



Patrícia Alexandra Miranda David Barata

Mestre em Química Orgânica Tecnológica

Novos Sensores baseados em Calixarenos

Síntese, Propriedades e Aplicações

Dissertação para obtenção do Grau de Doutor em Química Sustentável

Orientador: Doutor José Virgílio de Sousa Coelho Prata, Professor Coordenador, Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.

Co-orientador: Doutora Maria Manuela Marques Araújo Pereira, Professora Auxiliar, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

Júri:

Presidente: Doutor Manuel Luís Magalhães Nunes da Ponte, Professor Catedrático, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

Vogais: Doutora Maria Manuela Marques Raposo, Professora Associada, Universidade do Minho.

Doutor Paulo Fernando da Conceição Santos, Professor Auxiliar, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.

Doutor José Virgílio de Sousa Coelho Prata, Professor Coordenador, Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.

Doutora Cristina Maria Martins Moiteiro, Investigadora Auxiliar, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa.

Doutora Luisa Maria da Silva Pinto Ferreira, Professora Auxiliar, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Março 2015

LOMBADA

2015

**Novos Sensores baseados em Calixarenos
Síntese, Propriedades e Aplicações**

Patrícia Barata





Patrícia Alexandra Miranda David Barata

Mestre em Química Orgânica Tecnológica

Novos Sensores baseados em Calixarenos

Síntese, Propriedades e Aplicações

Dissertação para obtenção do Grau de Doutor em Química Sustentável

Orientador: Doutor José Virgílio de Sousa Coelho Prata, Professor Coordenador, Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.

Co-orientador: Doutora Maria Manuela Marques Araújo Pereira, Professora Auxiliar, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

Júri:

Presidente: Doutor Manuel Luís Magalhães Nunes da Ponte, Professor Catedrático, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

Vogais: Doutora Maria Manuela Marques Raposo, Professora Associada, Universidade do Minho.

Doutor Paulo Fernando da Conceição Santos, Professor Auxiliar, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.

Doutor José Virgílio de Sousa Coelho Prata, Professor Coordenador, Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.

Doutora Cristina Maria Martins Moiteiro, Investigadora Auxiliar, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa.

Doutora Luisa Maria da Silva Pinto Ferreira, Professora Auxiliar, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.



Março 2015

Novos Sensores baseados em Calixarenos

Síntese, Propriedades e Aplicações

Copyright© Patrícia Alexandra Miranda David Barata

“A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor”.

Aos meus queridos filhos Dinis e Vicente

Ao Fernando

Aos meus pais

Agradecimentos

Ao Professor José Virgílio Prata, orientador deste trabalho no Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, o meu profundo agradecimento pela orientação científica desta tese de doutoramento, pela disponibilidade permanente para o esclarecimento de dúvidas e resolução de problemas, pelos conselhos preciosos durante a elaboração da presente dissertação e, acima de tudo, pelos conhecimentos transmitidos ao longo destes anos.

À Professora Maria Manuela Pereira, co-orientadora deste trabalho na Faculdade de Ciências e Tecnologia (REQUIMTE), agradeço ter aceite a co-orientação desta tese de doutoramento e as sugestões referentes à dissertação final.

Ao Instituto Superior de Engenharia de Lisboa agradeço a Equiparação a Bolseiro concedida que permitiu a minha dispensa parcial de serviço docente.

À Área Departamental de Engenharia Química do Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, agradeço as condições disponibilizadas para a realização deste trabalho nas instalações do Laboratório de Química Orgânica da ADEQ.

À Comissão Executiva do Centro de Investigação em Engenharia Química e Biotecnologia (CIEQB) do ISEL, agradeço as condições concedidas para a utilização das instalações do Laboratório do Centro.

Ao Professor Manuel Matos do Instituto Superior de Engenharia de Lisboa e Instituto de Telecomunicações agradeço as medições perfilométricas.

À Doutora Cristina Moiteiro da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa agradeço a disponibilização das colunas quirais.

Ao Professor Gennaro Pescitelli do Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa, agradeço os cálculos computacionais de CD.

Aos meus colegas do Laboratório de Química Orgânica do ISEL, Professor António Velez e em particular à Professora Alexandra Costa por toda a ajuda preciosa durante a realização experimental deste trabalho e pelas sugestões relativas à dissertação final.

À Cristina Ribeiro, assistente operacional da ADEQ, pela sempre pronta disponibilidade.

Às minhas colegas e amigas Elisabete, Catarina, Paula e Ana Sofia, pelo encorajamento constante e pelos bons momentos de descontração. Às minhas amigas do coração Magda, Sónia e Xana agradeço por tudo, desde as palavras certas na hora certa até às “palhaçadas” sem as quais tudo teria sido muito mais difícil.

A todas as pessoas que aqui não são nomeadas e que de certa forma contribuíram para que mais esta etapa da minha formação académica fosse alcançada.

Aos meus queridos Pais, que são o meu exemplo e o meu orgulho, pela força que me transmitem, pelo incentivo permanente e por me acompanharem em todos os momentos da minha vida.

Ao Fernando, meu marido, por ser a pessoa especial e única que é, pelo carinho, por nunca duvidar de que eu ia conseguir, por estar sempre ao meu lado em todos os momentos e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos, agradeço a presença constante, a compreensão total e a paciência eterna.

E por último, mas em especial, aos meus queridos filhos, Dinis e Vicente minha fonte de inspiração, por me desculparem por todos os momentos de que fomos privados nestes últimos anos e por serem o meu porto de abrigo. O vosso sorriso e o vosso amor deram-me forças para nunca desistir.

Resumo

Um dos principais objectivos desta tese foi o desenvolvimento de (bio)sensores de elevada sensibilidade e selectividade para com espécies (bio)moleculares que possam vir a ser integrados em dispositivos sensoriais portáteis de detecção rápida. O trabalho de investigação envolveu a síntese de novos materiais, de natureza polimérica e não-polimérica, contendo unidades de macrociclos (calixarenos), a sua completa caracterização estrutural e a sua aplicação em química sensorial.

Tendo por base as capacidades de reconhecimento (bio)molecular das unidades de calixarenos e a sua tridimensionalidade estrutural, foram desenhados novos sistemas sensoriais luminescentes incorporando estes oligómeros cíclicos. Da presença de sub-unidades fluorogénicas electrodoadoras de carbazole/fenileno-etinileno, organizadas em várias arquitecturas, resultaram moléculas/macromoléculas altamente fluorescentes, tanto em solução, como no estado sólido (filmes finos). Esta última característica, associada à excelente fotoestabilidade, capacidade de formação de filmes e elevadas energias de LUMO exibidas por estes materiais, potenciaram a sua aplicação como sensores de moléculas electrodeficientes.

Pela sua importância nas áreas relacionadas com a segurança e investigações forenses, foram seleccionados como alvos substâncias empregues na composição de explosivos. Como é demonstrado ao longo do trabalho, foram obtidas excelentes respostas sensoriais, não só para vapores de TNT e outros compostos nitroaromáticos relacionados, mas também para um dos marcadores de explosivos mais utilizados (DMNB), apontando claramente para a eficaz aplicação destes materiais na fabricação de dispositivos de detecção.

Relativamente às biomoléculas, foram observadas eficiências sensoriais consideráveis para hemoproteínas (citocromo *c* e mioglobina). Dos estudos realizados foi possível concluir que o mecanismo de extinção de fluorescência ocorre por transferência de energia de ressonância. Contrariamente ao observado para outros sistemas de detecção (por exemplo, polieletrólitos conjugados), a ausência de resposta na presença de uma proteína não-hémica (lisozima), revelou a elevada especificidade dos sistemas em estudo.

Foi igualmente realizado como trabalho exploratório o desenvolvimento de sensores enantioselectivos. Para o efeito foram sintetizados calix[4]arenos inerentemente quirais possuindo quiralidade planar, cuja natureza assimétrica foi avaliada por RMN ^1H na presença de um reagente homoquiral. Ambos os enantiómeros foram isolados por HPLC quiral e caracterizados por CD. A sua configuração absoluta foi estabelecida por métodos computacionais baseados em TDDFT. A avaliação completa das suas capacidades de enantiodiferenciação na presença do racemato do ácido mandélico foi condicionada pela reduzida quantidade de enantiómeros isolados.

Palavras-Chave: Calixarenos, Carbazole, Polímeros, Sensores, Explosivos, Proteínas.

Abstract

One of the main goals of this thesis was the development of highly sensitive and selective (bio)sensors for (bio)molecular species, paving the way for their full integration in fast and portable sensing devices. The research work involved the synthesis of new polymeric and non-polymeric materials comprising macrocyclic units (calixarenes), their full structural characterization, and its application in sensory chemistry.

Having in mind the known (bio)molecular recognition abilities of calix[4]arenes and their unique 3D structural arrangements, new receptor-based luminescent sensing systems incorporating these cyclic oligomers were designed. Most of the synthesized materials bear electron-donating fluorogenic carbazole/phenyleneethynylene sub-units organized in several architectures, which has enabled the resultant molecules/macromolecules to be highly fluorescent either in solution or in solid state (thin films). This last feature, allied with the excellent photostability, film-forming properties, and the high-lying LUMOs exhibited by the materials, prompted their application as sensors of electro-deficient molecules.

By their importance in security-related issues and forensic investigations, one of the obvious targets was selected among those substances used in compositions of high explosives. As is carefully demonstrated throughout the work, outstanding sensory responses were witnessed not only for TNT vapors and related nitroaromatics but also for one of the most used explosives taggants (DMNB), clearly pointing to an effective exploitation of these materials in the fabrication of sensing devices.

As of biomolecules concern, respectable sensing efficiencies were observed for hemic proteins, cytochrome *c* and myoglobin. Studies regarding the mechanism by which the fluorescence is turned-off led to the conclusion that a resonance energy transfer is operating. Contrary to other sensing schemes (e.g. conjugated polyelectrolytes), a high specificity was attained; indeed, using lysozyme as a model non-hemic protein, no quenching was observed.

Exploratory work was also conducted toward the development of enantioselective sensors. This was carried out with new inherently chiral calix[4]arenes possessing planar chirality. After evaluation of their chiral nature by NMR in the presence of a homochiral reagent, both enantiomers were isolated by chiral HPLC and characterized by electronic CD. Their absolute configurations were established by CD-based TDDFT methods. However, given the minute amounts of isolated enantiomers, a full assessment of their enantiodifferentiation capabilities toward *rac*-mandelic acid was precluded.

Keywords: Calixarenes, Carbazole, Polymers, Sensors, Explosives, Proteins.

Divulgação Científica

Da tese de doutoramento apresentada resultaram as seguintes publicações científicas:

Artigos em Revistas de Circulação Internacional com Arbitragem Científica

- Prata, José V., Barata, Patrícia D., “*Aryleneethynylene Trimers Bearing Calix[4]arenes: Synthesis, Optical Properties and Self-Assembling Studies*”, *Macromol. Symp.*, 2015 (*in press*) (doi: 10.1002/masy.201400166).
- Prata, José V., Barata, Patrícia D., Pescitelli, Gennaro, “*Inherently Chiral Calix[4]arenes with Planar Chirality: Two New Entries to the Family*”, *Pure Appl. Chem.*, 2014, 86, 1819-1828 (doi: 10.1515/pac-2014-0707).
- Barata, Patrícia D., Prata, José V., “*Cooperative Effects in the Detection of a Nitroaliphatic Liquid Explosive and an Explosive Taggant in the Vapor Phase by Calix[4]arene-Based Carbazole-Containing Conjugated Polymers*”, *ChemPlusChem*, 2014, 79, 83-89 (doi: 10.1002/cplu.201300280).
- Barata, Patrícia D., Prata, José V., “*New Entities for Sensory Chemistry based on Calix[4]arene-Carbazole Conjugates: from Synthesis to Applications*”, *Supramol. Chem.*, 25, 2013, 782-797 (doi: 10.1080/10610278.2013.804185).
- Barata, Patrícia D., Costa, Alexandra I., Prata, José V., “*Calix[4]arene–Carbazole-containing Polymers: Synthesis and Properties*”, *React. Funct. Polym.*, 72, 2012, 627-634 (doi: 10.1016/j.reactfunctpolym.2012.06.006).
- Barata, Patrícia D., Costa, Alexandra I., Ferreira, Luis. F. V., Prata, José V., “*Synthesis, Structure, and Optical Properties of an Alternating Calix[4]arene-Based Meta-Linked Phenylene Ethynylene Copolymer*”, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 48, 2010, 5040-5052 (doi: 10.1002/pola.24302).

Comunicações em Conferências (Comunicações em Pannel)

- Barata, P. D., Prata, José V., *“Explosive Detection by Calix[4]arene-carbazole-containing Polymers”*, 12th International Chemical and Biological Engineering Conference (CHEMPOR 2014), Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, 10 a 12 de Setembro de 2014, Porto
- Barata, P. D., Prata, José V., *“Inherently Chiral Calix[4]arenes with Planar Chirality: Two New Entries to the Family”*, IUPAC - Polymers and Organic Chemistry 2014, Politehnica University Timișoara, 10 a 13 de Junho de 2014, Timișoara, Roménia.
- Barata, P. D., Prata, José V., *“Aryleneethynylene Trimers Bearing Calix[4]arenes: Synthesis, Optical Properties and Self-Assembling Studies”*, IUPAC - Polymers and Organic Chemistry 2014, Politehnica University Timișoara, 10 a 13 de Junho de 2014, Timișoara, Roménia.
- Barata, P. D., Prata, José V., *“New Hydrophilic Calix[4]arene-Carbazole Conjugates”*, 10^o Encontro Nacional de Química Orgânica – 1^oSimpósio Luso-Brasileiro, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, 4 a 6 de Setembro de 2013, Lisboa.
- Barata, P. D., Prata, José V., *“New Fluorescent Chemosensors for Explosives Detection”*, XXIII Encontro Nacional da Sociedade Portuguesa de Química, Universidade de Aveiro, 12 a 14 de Junho de 2013, Aveiro.
- Barata, P. D., Prata, José V., *“Synthesis and Characterization of New Bis-Calix[4]arene-Carbazole Conjugates”*, 6th Spanish Portuguese Japanese Organic Chemistry Symposium, Faculdade de Ciências de Lisboa, 18 a 20 de Julho de 2012, Lisboa.
- Barata, P. D., Costa, Alexandra I., Prata, José V., *“Synthesis, Optical and Sensorial Properties of a New Calix[4]arene-Based Oligo(3,6-Carbazole Ethynylene)”*, XXII Encontro Nacional da Sociedade Portuguesa de Química, 3 a 6 de Julho 2011, Braga.
- Barata, P. D., Costa, Alexandra I., Ferreira, Luís F. V., Prata, José V., *“Intramolecular Exciplex Formation in a meta-Linked Calix[4]arene-based PPE”*, 10^o Encontro Nacional de Fotoquímica, 9 a 10 de Dezembro 2010, Porto.

ÍNDICE DE MATÉRIAS

Glossário, Abreviaturas e Símbolos	xxvii
I – INTRODUÇÃO.....	1
I.1 - PREÂMBULO	3
I.2 - CALIXARENOS	4
I.2.1 – Breve Descrição	4
I.2.2 – Propriedades Físicas	6
I.2.3 – Conformações em Calixarenos	6
I.2.4 – Funcionalização de Calixarenos	8
I.2.5 – Algumas Aplicações	9
I.2.6 – Bis-Calixarenos.....	10
I.2.7 – Calixarenos Inerentemente Quirais.....	11
I.3 - SENSORES FLUORESCENTES	15
I.3.1 – Introdução	15
I.3.2 – Polímeros Conjugados	16
I.3.2.1 – Geral	16
I.3.2.2 – Síntese de Polímeros Conjugados de Arileno-Etnileno.....	24
I.3.2.3 – Propriedades Fotofísicas de Polímeros Conjugados de Arileno-Etnileno.....	27
I.3.2.4 – Algumas Aplicações de Polímeros Conjugados de Arileno-Etnileno	29
I.3.2.5 - Aplicação de Polímeros Conjugados na Detecção de Analitos.....	29
I.4 - POLÍMEROS E CALIXARENOS	42
I.4.1 – Calixarenos em Polímeros Não Conjugados	42
I.4.2 – Calixarenos em Polímeros Conjugados.....	43
I.4.2.1 – Poli(fenileno-etnilenos) contendo Calixarenos: Sensores Fluorescentes	44
II – RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	49
II.1 – PREÂMBULO	51
II.2 – SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE MONÓMEROS BASEADOS EM CALIXARENOS	53
II.2.1 - Síntese de Calix[4]arenos e Derivados	55
II.2.1.1 - <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno (1)	55

II.2.1.2 - <i>p</i> -H-Calix[4]areno (2).....	56
II.2.1.3 - 25,26,27-Tripropoxi-28-hidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (3)	56
II.2.1.4 - 25,26,27-Tri(metoxicarbonil)metoxi)-28-hidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (4).....	57
II.2.1.5 - 25,27-Bis-(bromometil-benziloxi)-26,28-dihidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (5)	57
II.2.1.6 - Derivados bromados de <i>O</i> -propil- <i>p-H</i> -calix[4]arenos	57
II.2.2 - Síntese de Bis-Calix[4]arenos	58
II.2.2.1 -1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tripropiloxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno-2,5-diiodo-benzeno (6)	58
II.2.2.2 -1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tri((metoxicarbonil)metoxi)- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno-2,5-diiodo-benzeno (7)	59
II.2.2.3 - 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tripropiloxi- <i>p-H</i> -calix[4]areno]-2,5-diiodo- benzeno (8)	61
II.2.2.4 – Tentativa de preparação de 1,4-bis-25-(oximetil)-26,27,28-trihidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno]-2,5-diiodo-benzeno (9).....	62
II.2.3 - Síntese de Calixarenos contendo Oxaciclofanos.....	63
II.2.3.1 – CALIX-OCF-Diiodo (10)	63
II.3 – SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE MONÓMEROS DE CARBAZOLE	65
II.3.1 - Monómeros de Carbazole Dissubstituídos	66
II.3.1.1 – 3,6-Dietinil-9-Alquil-9 <i>H</i> -Carbazóis.....	66
II.3.1.2 – 2,7-Dietinil-9-Alquil-9 <i>H</i> -Carbazóis.....	68
II.3.2 - Monómeros de Carbazole Monosubstituídos.....	71
II.3.2.1 – 3-Etinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole	71
II.3.2.2 – 2-Etinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole	74
II.4 – POLÍMEROS E SISTEMAS NÃO POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIXARENO	76
II.4.1 – Ligação via Bordo Inferior	81
II.4.1.1 – Polímero e Sistema Não Polimérico de Fenileno-Etinileno baseados em Calix[4]areno	81
II.4.1.2 – Polímeros de Fenileno- <i>alt</i> -Etinileno-Carbazolilenos baseados em Calix[4]areno.....	98
II.4.1.3 – Sistemas Conjugados de Carbazole- Calix[4]areno	142
II.4.1.4 - Sistemas Conjugados Hidrofílicos de Carbazole-Calix[4]areno	172
II.4.1.5 – Polímeros Hidrofílicos de Fenileno- <i>alt</i> -Etinileno-Carbazolilenos baseados em Calix[4]areno.....	194
II.4.1.6 – Sistemas Conjugados de Carbazolileno-Etinileno-Fenileno baseados em Calix[4]areno contendo Oxaciclofano.....	196
II.4.2 – Ligação via Bordo Superior	210
II.5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	213

III - PARTE EXPERIMENTAL	215
III.1 - PREÂMBULO	217
III.2 - Materiais, Equipamentos e Métodos	218
III.2.1 – Reagentes e Solventes	218
III.2.2 - Equipamentos e Métodos	219
III.3 - Avaliação da Capacidade Sensorial	222
III.3.1 – Preparação de Amostras	222
III.3.2 – Metodologias	222
III.4 – Síntese de Monómeros Baseados em Calixareno	224
III.4.1 - Síntese de <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno	224
III.4.1.1 - 25,26,27,28-Tetrahidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (1) ¹⁵	224
III.4.2 - Síntese de <i>p</i> -H-Calix[4]areno	224
III.4.2.1 - 25,26,27,28-Tetrahidroxicalix[4]areno (2) ²⁴	224
III.4.3 - Síntese de Derivados <i>O</i> -Tripropil- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno	225
III.4.3.1 - 25,26,27-Tripropoxi-28-hidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (3) ²⁰⁹	225
III.4.4 - Síntese de Derivados <i>O</i> -Propiloxi- <i>p</i> -H-calix[4]areno	225
III.4.4.1 - 25,27-Dihidroxi-26,28-dipropoxi-calix[4]areno (11) ²¹³	225
III.4.4.2 - 25-Hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno (12) ²¹²	226
III.4.4.3 - 25,26,27,28-Tetrapropoxi-calix[4]areno (13) ²¹⁴	226
III.4.5 - Síntese de Derivados Bromados de <i>O</i> -Propiloxi- <i>p</i> -H-calix[4]areno	227
III.4.5.1 – 5,17-Dibromo-25,27-dihidroxi-26,28-dipropoxi-calix[4]areno (14) ²¹²	227
III.4.5.2 - 5-Bromo-25-hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno (15) ²¹²	227
III.4.5.3 - 5-Bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno (16) ²¹⁵	228
III.4.6 - Síntese de Derivado Éster de <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno	228
III.4.6.1 -25,26,27-Tri((metoxicarbonil)metoxi)-28-hidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (4) ²¹⁰	228
III.4.7 – Síntese de 25,27-Bis-(bromometil-benziloxi)-26,28-dihidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (5) ⁸⁶	229
III.4.8 – Síntese de Bis-Calixarenos	229
III.4.8.1 - 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tripropiloxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno-2,5-diiodo-benzeno (6) ⁶¹	229
III.4.8.2 - 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tri((metoxicarbonil)metoxi)- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno-2,5-diiodo-benzeno (7)	230
III.4.8.3 - 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tripropiloxi- <i>p</i> -H-calix[4]areno]-2,5-diiodo-benzeno (8)	231
III.4.8.4 - 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-trihidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno]-2,5-diiodo-benzeno (9)	232

III.4.9 – Síntese de Calixarenos contendo Oxaciclofanos	232
III.4.9.1 - CALIX-OCF-Diiodo (10) ⁸⁶	232
III.4.10 – Outros Monómeros.....	233
III.4.10.1 - 1,4-Bis-(<i>p</i> -terc-butil-fenoxi-metil)-2,5-diiodo-benzeno (17) ⁶¹	233
III.5 – Síntese de Monómeros de Carbazole.....	234
III.5.1 - 3,6-Dietinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole	234
III.5.1.1 – 3,6-Diiodo-9 <i>H</i> -carbazole (18) ²¹⁷	234
III.5.1.2 - 3,6-Diiodo-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (19)	234
III.5.1.3 – 9-Propil-3,6-bis((trimetilsilil)etinil)-9 <i>H</i> -carbazole (21)	235
III.5.1.4 - 3,6-Dietinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (23)	235
III.5.2 - (<i>S</i>)-3,6-Dietinil-9-(2-metil-butil)-9 <i>H</i> -carbazole	236
III.5.2.1 - (<i>S</i>)-3,6-Diiodo-9-(2-metil-butil)-9 <i>H</i> -carbazole (20).....	236
III.5.2.2 - (<i>S</i>)-9-(2-Metil-butil)-3,6-bis((trimetilsilil)etinil)-9 <i>H</i> -carbazole (22)	236
III.5.2.3 - (<i>S</i>)-3,6-Dietinil-9-(2-metil-butil)-9 <i>H</i> -carbazole (24).....	237
III.5.3 - 2,7-Dietinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole	237
III.5.3.1 – 4,4'-Dibromo-2-nitrobifenil (25) ²¹⁸	237
III.5.3.2 – 2,7-Dibromo-9 <i>H</i> -carbazole (26) ²¹⁸	238
III.5.3.3 - 2,7-Dibromo-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (27)	238
III.5.3.4 - 9-Propil-2,7-bis((trimetilsilil)etinil)-9 <i>H</i> -carbazole (29)	239
III.5.3.5 - 2,7-Dietinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (31)	240
III.5.4 - (<i>S</i>)-2,7-Dietinil-9-(2-metil-butil)-9 <i>H</i> -carbazole	240
III.5.4.1 - (<i>S</i>)-2,7-Dibromo-9-(2-metil-butil)-9 <i>H</i> -carbazole (28)	240
III.5.4.2 - (<i>S</i>)-9-(2-Metil-butil)-2,7-bis((trimetilsilil)etinil)-9 <i>H</i> -carbazole (30)	241
III.5.4.3 - (<i>S</i>)-2,7-Dietinil-9-(2-metil-butil)-9 <i>H</i> -carbazole (32).....	241
III.5.5 - 3-Etinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole.....	242
III.5.5.1 - 3-Iodo-9 <i>H</i> -carbazole (33) ²¹⁷	242
III.5.5.2 - 3-Iodo-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (34)	243
III.5.5.3 - 9-Propil-3-((trimetilsilil)etinil)-9 <i>H</i> -carbazole (35)	243
III.5.5.4 - 3-Etinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (36)	244
III.5.6 - 2-Etinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole.....	245
III.5.6.1 - 4-Bromo-2'-nitrobifenil (37) ²¹⁹	245
III.5.6.2 – 2-Bromo-9 <i>H</i> -carbazole (38) ²¹⁹	246

III.5.6.3 - 2-Bromo-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (39)	246
III.5.6.4 - 9-Propil-2-((trimetilsilil)etnil)-9 <i>H</i> -carbazole (40)	247
III.5.6.5 - 2-Etnil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (41)	247
III.6 – Síntese de Polímeros Conjugados Baseados em Calixareno	249
III.6.1 – Polimerização via Acoplamento Cruzado com Catalisadores de Pd/Cu	249
III.6.1.1 – Procedimento Geral	249
III.6.1.2 - Polímero de <i>m</i> -Fenileno-Etnileno baseados em Calix[4]areno	249
III.6.1.3 - Polímeros de Fenileno- <i>alt</i> -Etnileno-Carbazolilenos baseados em Calix[4]areno	251
III.7 – Síntese de Sistemas Não Poliméricos Conjugados Baseados em Calixareno	257
III.7.1 - Ligação pelo Bordo Inferior do Calixareno	257
III.7.1.1 – CALIX-PE (43)	257
III.7.1.2 – CALIX-3-CBZ (50)	258
III.7.1.3 - CALIX-2-CBZ (51)	259
III.7.1.4 - CALIX-CO ₂ Me-3-CBZ (54)	260
III.7.1.5 - CALIX-CO ₂ Me-2-CBZ (55)	262
III.7.1.6 - CALIX-CO ₂ H-3-CBZ (56)	263
III.7.1.7 - CALIX-CO ₂ H-2-CBZ (57)	264
III.7.1.8 - CALIX-OCF-3-CBZ (60)	264
III.7.1.9 - CALIX-OCF-2-CBZ (61)	266
III.7.2 - Ligação pelo Bordo Superior do Calixareno	267
III.7.2.1 - Acoplamento Cruzado entre Derivados Bromados de <i>O</i> -Propil- <i>p</i> -H-Calix[4]arenos e Carbazole: Procedimento Geral	267
III.7.2.2 - 5,17-Dibromo-25,26-dihidroxi-26,28-dipropoxi-Calix[4]areno e 3-Etnil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (62) .	267
III.7.2.3 - 5,17-Dibromo-25,26-dihidroxi-26,28-dipropoxi-calix[4]areno e 2-Etnil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (63) ..	268
III.7.2.4 - 5-Bromo-25-hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno e 3,6-Dietnil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (64)	268
III.7.2.5 - 5-Bromo-25-hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno e 2,7-Dietnil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (65)	269
III.7.2.6 - 5-Bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno e 3-Etnil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (66)	269
III.7.2.7 - 5-Bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno e 2-Etnil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (67)	270
III.7.2.8 - 5-Bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno e 3,6-Dietnil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (68)	270
III.8 – Síntese de Outros Sistemas Conjugados	271
III.8.1 - Polímeros Modelo	271
III.8.1.1 – TBF-PPE-3,6-CBZ (48)	271

Índice

III.8.1.2 - TBF-PPE-2,7-CBZ (49)	272
III.8.2 - Sistemas Não Poliméricos Modelo	272
III.8.2.1 – TBF-3-CBZ (52)	272
III.8.2.2 - TBF-2-CBZ (53)	274
III.8.3 - Derivados de Hidroquinona-Carbazole	275
III.8.3.1 - 2,5-Bis((9-propil-9 <i>H</i> -carbazol-2-il)etnil)benzeno-1,4-diol	275
III.8.3.2 - 2,5-Bis((9-propil-9 <i>H</i> -carbazol-2-il)etnil)benzeno-1,4-diol	275
IV – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/NOTAS	277
V – APÊNDICES	289

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura I.1 – Interconversão conformacional e respectivos confórmeros de <i>p</i> - <i>tert</i> -butilcalix[4]areno. ²³	7
Figura I.2 – Bis-calix[4]areno para incorporação em polímeros conjugados. ⁶¹	11
Figura I.3 – Estrutura de um dos enantiómeros de CALIX-OCFs inerentemente quirais. ⁸⁶	14
Figura I.4 – Representação esquemática da interação entre as HOMO e LUMO num sistema conjugado. ⁹⁰	17
Figura I.5 – Estrutura base de alguns polímeros conjugados.	17
Figura I.6 – Estrutura base dos polímeros conjugados sintetizados neste trabalho.	18
Figura I.7 – Oligómero de <i>m</i> -fenileno-etinileno. ^{109,110}	19
Figura I.8 – Exemplos de estruturas de <i>m</i> -PPE.	21
Figura I.9 – Numeração da unidade de 9 <i>H</i> -carbazole.....	21
Figura I.10 – Estrutura base de poli(<i>N</i> -alquil-3,6-carbazole).	22
Figura I.11 – Estrutura dos primeiros poli(<i>N</i> -alquil-2,7-carbazole).	23
Figura I.12 – Exemplos de estruturas de poli(arileno- <i>alt</i> -carbazolileno-etinileno).	24
Figura I.13 – Fluoróforos utilizados por Swager. ¹²³	31
Figura I.14 – Estrutura de <i>p</i> -PPE com unidades de pentipticeno e agente de extinção (TNT). ^{174,175}	32
Figura I.15 – Estrutura química de diversos compostos vulgarmente presentes na composição de materiais explosivos e marcadores de explosivos. ^{181,182}	38
Figura I.16 – Estrutura de polímero <i>p</i> -PPE com unidades de pentipticeno utilizados em estudos com DMNB. ¹⁸³	40
Figura I.17 – Estrutura de <i>p</i> -PPE com unidades de quinoxalina (A) ¹⁸⁴ e pireno (B) ¹⁸⁵ utilizados na extinção de TNT.....	41
Figura I.18 – Estrutura de terpolímeros de calixareno, estireno e divinilbenzeno. ¹⁹⁵	42
Figura I.19 – Modelo representativo da extinção de fluorescência de PPE contendo calixarenos pelo ião <i>N</i> -metil-quinolínio. ²⁰⁷	45
Figura I.20 - Materiais do tipo poli(fenileno-etinileno) incorporando calix[4]arenos. ^{61,186}	45
Figura I.21 - Estruturas dos copolímeros de CALIX-OCF-PPEs e de CALIX-OCFs . ^{86,208}	46
Figura II.1 – Espectro de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 300 MHz) do derivado de bis-calix[4]areno 7	61
Figura II.2 - Unidades monoméricas baseadas em carbazole.....	65

Figura II.3 – Espectro de RMN ^{13}C - ^1H HSQC (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de 3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole (23) com ampliação da zona δ 7.3-8.3 ppm do espectro de RMN ^1H	68
Figura II.4 – Espectro de RMN ^{13}C - ^1H HSQC (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de 2,7-dietinil-9-propil-9H-carbazole (31) com ampliação das zonas δ 7.3-8.05 ppm do espectro de RMN ^1H e δ 119-124 ppm do espectro de RMN ^{13}C	70
Figura II.5 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de 3-etinil-9-propil-9H-carbazole (36).	73
Figura II.6 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de 2-etinil-9-propil-9H-carbazole (41).	75
Figura II.7 – Estrutura de CALIX-<i>m</i>-PPE e CALIX-PE	77
Figura II.8 – Estruturas de CALIX-PPE-CBZs , CALIX-CBZs e respectivos compostos modelos.	78
Figura II.9 – Estrutura de CALIX-CO₂Me-CBZs , respectivos ácidos e CALIX-CO₂Me-PPE-CBZs	79
Figura II.10 – Estrutura de CALIX-OCF-CBZs	79
Figura II.11 – Estrutura de CALIX-BS-CBZs	80
Figura II.12 - Cromatogramas (GPC) da polimerização via acoplamento cruzado de bis-calix[4]areno 6 com 1,3-DEB; a) $M_n=5.1 \times 10^4 \text{ g mol}^{-1}$ (entrada 10), b) $M_n=3.1 \times 10^4 \text{ g mol}^{-1}$ (entrada 11), c) $M_n=2.5 \times 10^4 \text{ g mol}^{-1}$ (entrada 1) e d) monómero de bis-calixareno 6	85
Figura II.13 – Espectro de RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de polímero 42 com ampliação das zonas δ 0.7-1.4, 2.9-3.3, 4.2-4.7 e 6.4-7.1 ppm.....	86
Figura II.14 – Estruturas hipotéticas do acoplamento oxidativo de derivados etinílicos terminais responsáveis pelas unidades diino no polímero final (42).....	89
Figura II.15 – Representação da minimização das interações estéreas entre unidades de calixarenos (com e sem unidades de diino) no polímero em formação. ²²³⁻²²⁵	90
Figura II.16 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) CALIX-PE (43) com ampliação das zonas δ 3.0-3.2, 4.3-4.7, 5.0-5.15 e 7.3-8.1 ppm.....	92
Figura II.17 – Espectros de absorção de estado fundamental do polímero 42 (solução e filme) e do composto 43 ; CHCl_3 , $2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$	93
Figura II.18 – Espectro de fluorescência de estado estacionário do polímero 42 (solução e filme) e do composto 43 ; solução de CHCl_3 , 2.0 - $2.5 \times 10^{-6} \text{ M}$; $\lambda_{\text{exc}} = 300 \text{ nm}$	94
Figura II.19 – Espectros de emissão do polímero 42 em diferentes solventes ($2.5 \times 10^{-6} \text{ M}$; $\lambda_{\text{exc}} = 300 \text{ nm}$).	96
Figura II.20 - Cromatogramas (GPC) da polimerização via acoplamento cruzado de bis-calix[4]areno (6) e dietinilcarbazole.....	103

Figura II.21 – Espectros de CD (A) e UV-Vis (B) do polímero CALIX-PPE-3,6-CBZq (46) (2.0×10^{-5} M) em diferentes misturas de CHCl_3 :MeOH.....	106
Figura II.22 – Espectros de FTIR (KBr) dos CALIX-PPE-CBZs com ampliação da zona 2240-2040 cm^{-1} ; a) CALIX-PPE-3,6-CBZ (44) e b) CALIX-2,7-PPE-CBZ (45)	109
Figura II.23 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de polímero 45 com ampliação das zonas δ 2.9-3.4, 4.3-4.8, 4.85-5.25 e 7.8-8.3 ppm.....	110
Figura II.24 – Espectro de HSQC (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de polímero 45 com ampliação da zona δ 0-5.0/28.5-34.0 ppm.	111
Figura II.25 – Espectro de HMBC (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de polímero 45 com ampliação da zona δ 7.5-8.3/80.0-100.0 ppm.	112
Figura II.26 - Termogramas de DSC (linha a tracejado) e TG (linha a cheio) dos CALIX-PPE-3,6-CBZ e CALIX-PPE-2,7-CBZ ; aquecimento sob atmosfera de azoto.....	114
Figura II.27 - Espectros de absorção em solução (linha a cheio; CHCl_3 , 1×10^{-5} M) e em filme (linha a tracejado) dos CALIX-PPE-CBZ (A) e TBF-PPE-CBZ (B)	115
Figura II.28 - Espectros de fluorescência de estado estacionário em solução (linha a cheio; CHCl_3 , 6.0×10^{-7} - 3.0×10^{-6} M) e em filme (linha a tracejado) dos CALIX-PPE-CBZs (A) e TBF-PPE-CBZs (B) ; $\lambda_{\text{exc}}=360$ nm.....	117
Figura II.29 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com TNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	120
Figura II.30 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com BQ e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	121
Figura II.31 – Eficiência de extinção de fluorescência ($K_{\text{SV corr}}$) de CALIX-PPE-CBZ e TBF-PPE-CBZ ($\lambda_{\text{exc}}=360$ nm), CALIX-p-PPE e CALIX-OCF-PPE ($\lambda_{\text{exc}}=380$ nm), em solução (CHCl_3).	123
Figura II.32 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) e respectiva eficiência de extinção com DMNB; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	125
Figura II.33 - Espectros de fluorescência de filmes de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) na presença de TNT (A), DNT (B), NB (C) e BQ (D); espessura dos filmes ~ 20 nm, $\lambda_{\text{exc}}=360$ nm.....	127
Figura II.34 - Eficiência de extinção de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ 45 (A) e CALIX-PPE-3,6-CBZ 44 (B) na presença de vapores de TNT, DNT, NB e BQ; $\lambda_{\text{exc}}=360$ nm.	127

Figura II.35 - Eficiência de extinção de fluorescência de TBF-PPE-2,7-CBZ 49 (A) e TBF-PPE-3,6-CBZ 48 (B) na presença de vapores de TNT, DNT e BQ; $\lambda_{exc}=360$ nm.	129
Figura II.36 - Eficiência de extinção de fluorescência de diferentes polímeros na presença de vapores de TNT, DNT, NB e BQ (30 segundos); $\lambda_{exc}=360$ nm.	130
Figura II.37 - Extinção de fluorescência de filmes de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) com diferentes espessuras após 30 segundos de exposição a vapores de TNT, DNT e BQ; $\lambda_{exc}=360$ nm.	131
Figura II.38 - Ilustração esquemática do efeito da espessura do filme na extinção de fluorescência de vapores de DNT (ou TNT) e BQ (adaptado de Swager <i>et al.</i>). ¹⁷⁵	132
Figura II.39 - Espectros de fluorescência de filmes (~ 20 nm) de CALIX-PPE-3,6-CBZ (44) (A; ■) e CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (B; ◆) na presença de vapores de NM e DMNB e correspondente eficiência de extinção de fluorescência para ambos os materiais (C); $\lambda_{exc}=360$ nm.	134
Figura II.40 - Eficiência de extinção de fluorescência de TBF-PPE-2,7-CBZ (49; ~ 15 nm) e TBF-PPE-3,6-CBZ (48; ~ 50 nm) na presença de vapores de NM (■) e DMNB (◆); $\lambda_{exc}=360$ nm.	136
Figura II.41 - Eficiência de extinção de fluorescência dos diferentes polímeros (CALIX-PPE-CBZ e CALIX-p-PPE ~ 20 nm, TBF-PPE-3,6-CBZ ~ 50 nm, TBF-PPE-2,7-CBZ ~ 15 nm) na presença de vapores de NM e DMNB (10 segundos); $\lambda_{exc}=360$ nm.	137
Figura II.42 – Diagrama de energia da HOMO e LUMO da cadeia principal modelo dos polímeros (PPE-3,6-CBZ, PPE-2,7-CBZ e PPE) e dos analitos NM e DMN. ^{224,225,235}	137
Figura II.43 - Extinção de fluorescência de filmes de CALIX-PPE-CBZs com diferentes espessuras após 10 segundos de exposição a vapores de NMe DMNB; $\lambda_{exc}=360$ nm.	139
Figura II.44 – Ciclos de recuperação/extinção de filmes de CALIX-PPE-2,7-CBZ 45 (~15 nm) após exposição a vapores de NM (A) e DMNB (B); $\lambda_{exc}=360$ nm.	140
Figura II.45 – Espectro de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 400 MHz) CALIX-3-CBZ (50) com ampliação das zonas δ 0.90-1.30, 2.90-3.40, 4.30-4.80 e 7.20-8.40 ppm.	145
Figura II.46 - Termogramas de DSC (linha a tracejado) e TG (linha a cheio) dos compostos CALIX-3-CBZ (50) e CALIX-2-CBZ (51) ; aquecimento sob atmosfera de azoto.	146
Figura II.47 - Espectros de absorção em solução (linha a cheio; CHCl ₃ , 1x10 ⁻⁵ M) e em filme (linha a tracejado) dos compostos CALIX-CBZs (A) e TBF-CBZs (B)	147
Figura II.48 - Espectros de fluorescência de estado estacionário em solução (linha a cheio; CHCl ₃ , 6.0x10 ⁻⁷ M) e em filme (linha a tracejado) de CALIX-CBZs (A) e TBF-CBZs (B) ; $\lambda_{exc}=360$ nm.	148
Figura II.49 – Fotodegradação dos filmes dos compostos de CALIX-CBZs e TBF-CBZs segundo as condições do método A e B (OD=0.06±0.01; $\lambda_{exc}=360$ nm).	151

Figura II.50 - Espectro de fluorescência de CALIX-2-CBZ (51) ($6.0 \times 10^{-7} \text{M}$ em CHCl_3) com TNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$	153
Figura II.51 – Eficiência de extinção de fluorescência corrigida em solução (CHCl_3) para os sistemas poliméricos e não poliméricos conjugados contendo unidades de calixareno face aos diferentes analitos.	154
Figura II.52 - Espectro de fluorescência de CALIX-2-CBZ (51) ($6.0 \times 10^{-7} \text{M}$ em CHCl_3) e respectiva eficiência de extinção com NM; $\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$	155
Figura II.53 - Espectros de fluorescência de filmes de CALIX-3-CBZ 50 (A) e CALIX-2-CBZ 51 (B) na presença de vapores de TNT, DNT e BQ; espessura $\sim 1.8 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{exc}}=360 \text{ nm}$	157
Figura II.54 - Eficiência de extinção de fluorescência de CALIX-3-CBZ 50 (A) e CALIX-2-CBZ 51 (B) na presença de vapores de TNT, DNT e BQ; espessura $\sim 1.8 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{exc}}=360 \text{ nm}$	158
Figura II.55 – Diagrama de energia das HOMO e LUMO da cadeia principal modelo dos compostos CALIX-3-CBZ (50) e CALIX-2-CBZ (51) e dos analitos TNT, DNT, BQ. ^{224,225,235}	159
Figura II.56 – Mapas de potencial electrostático de modelos de CALIX-CBZs e de TNT e DNT. ...	161
Figura II.57 - Extinção de fluorescência de filmes CALIX-3-CBZ 50 (A) e CALIX-2-CBZ 51 (B) com diferentes espessuras na presença de vapores de TNT, DNT e BQ; $\lambda_{\text{exc}}=360 \text{ nm}$	162
Figura II.58 – Comparação da eficiência de extinção de fluorescência de diferentes fluoróforos contendo unidades de calixareno na presença de vapores de TNT, DNT e BQ (30 segundos).	163
Figura II.59 - Espectros de fluorescência de filme de TBF-3-CBZ (52) na presença de vapores de DNT; OD: 0.06, $\lambda_{\text{exc}}=360 \text{ nm}$	164
Figura II.60 – Ciclos de recuperação/extinção de filmes de CALIX-2-CBZ (51) ($\sim 1.8 \text{ nm}$) após exposição a vapores de TNT; $\lambda_{\text{exc}}=360 \text{ nm}$	165
Figura II.61 - Espectros de fluorescência de filmes ($\sim 1.8 \text{ nm}$) de CALIX-3-CBZ 50 (A) e CALIX-2-CBZ 51 (B) na presença de vapores de NM e DMNB e correspondente eficiência de extinção de fluorescência para ambos os materiais (C); $\lambda_{\text{exc}}=360 \text{ nm}$	166
Figura II.62 – Ciclos de recuperação/extinção de filmes de CALIX-2-CBZ 51 ($\sim 1.8 \text{ nm}$) após exposição a vapores de NM; $\lambda_{\text{exc}}=360 \text{ nm}$	167
Figura II.63 – Gráfico de Benesi-Hildebrand relativo à interacção de CALIX-CBZs ($6.0 \times 10^{-7} \text{M}$) e TNT (7.44×10^{-5} - $8.26 \times 10^{-4} \text{M}$).	168

Figura II.64 – Gráfico de Job correspondente ao complexo formado entre CALIX-3-CBZ 50 (A) / CALIX-2-CBZ 51 (B) e TNT (3.0×10^{-6} M em CHCl_3). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência ($\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm).....	169
Figura II.65 – Espectro parcial de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de CALIX-2-CBZ 51 (2.0×10^{-3} M) e após adições sucessivas de TNT (0-143 eq.).	170
Figura II.66 – Espectros de FTIR (KBr) de a) CALIX-CO₂Me-2-CBZ (55) e b) CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)	174
Figura II.67 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de CALIX-CO₂Me-3-CBZ (54)	175
Figura II.68 – Espectros parciais de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de CALIX-CO₂H-2-CBZ (57) em diferentes concentrações (5×10^{-3} M- 5×10^{-5} M).	176
Figura II.69 – Espectros de absorção no estado fundamental e de fluorescência de estado estacionário em solução dos compostos CALIX-CO₂Me-CBZ (A) e CALIX-CO₂H-CBZ (B) (CHCl_3 , 1.0×10^{-5} M, $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm).	177
Figura II.70 – Espectros de UV-Vis (A) e fluorescência (B) de CALIX-CO₂H-2-CBZ 57 (1.0×10^{-5} M) em diferentes misturas de CHCl_3 :MeOH; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	179
Figura II.71 – Efeito da temperatura nos espectros de UV-Vis (A) e fluorescência (B) de CALIX-CO₂H-2-CBZ 57 (1.0×10^{-5} M) em CHCl_3 :MeOH (50:50); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	180
Figura II.72 - Cromatograma do composto 57 (4.5×10^{-5} M, THF, 35°C).	181
Figura II.73 – Espectros de UV-Vis composto 57 (1.0×10^{-5} M) em THF, CHCl_3 e CHCl_3 :MeOH (50:50)	181
Figura II.74 - Espectro de fluorescência de CALIX-CO₂H-2-CBZ (57) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com PA e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B) ; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	182
Figura II.75 – Comparação entre os valores de K_{SV} de CALIX-CBZs (50 e 51) e CALIX-CO₂H-CBZs (56 e 57) para TNT e PA; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	184
Figura II.76 – Estruturas tridimensionais de citocromo <i>c</i> de coração de cavalo (PDB ID: 1HRC), metamioglobina de coração de cavalo (PDB ID: 1YMB) e lisozima da clara do ovo (PDB ID: 1LYZ); estruturas disponíveis em <i>Protein Data Bank</i> (www.rcsb.org).	185
Figura II.77 - Espectro de fluorescência de CALIX-CO₂H-3-CBZ (56) (1.0×10^{-7} M em DMF) com Cyt <i>c</i> e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	186

Figura II.78 – Gráfico de Job correspondente ao complexo formado entre 57 (DMF) e Cyt c (DMF/H ₂ O) (6.0x10 ⁻⁷ M). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência ($\lambda_{exc} = 360$ nm).	187
Figura II.79 - Espectro de fluorescência de CALIX-CO₂H-2-CBZ (57) (1.0x10 ⁻⁷ M em DMF) com Mb e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{exc} = 360$ nm.	188
Figura II.80 - Eficiência de extinção de fluorescência de CALIX-CO₂H-CBZs (1.0x10 ⁻⁷ M em DMF) na presença de Lys; $\lambda_{exc} = 360$ nm.	189
Figura II.81 – Sobreposição dos espectros de emissão de fluorescência de CALIX-CO₂H-CBZs (DMF) e dos espectros de absorção de Mb e Cyt c (DMF).	191
Figura II.82 - Cromatograma de bis-calixareno 7 e CALIX-CO₂Me-PPE-CBZs (58 e 59) após isolamento (THF, 35°C).	195
Figura II.83 – Espectro de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 400 MHz) de CALIX-OCF-2-CBZ (61)	199
Figura II.84 – Espectros de absorção no estado fundamental e de fluorescência de estado estacionário em solução dos compostos CALIX-OCF-3-CBZ (60) e CALIX-OCF-2-CBZ (61) (CHCl ₃ , 2.5x10 ⁻⁵ M, λ_{exc} =380 nm).	200
Figura II.85 – Atribuição da conformação de CALIX-OCF-CBZs	202
Figura II.86 – Espectros de RMN ¹ H (zonas representativas; 400 MHz) de CALIX-OCF-3-CBZ (60) 5mM em CDCl ₃ (A) e após adição de 15 eq. de álcool (S)-Pirkle (B).	203
Figura II.87 – Cromatogramas referentes à resolução enantiomérica de CALIX-OCF-3-CBZ (60) (cima) e CALIX-OCF-2-CBZ (61) (baixo); A – racemato, B e C – frações isoladas de cada composto.	205
Figura II.88 – Espectros de absorção UV-Vis (em cima) e CD (em baixo) dos enantiômeros de CALIX-OCF-3-CBZ (60) (esquerda) e CALIX-OCF-2-CBZ (61) (direita) em CH ₃ CN (6.0 x 10 ⁻⁶ a 1.0 x 10 ⁻⁵ M).	206
Figura II.89 – Espectros computacionais de CD para (<i>pS</i>)- 60 e (<i>pS</i>)- 61 (cada espectro é a média aritmética das quatro estruturas representativas, cf. texto). ²⁷⁷⁻²⁷⁹	207
Figura V.1 – Espectro de RMN ¹³ C - ¹ H HSQC (CDCl ₃ , 400 MHz) do derivado de bis-calix[4]areno 7 com ampliação das zonas δ 3.0-3.3 e 4.65-4.85 ppm do espectro de RMN ¹ H.	291
Figura V.2 – Espectro de RMN ¹³ C - ¹ H HMBC (CDCl ₃ , 300 MHz) do derivado de bis-calix[4]areno 7	291
Figura V.3 – Espectro de NOESY (CDCl ₃ , 400 MHz) de polímero 42	292

Figura V.4 – Espectro de COSY (CDCl ₃ , 400 MHz) de polímero 42 (ampliação da zona δ 7.2-7.7 ppm).	292
Figura V.5 – Espectro de COSY (CDCl ₃ , 400 MHz) de CALIX-PE (43) (ampliação da zona δ 0.0-5.0 ppm).	293
Figura V.6 – Espectro de NOESY (CDCl ₃ , 400 MHz) de CALIX-PE (43) (ampliação da zona δ 1.5-5.5 ppm).	293
Figura V.7 – Espectros de fluorescência de estado estacionário do polímero 42 a diferentes concentrações (soluções CHCl ₃ ; 2.5x10 ⁻⁷ -2.5x10 ⁻⁵ M); λ_{exc} = 300 nm.....	294
Figura V.8 – Espectro de COSY (CD ₂ Cl ₂ , 400 MHz) de polímero 45	294
Figura V.9 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (6.0x10 ⁻⁷ M em CHCl ₃) com DNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); λ_{exc} = 360 nm.	295
Figura V.10 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (6.0x10 ⁻⁷ M em CHCl ₃) com NB e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); λ_{exc} = 360 nm.	295
Figura V.11 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (6.0x10 ⁻⁷ M em CHCl ₃) com PA e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); λ_{exc} = 360 nm.	296
Figura V.12 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (6.0x10 ⁻⁷ M em CHCl ₃) e respectiva eficiência de extinção com NM; λ_{exc} = 360 nm.....	296
Figura V.13 - Espectros de fluorescência de filmes de CALIX-PPE-3,6-CBZ (44) na presença de TNT (A), DNT (B), NB (C) e BQ (D); espessura ~ 20 nm, λ_{exc} =360 nm.....	297
Figura V.14 - Espectros de excitação em filme dos compostos CALIX-3-CBZ (A) e CALIX-2-CBZ (B) adquiridos ao λ máximo de emissão de 428 (—) e 450-452 nm (—) e espectro de absorção (—).	297
Figura V.15 - Espectros de excitação em filme dos compostos TBF-3-CBZ (A) e TBF-2-CBZ (B) adquiridos ao λ máximo de emissão de 466 nm (—) e espectro de absorção no estado fundamental (—).	298
Figura V.16 - Espectro de fluorescência de CALIX-2-CBZ (51) (6.0x10 ⁻⁷ M em CHCl ₃) com DNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); λ_{exc} = 360 nm.	298

Figura V.17 - Espectro de fluorescência de CALIX-2-CBZ (51) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com NB e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	299
Figura V.18 - Espectro de fluorescência de CALIX-2-CBZ (51) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com PA e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	299
Figura V.19 - Espectro de fluorescência de CALIX-2-CBZ (51) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) e respectiva eficiência de extinção com DMNB; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	300
Figura V.20 - Espectro de fluorescência de CALIX-CO₂H-2-CBZ (57) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com TNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	300
Figura V.21 – Espectros de CD (300-465 nm) do Cyt c em H_2O (1×10^{-5} M) e DMF (8×10^{-6} M).....	301
Figura V.22 - Espectro de fluorescência de CALIX-CO₂H-2-CBZ (57) (1.0×10^{-7} M em DMF) com Cyt c e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	301
Figura V.23 - Espectro de fluorescência de CALIX-2-CBZ (51) (1.0×10^{-7} M em DMF) com Cyt c e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	302
Figura V.24 - Espectro de absorção de metamioglobina (H_2O) com ampliação da zona 450-650 nm.	302
Figura V.25 - Espectro de fluorescência de CALIX-CO₂H-3-CBZ (56) (1.0×10^{-7} M em DMF) com Mb e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.	303
Figura V.26 – Espectro parcial de NOESY (CDCl_3 , 400 MHz) de CALIX-OCF-2-CBZ (61)	303
Figura V.27 – Espectro de RMN ^1H parcial (400 MHz) correspondente às ressonâncias benzílicas de <i>rac</i> -AM.....	304

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela II.1 – Polimerização catalisada por Pd/Cu do monómero 6 com 1,3-DEB. ^{a,b}	83
Tabela II.2 - Propriedades fotofísicas de CALIX-<i>m</i>-PPE (42) e CALIX-PE (43)	97
Tabela II.3 – Polimerização catalisada por Pd/Cu do monómero 6 com 3,6-dietinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole, na obtenção de CALIX-PPE-3,6-CBZ (44) . ^a	100
Tabela II.4 – Polimerização catalisada por Pd/Cu do monómero 6 com 2,7-dietinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole na obtenção de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) . ^a	102
Tabela II.5 – Polimerização catalisada por Pd/Cu do monómero 6 com 3,6-CBZq/2,7-CBZq na obtenção de CALIX-PPE-CBZq . ^a	105
Tabela II.6 – Propriedades fotofísicas dos CALIX-PPE-CBZs e TBF-PPE-CBZs	118
Tabela II.7 - Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas dos CALIX-PPE-CBZs e TBF-PPE-CBZs	122
Tabela II.8 - Constantes de Stern-Volmer para DMNB e NM.	125
Tabela II.9 – Propriedades fotofísicas dos compostos CALIX-CBZs e TBF-CBZs	150
Tabela II.10 - Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas dos compostos de CALIX-CBZs	153
Tabela II.11 - Constantes de Stern-Volmer para DMNB e NM.	156
Tabela II.12 – Propriedades fotofísicas dos compostos CALIX-CO₂Me-CBZs e CALIX-CO₂H-CBZs	178
Tabela II.13 - Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas dos compostos de CALIX-CO₂H-CBZs	183
Tabela II.14 – Valores de R_0 e eficiências da RET referentes aos pares CALIX-R-CBZs/proteínas	192
Tabela II.15 – Propriedades fotofísicas dos compostos CALIX-OCF-CBZs	201

Glossário, Abreviaturas e Símbolos**A**

AcOEt	- acetato de etilo
AcOH	- ácido acético
AE	- agente de extinção
APT	- <i>Attached Proton Test</i> ⁱ
Ar	- arilo

B

BA	- <i>benzoic acid</i> ⁱ (ácido benzóico)
BQ	- benzoquinona
BZF	- benzofenona

C

<i>ca.</i>	- quantidade aproximada
CALIX-R-CBZ	- sistema conjugado de carbazole-calix[4]areno
CALIX-OCF-CBZ	- sistema conjugado de carbazolileno-etinileno-fenileno baseado em calix[4]areno contendo oxaciclofano
CALIX-PE	- sistema conjugado de fenileno-etinileno baseado em calix[4]areno
CALIX-<i>m</i>-PPE	- polímero de <i>m</i> -fenileno-etinileno baseado em calix[4]areno
CALIX-<i>p</i>-PPE	- polímero de <i>p</i> -fenileno-etinileno baseado em calix[4]areno
CALIX-PPE-CBZ	- polímero de fenileno- <i>alt</i> -etinileno-carbazolileno baseado em calix[4]areno
CAN	- composto aromático nitrado
CBZ	- carbazole
c.c.	- cromatografia em coluna
c.c.f.	- cromatografia em camada fina
c.c.p.	- cromatografia em camada preparativa
CD	- <i>Circular Dichroism</i> ⁱ (dicroísmo circular)
<i>cf.</i>	- confrontar com
COSY	- ¹ H- ¹ H <i>CORrelation Spectroscopy</i> ⁱ
Cyt c	- citocromo c

D

d	- duplete
dd	- duplo duplete
1,3-DEB	- 1,3-dietinilbenzeno
DFT	- <i>Density Functional Theory</i> ⁱ (teoria do funcional da densidade)
DIPA	- diisopropilamina
dl	- duplete largo
DMF	- <i>N,N</i> -dimetilformamida
DMNB	- 2,3-dimetil-2,3-dinitrobutano
DNT	- 2,4-dinitrotolueno
9,10-DPA	- 9,10-difenilantraceno

E

<i>e.g.</i>	- <i>exempli gratia</i> (do Latim, por exemplo)
E_g	- energia do intervalo entre bandas
EE	- eficiência de extinção
eq.	- equivalente(s)
Et	- etilo
<i>et al.</i>	- <i>et alia</i> (do Latim, referência a outras pessoas)
EtOH	- etanol
Et ₃ N	- trietilamina

F

FTIR	- <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> ⁱ (espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier)
------	--

G

GP	- grau de polimerização
GPC	- <i>Gel Permeation Chromatography</i> ⁱ (cromatografia de permeação em gel)

H

HMBC	- ¹ H- ¹³ C <i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i> ⁱ
HOMO	- <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i> ⁱ (orbital molecular ocupada de maior energia)
HPLC	- <i>High Performance Liquid Chromatography</i> ⁱ (cromatografia líquida de alta eficiência)
HSQC	- ¹ H- ¹³ C <i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i> ⁱ

I

IV - infravermelho

J

J - constante de acoplamento

L

LUMO - *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*ⁱ (orbital desocupada de menor energia)

Lys - lisozima

M

m - multiplete

Mb - mioglobina

Me - metilo

MeOH - metanol

MOF - *Metal-Organic Framework*ⁱ (rede metalo-orgânica)

m.p. - material de partida

m.r. - mistura reaccional

N

NB - nitrobenzeno

NM - nitrometano

NOESY - *Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy*ⁱ

O

OD - *Optical Density*ⁱ (Densidade Óptica)

P

PA - *picric acid*ⁱ (ácido pícrico)

PAE - polímero de arileno-etinileno

PC - polímero conjugado

PDI - índice de polidispersidade

PE - *Phenylene Ethynylene*ⁱ (fenileno-etinileno)

PET - *Photoinduced Electron Transfer*ⁱ (transferência de electrão fotoinduzida)

p.f. - ponto de fusão

Ph - fenilo

pl - ponto isoeléctrico

PIP - piperidina

Glossário, Abreviaturas e Símbolos

PMMA - polimetilmetacrilato

PPE - *Poly(phenylene ethynylene)*ⁱ (poli(fenileno-etinileno))

prop - propilo

PTFE - politetrafluoretileno

Q

q - quarteto

R

rac - racemato

RET - *Resonance Energy Transfer*ⁱ (transferência de energia por ressonância)

RMN - (espectroscopia de) Ressonância Magnética Nuclear

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

RMN ¹³C - (espectroscopia de) Ressonância Magnética Nuclear de Carbono Treze

S

s - singuleto

sext - sexteto

sl - singuleto largo

T

t - tripleto

t.a. - temperatura ambiente

TBAF - fluoreto de tetrabutílamônio

TBF - *tert*-butilfenol

TBF-CBZ - sistema conjugado de fenileno-etinileno baseado em *tert*-butilfenol

TBF-PPE-CBZ - polímero de fenileno-*alt*-etinileno-carbazolileno baseado em *tert*-butilfenol

TDDFT - *Time-Dependent Density Functional Theory*ⁱ
(teoria do funcional da densidade dependente do tempo)

TG/DSC - *Thermogravimetry/Differential Scanning Calorimetry*ⁱ
(termogravimetria/calorimetria de varrimento diferencial)

THF - tetra-hidrofurano

TMS - tetrametilsilano

TMSA - trimetilsililacetileno

TNT - 2,4,6-trinitrotolueno

U

u.a.	- unidade arbitrária
UV	- ultravioleta
UV-Vis	- (espectroscopia) Ultravioleta-Visível

V

vs.	- <i>versus</i>
-----	-----------------

Símbolos

δ	- desvio químico em relação ao TMS (em ppm)
ϵ	- coeficiente de absorção molar ou absortividade molar
λ	- comprimento de onda
$\lambda_{\text{abs/em}}^{\text{máx}}$	- comprimento de onda ao máximo de absorção/emissão
η	- rendimento
Φ_{F}	- rendimento quântico de fluorescência
ν	- frequência
θ	- elipticidade
Δ	- aquecimento
K_{ass}	- constante de associação
$K_{\text{SV(D)}}$	- constante de Stern-Volmer (mecanismo dinâmico)
$K_{\text{SV(E)}}$	- constante de Stern-Volmer (mecanismo estático)
K_{SV}	- constante de Stern-Volmer
M_{n}	- massa molar média, expressa em número
M_{w}	- massa molar média, expressa em massa
p_{v}	- pressão de vapor
T_{g}	- temperatura de transição vítrea
V	- volume molecular

ⁱAo longo do texto, para melhor identificação da técnica/método, serão utilizadas algumas abreviaturas anglo-saxónicas.

I – INTRODUÇÃO

I.1- PREÂMBULO

O trabalho apresentado nesta dissertação envolveu a síntese de polímeros e sistemas não poliméricos conjugados luminescentes incorporando unidades macrocíclicas de calix[4]arenos, a sua caracterização estrutural e o desenvolvimento de quimio/biossensores de elevada sensibilidade e selectividade quando na presença de espécies moleculares, em particular várias classes de explosivos, marcadores de explosivos e proteínas.

Neste capítulo de introdução serão descritas algumas das metodologias sintéticas mais relevantes na obtenção deste tipo de materiais, bem como algumas das suas principais aplicações.

Dada a potencial capacidade de sistemas de calixarenos inerentemente quirais no reconhecimento de entidades quirais, será igualmente feita referência à sua síntese, resolução óptica e potenciais aplicações.

I.2 - CALIXARENOS

I.2.1 – BREVE DESCRIÇÃO

A química supramolecular envolve o desenvolvimento de sistemas químicos complexos possuindo propriedades e/ou funcionalidades específicas, designadamente o reconhecimento molecular, a partir de espécies moleculares que interactuam através de forças intermoleculares não-covalentes.¹

Neste âmbito surge a química dos compostos de inclusão como um ramo importante na área do reconhecimento molecular e cujo desenvolvimento tem aumentado quase exponencialmente nas últimas décadas. Para este facto, tem seguramente contribuído o papel desempenhado pelos calixarenos na inclusão selectiva de espécies moleculares e iões, associada à grande versatilidade de funcionalização dos seus bordos superior e inferior.² Baseado na reconhecida eficácia no processo de inclusão apresentada por estes macrociclos, Shinkai³ designou-os como supramoléculas de terceira geração, depois dos éteres de coroa e das ciclodextrinas.

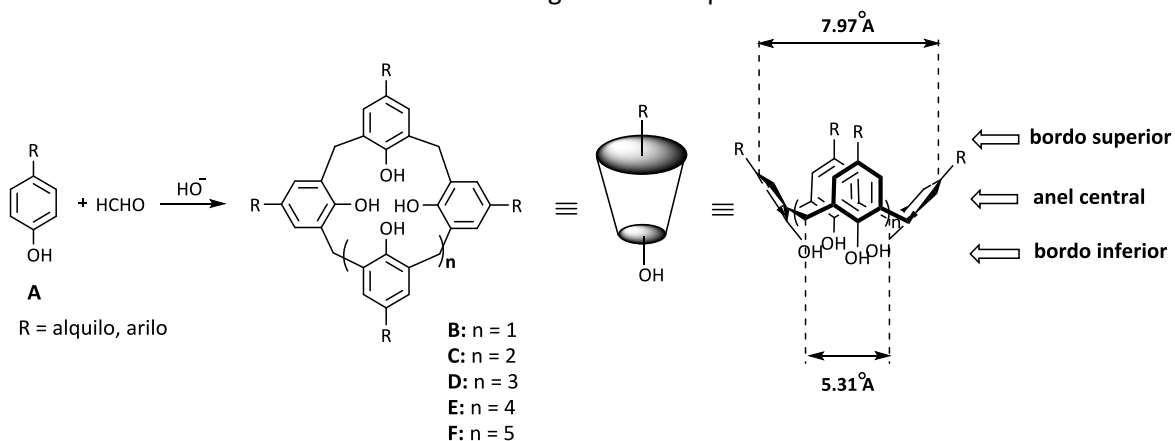
Os calixarenos ou calix[n]areno (onde *n* indica o número de unidades arílicas) representam uma família de macromoléculas cíclicas resultantes da ligação de unidades fenólicas através de pontes de metileno. Possuem cavidades intramoleculares tridimensionais em forma de cesto que possibilitam o desenvolvimento de interacções selectivas com iões, espécies moleculares e macromoleculares podendo conduzir à formação de complexos de inclusão.^{4,5} Actualmente a sua aplicação abrange áreas diversas que vão desde o reconhecimento molecular de espécies neutras e iónicas,^{6,7} à aplicação sensorial⁸⁻¹⁰ passando pela catálise^{11,12} a sistemas de actividade biológica.¹³

A história dos calixarenos teve o seu início quando, no final do século XIX, Adolf von Baeyer observou durante o aquecimento de formaldeído com fenol a formação de um produto resinoso e duro. No entanto, a sua identificação apenas ocorreu por volta de 1940 por Alois Zinke e seus colaboradores que, ao tratarem *p*-alquilfenóis com formaldeído na presença de base a altas temperaturas, obtiveram misturas de compostos de elevado ponto de fusão e solubilidade reduzida em solventes orgânicos, aos quais atribuíram a forma de estruturas cíclicas tetraméricas.^{4,5,14}

No final da década de 70, David Gutsche concluiu que se tratavam de oligómeros cíclicos em forma de “cesto”; devido à semelhança encontrada entre o formato de um vaso grego (*calix crater*) e o modelo molecular de um dos confórmeros do tetrâmero cíclico sugeriu a designação de “calixarenos”.^{4,5,14} Estruturalmente estes macrociclos exibem uma cavidade tridimensional composta por um bordo superior formado pelos substituintes *para*, um anel central e um bordo

inferior constituído pelos grupos hidroxilo; o anel central é composto por unidades aromáticas unidas por pontes metilénicas conferindo à cavidade acentuada hidrofobicidade (Esquema I.1).

A metodologia sintética mais comum para a obtenção de calixarenos envolve a condensação de fenóis *p*-substituídos (**A**) com formaldeído em meio básico (Esquema I.1). As condições experimentais para a síntese num só passo de calixarenos precursores (calixarenos contendo grupos OH livres) com quatro (*p*-*tert*-butilcalix[4]areno **B**),¹⁵ seis (*p*-*tert*-butilcalix[6]areno **D**)¹⁶ e oito (*p*-*tert*-butilcalix[8]areno **F**)¹⁷ unidades de *p*-*tert*-butilfenol foram desenvolvidas por Gutsche e colaboradores. Estes investigadores demonstraram que com um controlo adequado das condições reaccionais, nomeadamente quantidade de base, natureza do catião metálico e temperatura, era possível a obtenção de compostos puros com bons rendimentos e diferentes tamanhos de cavidade.^{4,5} Os calixarenos análogos contendo um número ímpar de anéis aromáticos (*e.g.* **C** e **E**) são igualmente sintetizados por condensação directa, mas com rendimentos inferiores.⁵ O isolamento e caracterização por RMN de calix[*n*]arenos contendo entre 9 a 20 unidades arílicas encontram-se igualmente reportados.¹⁸



Esquema I.1 – Síntese e diferentes representações estruturais de calix[*n*]arenos.

A discussão aprofundada das diferentes vias sintéticas para a obtenção desta classe de compostos encontra-se fora do âmbito deste trabalho, podendo a mesma ser encontrada noutros locais.^{4,19}

A designação sistemática destes compostos é frequentemente substituída pelo termo calix[*n*]areno com a indicação dos respectivos substituintes. Por exemplo, para o tetrâmero cíclico derivado do *p*-*tert*-butilfenol (**B**) a designação *p*-*tert*-butilcalix[4]areno é frequentemente empregue em substituição do nome 5,11,17,23-tetra-*tert*-butil-25,26,27,28-tetra-hidroxicalex[4]areno⁴ ou 5,11,17,23-tetra-*tert*-butilcalix[4]areno-25,26,27,28-tetrol.¹⁹

No decorrer desta dissertação os termos calixareno e calix[4]areno serão usados indistintamente, excepto quando expressamente mencionado de outra forma.

I.2.2 – PROPRIEDADES FÍSICAS

As propriedades físicas de maior relevância que caracterizam os calixarenos de base são os elevados pontos de fusão, a insolubilidade em água e a baixa solubilidade na maioria dos solventes orgânicos, assim como a sua extrema acidez.

Os calixarenos são caracterizados por possuírem pontos de fusão muito elevados, normalmente superiores a 300°C, que aumentam em geral com o aumento do tamanho do anel.⁵

Estes compostos apresentam elevada insolubilidade em água e baixa solubilidade em solventes orgânicos, o que por vezes dificulta o seu isolamento, purificação e caracterização. Este parâmetro pode ser significativamente alterado pela introdução de substituintes no bordo superior e inferior do macrociclo.⁴

Alguns calixarenos são extraordinariamente ácidos (*e.g.* *p*-tetrasulfonatocalix[4]areno em H₂O $pK_{a1} < 1$, $pK_{a2} = 3.0 \pm 0.4$, $pK_{a3} = 4.0 \pm 0.4$ e $pK_{a4} > 11$).²⁰ Este comportamento é principalmente determinado pelas pontes de hidrogénio intramoleculares existentes entre os grupos OH, sendo estas ligações particularmente fortes no caso do calix[4]areno **B**.^{5,21} A facilidade com que a primeira dissociação ocorre é justificada pela forte estabilização da carga da base conjugada (monoanião) por ligações de hidrogénio. Por outro lado, o efeito desfavorável das repulsões electrostáticas originadas pela dissociação do segundo protão, prevalece sobre a estabilização do dianião resultante por ligações de hidrogénio.

I.2.3 – CONFORMAÇÕES EM CALIXARENOS

Uma das propriedades mais estudadas e interessantes dos calixarenos reside no seu comportamento conformacional.^{4,5,19} A mobilidade interna e a rotação (mais ou menos livre) das unidades fenólicas em torno das ligações σ das pontes metilénicas apresentada pelos calixarenos permite a existência de diversos isómeros conformacionais, cujo número aumenta com as unidades que compõem o anel. Esta inversão de conformação pode ocorrer por intermédio da rotação dos bordos superior ou inferior através do anel. No caso particular dos calix[4]arenos essa mobilidade permite a ocorrência de quatro conformações distintas, denominadas por Gutsche²² por *cone*, *cone parcial*, *1,2-alternada* e *1,3-alternada* (Figura I.1).

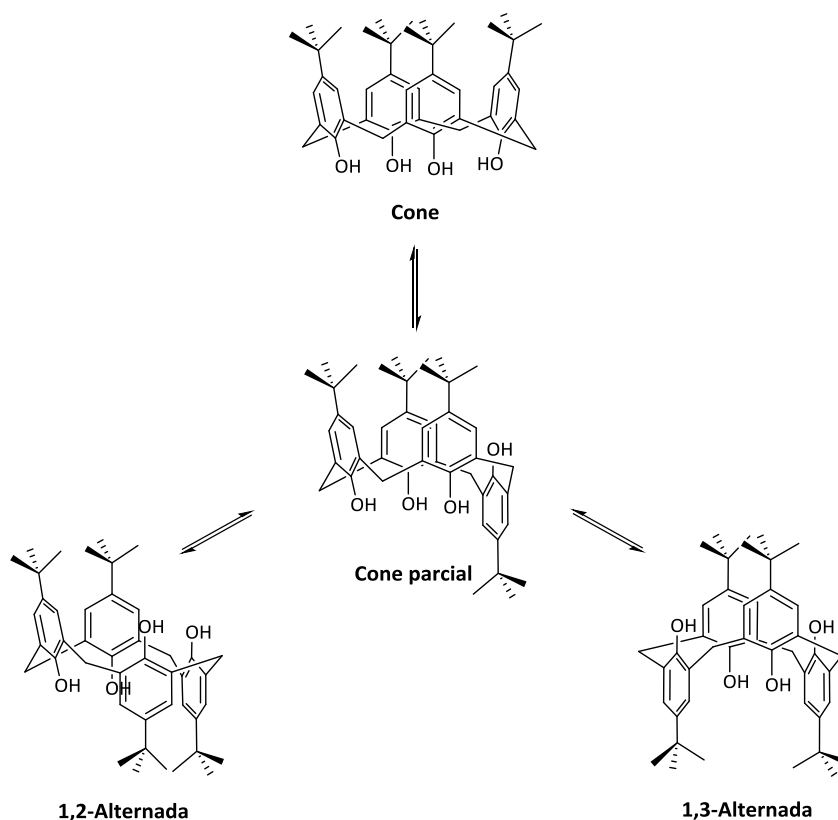
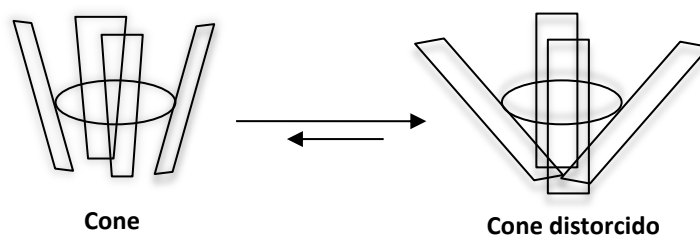


Figura I.1 – Interconversão conformacional e respectivos confórmeros de *p*-*tert*-butilcalix[4]areno.²³

Todos os calixarenos contendo grupos OH livres são conformacionalmente flexíveis em solução e, apesar de algumas conformações serem predominantes, encontram-se em equilíbrio dinâmico entre si. Devido às fortes ligações por pontes de hidrogénio intramoleculares desenvolvidas entre os quatro grupos hidroxilo, a conformação cone é a que apresenta maior estabilidade termodinâmica. Estruturalmente esta conformação apresenta duas zonas distintas no macrociclo: uma parte polar e hidrofílica (grupos hidroxilo do bordo inferior) e uma parte hidrofóbica não-polar (cavidade aromática), privilegiando interações com iões e moléculas neutras. A flexibilidade e a diversidade de conformações disponíveis aumentam com o incremento do número de unidades arílicas, diminuindo consequentemente a predominância da conformação cone. A funcionalização dos bordos inferior e superior consegue privilegiar a fixação de uma determinada conformação conferindo uma rigidificação adicional ao calixareno (*vide* I.2.4).²³

Os calixarenos sintetizados e posteriormente funcionalizados utilizados no decorrer deste trabalho exibem uma conformação em cone. Em alguns casos, é possível observar a distorção significativa desta conformação (*cone* distorcido; *pinched-cone*), resultante do tamanho e natureza dos substituintes introduzidos e das respectivas interações não-covalentes estabelecidas no macrociclo (Esquema I.2).



Esquema I.2 – Representação das conformações cone e cone distorcido.

I.2.4 – FUNCIONALIZAÇÃO DE CALIXARENOS

Uma característica notável dos calixarenos reside na possibilidade de manipulação do tamanho e comportamento electrónico da sua estrutura. De facto, recorrendo à escolha adequada de reagentes e condições reaccionais os calixarenos podem ser selectivamente modificados quer no bordo inferior, quer no bordo superior, originando materiais versáteis com aplicação em áreas muito diversificadas.

As modificações do bordo superior de calixarenos envolvem geralmente a substituição na posição *para* relativamente ao oxigénio fenólico e, comparativamente às alterações realizadas no bordo inferior, têm recebido maior atenção da comunidade científica.¹⁴ A justificar esta preferência encontra-se a facilidade com que o grupo *terc*-butilo localizado no bordo superior pode ser removido na presença de $AlCl_3$ como catalisador^{24,25} permitindo a posterior introdução de grupos funcionais através de diversas reacções de substituição electrofílica aromática, nomeadamente reacções de halogenação, nitração, sulfonação, acilação, entre outras.^{4,5,23}

Se por um lado as modificações no bordo inferior são mais restritas comparativamente ao bordo superior, por outro as potenciais aplicações resultantes da sua funcionalização têm revelado uma maior amplitude de utilização. De facto, o aumento da cavidade após funcionalização do bordo inferior, promove a complexação de moléculas maiores, nomeadamente metais pesados e moléculas orgânicas.¹⁴ Os grupos hidroxilo presentes no bordo inferior são excelentes plataformas para a ligação, através de esterificação ou eterificação, de outros grupos funcionais que modificam a forma e as propriedades de complexação destas moléculas. As principais funcionalizações realizadas no bordo inferior de calix[4]arenos são as *O*-alquilações e as *O*-acilações, sendo estas de grande importância na fixação da conformação do macrociclo. Deste modo, e desde que o bordo superior possua grupos alquilo ou arilo, a introdução de substituintes como acetilo, propilo (ou maiores) no oxigénio do bordo inferior inviabiliza de forma eficiente a inversão do anel através do bordo inferior, bloqueando a estrutura numa dada conformação fixa.

O controlo conformacional dos produtos resultantes de uma dada transformação realizada sobre um calixareno precursor é muitas vezes determinado por relações estequiométricas bem definidas dos reagentes, assim como pela base e solvente empregues na reacção. Outra particularidade igualmente importante dos calixarenos é a possibilidade de funcionalização regioselectiva do bordo inferior através da escolha apropriada de reagentes e condições reaccionais, promovendo a conversão de calix[4]arenos em mono-, 1,2-di-, 1,3-di-, tri- ou tetra-ésteres e éteres.^{14,23}

I.2.5 – ALGUMAS APLICAÇÕES

Uma das particularidades mais relevantes dos calixarenos é a sua reconhecida eficácia no reconhecimento selectivo de catiões metálicos, aniões e moléculas orgânicas, o que os torna bastante interessantes do ponto de vista da química supramolecular. Destaca-se em particular, a formação de complexos estáveis no estado sólido e em solução com pequenas espécies moleculares (*e.g.* clorofórmio, benzeno e tolueno),^{5,26,27} hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (*e.g.* naftaleno, antraceno e pireno),^{28,29} catiões metálicos (*e.g.* Na⁺, K⁺ e Cs⁺),^{7,30,31} lantanídeos (*e.g.* Er)^{7,32} actinídeos (*e.g.* U)^{7,32} e aniões (*e.g.* H₂PO₄⁻, HSO₄⁻ e CH₃COO⁻).^{5,33,34}

Na realidade, os calixarenos surgem a seguir às ciclodextrinas e aos éteres de coroa como moléculas de terceira geração na química de inclusão. A vantagem dos calixarenos face aos outros exemplos reside no facto de poderem ser explorados nas várias vertentes de moléculas hóspede, uma vez que rivalizam com os éteres de coroa (espécies demasiado flexíveis) na complexação de catiões e com as ciclodextrinas (espécies difíceis de funcionalizar) na complexação de moléculas neutras.⁴

Contudo, é na complexação deste último tipo de moléculas em solução, crucial para o desenvolvimento de receptores artificiais para o reconhecimento molecular e sensorial em áreas diversas como a biologia, a medicina, o ambiente, entre outras, que se colocam os maiores desafios apresentados por estes macrociclos.

A formação de complexos estáveis com diversos agentes terapêuticos,³⁵ corantes,³⁶ aminas aromáticas,³⁷ são alguns dos exemplos que podem ser encontrados na literatura. Destaca-se ainda como uma área de estudo de crescente interesse a aplicação dos calixarenos como ferramenta de reconhecimento de moléculas bioactivas,³⁸ como aminoácidos,⁶ proteínas,³⁹ entre outras.

Em particular, as hemoproteínas como a mioglobina (Mb), hemoglobina (Hb) e o citocromo c (Cyt c) têm merecido grande atenção desde que Oshima *et al.*^{40,41} reportaram pela primeira vez a elevada afinidade de derivados de ácidos carboxílicos de calix[6]areno para com proteínas

catiónicas, como o Cyt *c*, promovendo a sua extracção para meio orgânico (*e.g.* clorofórmio, tolueno). O mesmo grupo também investigou diversos calix[4,6,8]arenos como agentes de extracção de proteínas estabelecendo uma correlação directa entre o tamanho da cavidade do macrociclo e a capacidade extractiva. Recentemente demonstraram que a extracção de Cyt *c* desnaturado em soluções de ureia para soluções orgânicas contendo derivados de calixareno permite a recuperação da pseudoactividade de peroxidase desta proteína após nova extracção em solução aquosa fresca.⁴²

Exemplos mais recentes envolvem a monitorização por espectroscopia de fluorescência da formação de complexos estáveis 1:1 entre derivados tetra-carboxifenil-calix[4]areno e Cyt *c* em DMF.^{43,44}

Semedo *et al.*⁴⁵ estudaram a extracção selectiva de hemoglobina para a fase orgânica utilizando uma série de derivados ácidos de *p-terc*-butilcalix[4,6,8]arenos e demonstraram que o complexo hexa-ácido-proteína apresentava pseudoactividade de peroxidase na catálise da reacção de oxidação da seringaldazina na presença de H₂O₂ em clorofórmio. Estudo idêntico ao anterior foi realizado com uma mistura de lacase, peroxidase e Mb, revelando a selectividade dos macrociclos para com esta última proteína, exibindo pseudoactividade de peroxidase quer em meio orgânico, quer em meio aquoso.⁴⁶

A grande versatilidade dos calixarenos como agentes de complexação permite a sua utilização diferenciada como catalisadores de transferência de fase,^{47,48} em catálise mediada por metais,¹¹ como reagentes de resolução quiral,⁴⁹ como sensores,⁵⁰ entre outros. É neste último campo que a aplicação de calixarenos se tem revelado uma área promissora, sendo possível encontrar exemplos de sensores colorimétricos,⁵¹ electroquímicos,⁵² fluorescentes^{8,9} baseados em calixarenos, sendo estes últimos os mais sensíveis para monitorizar a formação de complexos calixareno-analito.

I.2.6 – BIS-CALIXARENOS

Os bis-calixarenos (ou calixarenos duplos) são um membro importante da família dos calixarenos, que resultam da combinação de duas moléculas de macrociclo (iguais ou distintas), ligadas entre si através de diferentes tipos de espaçadores por intermédio do bordo superior e/ou inferior.

A sua estrutura complexa em multicavidade confere capacidades adicionais no reconhecimento e inclusão de espécies de maiores dimensões (iões metálicos e moléculas orgânicas neutras) face aos calixarenos precursores.⁵³ Estes sistemas resultam em nano-arquitecturas organizadas que tiram partido da proximidade de várias cavidades. Dependendo do local de ligação, existem três

formas de combinação possíveis dos calixarenos duplos: através das posições *para* (bordo superior-bordo superior; *head-to-head*), através do oxigénio fenólico (bordo inferior-bordo inferior; *tail-to-tail*) e através de uma combinação dos arranjos anteriores (bordo superior-bordo inferior; *head-to-tail*).

Os bis-calixarenos podem ser classificados de acordo com o tipo de grupo funcional presente na ligação entre as unidades de macrociclo. É possível encontrar na literatura exemplos de calix[4]arenos duplos contendo uma ligação em ponte via bordo inferior-bordo inferior envolvendo grupos amida,⁵⁴⁻⁵⁶ éster,^{54,57} cadeias simples alifáticas,⁵⁸ ligações duplas⁵⁹ e triplas^{59,60} carbono-carbono. Contudo, poucos exemplos encontram-se reportados de calixarenos duplos separados por grupos aromáticos. Recentemente, Prata e colaboradores⁶¹ reportaram a síntese de um bis-calixareno a partir da reacção entre o derivado tripropilado de *p-terc*-butilcalix[4]areno e 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil-benzeno) (Figura I.2). A sua posterior aplicação como precursor em reacções de policondensação na obtenção de polímeros do tipo poli(fenileno-etinileno) com propriedades luminescentes interessantes foi comprovada.

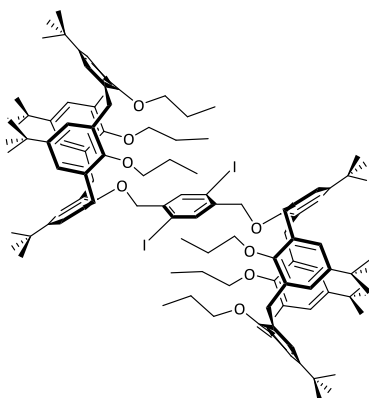


Figura I.2 – Bis-calix[4]areno para incorporação em polímeros conjugados.⁶¹

I.2.7 – CALIXARENOS INERENTEMENTE QUIRAIS

Além das vantagens associadas aos sistemas de calixarenos duplos anteriormente apresentados, tem-se vindo a verificar nos últimos anos um interesse crescente em calixarenos quirais, não só devido à sua potencial capacidade para reconhecimento quiral como molécula hospedeira (receptor enantioselectivo artificial), mas também como catalisadores assimétricos.⁶²

A conversão de calixarenos nos seus derivados quirais recorre a duas metodologias sintéticas distintas, permitindo deste modo agrupá-los em duas categorias baseadas na forma como a quiralidade é gerada no calixareno: quiral por ligação e quiral por funcionalização assimétrica.⁶³

O primeiro caso envolve a ligação de (pelo menos) uma sub-unidade quiral de origem sintética (*e.g.* aminas e aminoálcoois quirais)⁶⁴ ou natural (*e.g.* açúcares, aminoácidos)^{65,66} no bordo inferior ou superior do calixareno. Do ponto de vista prático este é sem dúvida o método mais simples uma vez que, recorrendo à utilização de reagentes homoquirais comercialmente disponíveis, é possível a síntese de calixarenos enantiomericamente puros, não havendo lugar a racemização e conseqüente necessidade de resolução da mistura racémica. Esta metodologia permite de uma forma simples a obtenção de quantidades de produto significativas.^{62,63,67} Os calixarenos quirais obtidos por esta via sintética encontram-se fora do âmbito desta revisão bibliográfica, podendo informação sobre os mesmos ser encontrada noutros locais.⁶⁸

O segundo método envolve a funcionalização assimétrica com uma sub-unidade aquiral, resultando a sua quiralidade, não de uma porção quiral, mas da ausência de um plano de simetria ou de um centro de inversão na molécula.

Os *calixarenos inerentemente quirais* (CIQ) podem ser divididos em macrociclos cuja quiralidade inerente é adquirida pela introdução de substituintes aquirais: i) nos bordos superior ou inferior do calixareno, resultando padrões de substituição dos anéis aromáticos do tipo AABC ou ABCD ou ii) nas posições *meta* do esqueleto calixarénico.^{62,63,67} Em qualquer um dos casos anteriores a simetria inicial C_{4v} do calixareno é destruída, resultando entidades dissimétricas (C_2) ou assimétricas (C_1).

A expressão "*inerentemente quiral*" foi introduzida pela primeira vez por Böhmer⁶⁹ para designar calix[4]arenos com um padrão de substituição no bordo superior do tipo AABC ou ABCD. Desde então, a sua definição foi reformulada e a sua utilização tornou-se abrangente a outras classes de moléculas.^{70,71}

Os CIQ podem ser sintetizados através da condensação de fragmentos de diferentes unidades fenólicas ou por intermédio da funcionalização assimétrica de um calixareno. O primeiro método, embora mais versátil, envolve reagentes aquirais distribuídos por várias etapas sintéticas, originando produtos racémicos com baixos rendimentos. Esta abordagem, utilizada por Gutsche em 1982⁷² na primeira síntese de um CIQ, foi revista por Böhmer,^{69,73} encontrando-se actualmente em desuso.

A segunda estratégia recorre à modificação directa da estrutura do calixareno e tem sido amplamente utilizada na preparação de CIQ. A indução de quiralidade baseada neste método envolve a modificação selectiva por intermédio de *O*-alquilação ou *O*-acilação no bordo inferior ou nas posições *para*- e *meta*- das unidades fenólicas do bordo superior. Alterações de

conformação (no caso particular dos calix[4]arenos cone, cone parcial, 1,2-alternado e 1,3-alternado) também conduzem à obtenção de CIQ.⁶²

Para além do ponto de vista da sua síntese, outro factor que condiciona o sucesso da obtenção dos CIQ baseia-se nos métodos de resolução óptica adoptados. Nos últimos anos têm sido desenvolvidos com sucesso novas técnicas que possibilitam a obtenção de compostos em quantidades adequadas, permitindo a sua posterior aplicação no reconhecimento quiral e na síntese assimétrica.

De seguida são referidos alguns dos exemplos mais significativos de CIQ obtidos por funcionalização assimétrica do bordo inferior de calix[4]arenos na conformação cone, encontrando-se as demais modificações fora do enquadramento desta tese.

Desde os trabalhos pioneiros de Böhmer⁶⁹ na preparação de CIQ partindo de precursores fixos na conformação cone através de reacções de *O*-alquilação e *O*-acilação realizadas selectivamente nas posições 1,3 do macrociclo sob condições reaccionais controladas, passando pela identificação sistemática de todos os isómeros quirais possíveis de obtenção por modificação do bordo inferior de calix[4]arenos realizada por Shinkai,⁷⁴ muito tem acontecido na área dos calixarenos inerentemente quirais.

Um dos aspectos cruciais e que tem sofrido um profundo avanço envolve a resolução óptica destes compostos.⁶⁷ De facto, até à primeira parte de 2000, a resolução óptica era realizada recorrendo a HPLC com coluna quiral (para os racematos)^{75,76} ou coluna não quiral (para os derivados diastereoméricos).^{74,77} Contudo, nos anos mais recentes, outros tipos de métodos para a resolução óptica de CIQ têm sido desenvolvidos com sucesso, permitindo a sua obtenção em quantidades apropriadas para posterior aplicação. Desta forma, o recurso a técnicas de cristalização selectiva e cromatografia em coluna ou em camada preparativa de misturas diastereoméricas parecem ser opções viáveis para a obtenção de compostos enantiomericamente puros.⁷⁸⁻⁸⁰

Alternativamente à resolução óptica de misturas racémicas, a síntese estereoselectiva de CIQ com o recurso a substratos quirais⁸¹ ou reagentes quirais,⁸²⁻⁸⁴ parece ser uma abordagem para a obtenção de calixarenos quirais com elevado excesso enantiomérico (ou excesso diastereomérico).⁶²

Outra via, menos explorada, para a síntese de CIQ tem a sua origem na quiralidade planar exibida por alguns calixarenos contendo ligações simétricas em ponte no seu bordo inferior. De facto, a rigidez conformacional imposta pela presença destes substituintes confere uma conformação assimétrica ao esqueleto calixarénico.⁶⁹

Um dos poucos exemplos baseado neste tipo de abordagem envolveu a síntese de um calix[4]areno inerentemente quiral 1,3-ciclizado no bordo inferior em conformação cone.⁸⁵ Diferentes derivados diamidas foram sintetizados a partir da reacção entre um derivado 1,3-diácido de *p-terc*-butilcalix[4]areno e diferentes aminas bifuncionais. Em particular, da reacção com *N,N'*-dimetiletilenodiamina foi obtido um derivado amida ciclizado com simetria C_2 , originada pela rigidez conformacional imposta pela presença da ligação em ponte. Estudos de RMN 1H realizados com reagente de Pirkle confirmaram a quiralidade inerente deste composto em solução, não se tendo contudo procedido à resolução do racemato obtido.⁸⁵

Recentemente, foi sintetizada uma nova série de CIQ fluorescentes contendo anéis de oxaciclofanos no bordo inferior. A dupla cavidade proporcionada pela presença do anel de oxaciclofano, não só permite a imobilização destes derivados na conformação cone (**CALIX-OCF**; Figura I.3), como cria locais adicionais para a ligação com possíveis espécies hospedeiras. Estudos de RMN 1H revelaram a formação de complexos de inclusão *endo* 1:1 de **CALIX-OCF** com nitroanilinas e o seu papel como sensor selectivo e sensível para nitroanilinas isoméricas foi corroborado através de estudos de extinção de fluorescência.⁸⁶

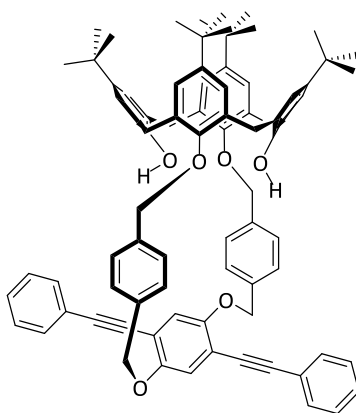


Figura I.3 – Estrutura de um dos enantiómeros de **CALIX-OCFs** inerentemente quirais.⁸⁶

Posteriormente, a sua inerente quiralidade foi comprovada por estudos de RMN 1H na presença de um reagente de desvio (álcool (*S*)-Pirkle) e a mistura racémica resolvida por HPLC quiral. A atribuição da configuração absoluta de cada enantiómero foi estabelecida através de modelação computacional dos espectros de dicroísmo circular (CD).⁸⁷

I.3 - SENSORES FLUORESCENTES

I.3.1 – INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, tem-se observado um interesse crescente relativamente ao desenvolvimento de novos métodos para detecção de espécies químicas e bioquímicas, nomeadamente através da utilização de sensores. Durante o nosso quotidiano é vulgar depararmo-nos com diferentes tipos de sensores, que podem ir desde os vulgares sensores de movimento a um simples termómetro. Em comum, todos têm a particularidade de detectarem algo no meio que nos rodeia e fornecerem, directa ou indirectamente, informação sobre o que detectaram.

Durante esta dissertação a palavra *sensor* servirá para designar a espécie química que interage com o analito a analisar, com transdução de sinal. Consoante a espécie a detectar seja de natureza química ou biológica, um sensor pode ser identificado como um *sensor químico (quimiossensor)* ou *sensor biológico (biossensor)*, respectivamente. A transdução de sinal é o mecanismo no qual a interacção do analito com o sensor dá origem a uma forma de energia mensurável baseada em métodos espectroscópicos (*e.g.* UV-visível, RMN) ou electroquímicos.

De acordo com o mecanismo de transdução envolvido, os sensores podem ser classificados como ópticos, electroquímicos, de ressonância magnética ou fluorescentes. São sobretudo os sensores fluorescentes os que se apresentam como os mais promissores devido essencialmente à técnica espectroscópica envolvida. De facto, a grande sensibilidade conseguida na detecção de sinais de fluorescência (que permite baixos limites de detecção) associada à rapidez de resposta tornam a aplicação desta técnica muito atractiva.⁸⁸ No caso particular dos sensores fluorescentes, a espécie química que quando excitada é capaz de emitir fluorescência é designado por *fluoróforo*.

Entre os diversos compostos⁸⁸ que podem actuar como fluoróforo integrante de um sensor destacam-se, pelas suas características singulares (*e.g.* mecanismo de amplificação de sinal de transdução), os polímeros conjugados. Durante o trabalho de investigação apresentado, e prevendo a sua aplicação como sensores, serão sintetizados materiais conjugados de natureza polimérica e não polimérica organizados em várias arquitecturas. De seguida, e tendo por base as propriedades relevantes apresentadas pelos polímeros conjugados, que na maioria dos casos os tornam em materiais com maior potencial para serem usados como sensores face a sistemas conjugados fluorescentes não-poliméricos, serão particularizados exemplos deste tipo de compostos.

I.3.2– POLÍMEROS CONJUGADOS

I.3.2.1 – Geral

Os polímeros conjugados (PCs), também designados por polímeros condutores ou semicondutores, são macromoléculas formadas por uma cadeia principal contendo ligações simples e duplas/triplas alternadas. As interações entre as orbitais moleculares existentes ao longo da cadeia polimérica resultam num extenso sistema π conjugado. Este sistema conjugado permite a deslocalização electrónica ao longo da cadeia polimérica sendo responsável, não só pelo comportamento condutor, mas também pelas interessantes propriedades electrónicas e ópticas (nomeadamente luminescência) exibidas por alguns destes materiais.⁸⁹

De facto, quando comparada com uma molécula com ligações duplas conjugadas, a energia necessária (E_g) para promover a transferência de electrão π da orbital molecular ocupada de maior energia (HOMO) para a orbital molecular desocupada de menor energia (LUMO) num polímero conjugado é significativamente menor. Este facto resulta da maior sobreposição orbital observada nestes compostos, resultando num menor intervalo-entre-bandas (Figura I.4). A mistura das HOMOs origina uma banda larga repleta de electrões, análoga à banda de valência exibida pelos semicondutores. Similarmente, a mistura das LUMOs resulta numa banda larga isenta de electrões, idêntica à banda de condução dos semicondutores (Figura I.4). Quando um fóton de energia é absorvido por um material com características semicondutoras, ocorre a transferência de um electrão da banda de valência para a banda de condução, originando um excitação (espécie electronicamente excitada que consiste num par electrão-buraco). Esta espécie no estado excitado pode migrar ao longo da cadeia do polímero até à sua relaxação por um processo de desactivação.

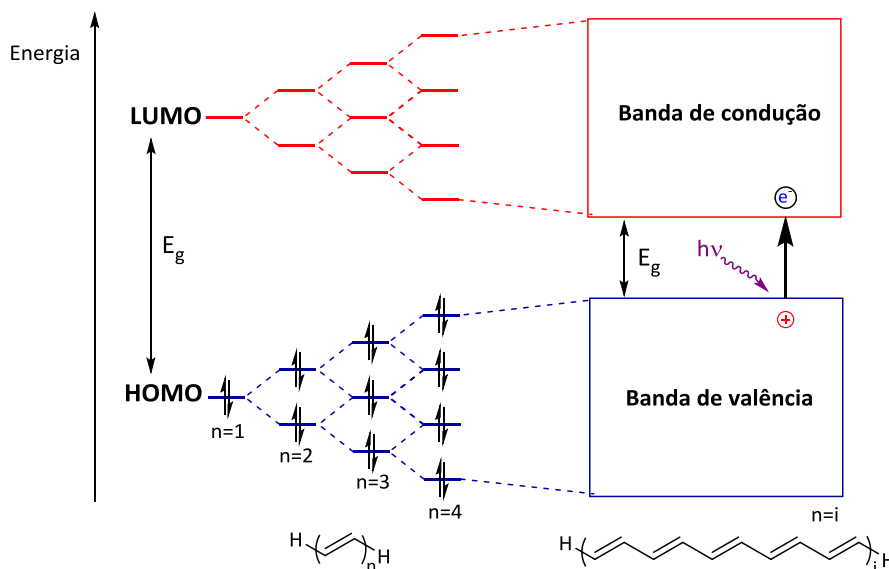


Figura I.4 – Representação esquemática da interação entre as HOMO e LUMO num sistema conjugado.⁹⁰

Embora a história do primeiro polímero conjugado condutor, o poliacetileno, tenha tido o seu início no final da década de 50 por Natta e colaboradores,⁹¹ a sua verdadeira importância apenas foi alcançada quando, em 1977⁹² foram reportadas as suas propriedades condutoras resultantes de dopagem química na presença de vapores de iodo. A descoberta e o desenvolvimento dos polímeros condutores conferiram a atribuição do prémio Nobel da Química em 2000 aos cientistas responsáveis por este trabalho, Alan J. Heeger,⁹³ Alan G. MacDiarmid⁹⁴ e Hideki Shirakawa.⁹¹

Desde então, os polímeros sintéticos que antes eram vistos apenas como materiais isolantes passaram a concorrer com materiais condutores em inúmeras aplicações, sendo alvo de intensa investigação, resultando no aparecimento de novas classes de macromoléculas conjugadas como poli(fenileno-vinileno) (PPVs), poli(fenileno-etinileno) (PPEs), entre outros (Figura I.5).

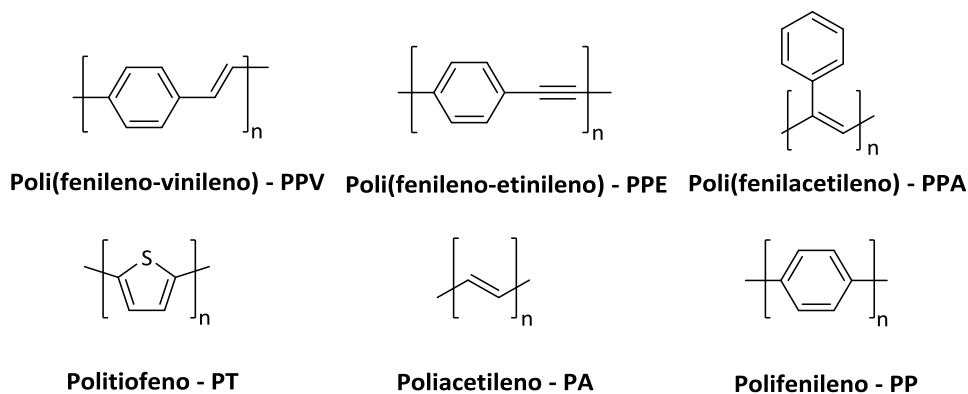


Figura I.5 – Estrutura base de alguns polímeros conjugados.

Desde a sua primeira comunicação científica em 1977 até aos dias de hoje, os PCs encontraram uma vasta gama de aplicações que vão desde os dispositivos electrónicos orgânicos, designadamente díodos emissores de luz (LED's),^{95,96} células fotovoltaicas orgânicas^{96,97} até aos dispositivos sensoriais.^{89,98,99}

Dos PCs atrás referidos, os PPVs têm sido intensamente investigados e a sua obtenção pode ser conseguida com o recurso a vias sintéticas diversificadas.¹⁰⁰ De facto, a sua aplicação na área da optoelectrónica é vasta, tendo sido o primeiro polímero a ser utilizado na obtenção de um LED orgânico (OLED).¹⁰¹ Contudo, e apesar da elevada fluorescência observada neste tipo de polímeros, a acentuada flexibilidade conformacional das suas estruturas poliméricas, pode provocar interrupções na conjugação, conduzindo a que o polímero seja constituído por segmentos com diferente extensão de conjugação.¹⁰²

Uma das classes de PCs mais promissora é a dos poli(arileno-etinileno) (PAE), na qual as unidades arílicas (anéis aromáticos ou heteroaromáticos) se encontram ligadas entre si por intermédio de ligações etinílicas. Estes polímeros são vulgarmente fluorescentes, exibindo rendimentos quânticos de fluorescência bastante elevados, cujos valores são fortemente influenciados pelos substituintes da cadeia polimérica. A avaliação da luminescência dos materiais é pois uma ferramenta valiosa na determinação das suas potenciais aplicações.¹⁰³⁻¹⁰⁵

O tipo mais comum de PAEs é o poli(fenileno-etinileno) (PPE), onde o grupo aromático é um anel benzénico. Face aos PPVs, os PPEs apresentam como vantagem associada à sua estrutura rígida (“vareta rígida”; *rigid rod*) e simetria da estrutura cilíndrica em torno das ligações triplas, a maior facilidade de manutenção da conjugação, maximizando a mobilidade electrónica ao longo da cadeia tornando este tipo de polímeros materiais com potencialidades extraordinárias na química sensorial.¹⁰²

Revêem-se de seguida dois tipos de PAEs directamente utilizados neste trabalho: os *meta*-poli(fenileno-etinilenos) (*m*-PPEs) e poli(arileno-*alt*-carbazolileno-etinilenos), sendo que nestes últimos a unidade arílica é constituída por carbazole (Figura I.6).

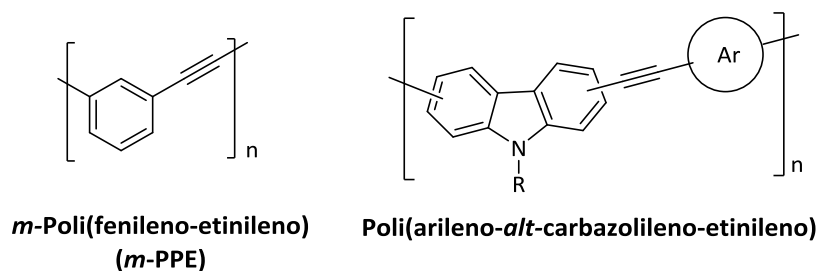


Figura I.6 – Estrutura base dos polímeros conjugados sintetizados neste trabalho.

I.3.2.1.1 – *meta*-Poli(fenileno-etinilenos)

A integração de segmentos *m*-fenileno num sistema conjugado pode conduzir à interrupção de conjugação permitindo desta forma o controlo das propriedades fotofísicas do composto final.¹⁰⁶

Por outro lado, o ângulo de 120° originado pela ligação *meta* oferece à estrutura uma geometria que, após incorporação de substituintes adequados, potencia o seu enrolamento.¹⁰⁷

Em comparação com os polímeros de *para*-fenileno-etinileno (*p*-PPE), os seus isómeros *meta*-fenileno-etinileno (*m*-PPE) têm recebido menos atenção da comunidade científica. Estes compostos exibem muitas das interessantes propriedades dos seus análogos *p*-PPE, nomeadamente fotoluminescência e electroluminescência. Devido à presença da ligação *m*-fenileno ao longo da cadeia polimérica, a sua potencial tendência para gerar foldameros,¹⁰⁸ mimetizando a estrutura helicoidal adoptada pelas biomoléculas, tais como as proteínas no seu estado nativo, tem sido investigada.

Desde os trabalhos pioneiros de Moore *et al.* em 1997,¹⁰⁹ envolvendo uma série de oligómeros *meta*-fenileno-etinileno anfifílicos (***m*-OPEs**; Figura I.7, R = H), que estes compostos se têm apresentado como uma classe de foldameros sintéticos extensivamente estudada. Estes estudos demonstraram a capacidade dos ***m*-OPEs** em solventes polares exibirem uma conformação única em hélice estabilizada por interacções π - π solvofobicamente induzidas. Esta estrutura possui uma cavidade interna não polar (formada pela cadeia aromática não polar; representada a vermelho) capaz de estabelecer ligações hidrofóbicas com moléculas de tamanho adequado e uma região polar (cadeias laterais de tri-etilenoglicol; representada a azul) direccionada para o solvente polar.¹¹⁰

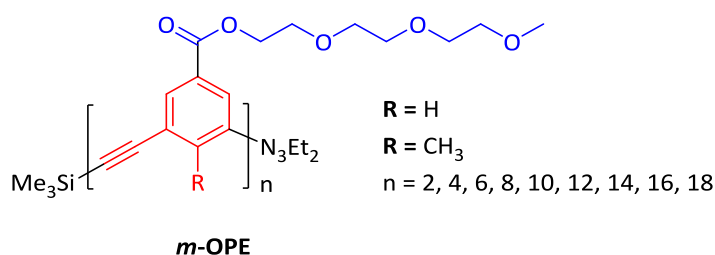


Figura I.7 – Oligómero de *m*-fenileno-etinileno.^{109,110}

Os oligómeros estudados revelaram a permanência de uma conformação helicoidal bem definida em acetonitrilo (mau solvente para a cadeia conjugada) que, após aumento de temperatura ou diminuição da polaridade do solvente, foi convertida numa conformação aleatória. Estas alterações indicam que as interacções π - π induzidas pelo efeito solvofóbico, são a força motriz para a formação da conformação em hélice. A cavidade tubular hidrofóbica ($n=12$) resultante da

conformação ordenada destes compostos, demonstrou ser adequada para a ligação de certos monoterpenos ((-)- α -pineno).¹¹¹

No sentido de melhor compreender a estrutura do foldamero, foram desenhadas arquitecturas idênticas às anteriores com o acréscimo de um grupo metilo na posição interna da hélice (Figura I.7, R = CH₃). A presença adicional deste grupo revelou, não só estabilizar a conformação, mas também aumentar a solvofobicidade da cadeia, diminuindo o tamanho da cavidade e limitando desta forma o enrolamento da cadeia oligomérica para o interior da mesma.¹¹⁰

Trabalhos posteriores com polímeros *m*-PPE contendo grupos sulfonatos (grupos aniônicos polares) nas cadeias laterais demonstraram a capacidade de formação de estrutura em hélice em soluções aquosas. Estudos de extinção de fluorescência deste polímero na presença de *paraquat* numa mistura metanol:água (7:3), revelaram maior efeito da extinção na conformação em hélice face à conformação aleatória.¹¹²

A indução de helicidade pode ser igualmente conseguida pela complexação com espécies quirais^{111,113,114} ou pela presença de substituintes quirais nas cadeias laterais¹¹⁵⁻¹¹⁷ ou na própria cadeia,^{118,119} exibindo deste modo actividade óptica evidenciada pelo aparecimento de um forte efeito de Cotton de duplo sinal (*bisignate*) na espectroscopia de CD. O processo de formação de foldameros por parte de *m*-OPEs e as suas estruturas em hélice, em solução e no estado sólido, têm sido extensivamente investigadas com o recurso a técnicas distintas, nomeadamente RMN ¹H, UV-Vis, fluorescência e CD.^{111,113-120}

Outros exemplos de homopolímeros (**A**)¹²¹ e copolímeros (**B**)¹²² de *m*-fenileno-etinileno contendo grupos substituintes alcóxido e alquilo, unidades de ciclofano (**C**)¹²³ e grupos catiónicos polares e alquilícos não polares (**D**),¹²⁴ com aplicações diferenciadas, podem ser encontrados na literatura (Figura I.8).

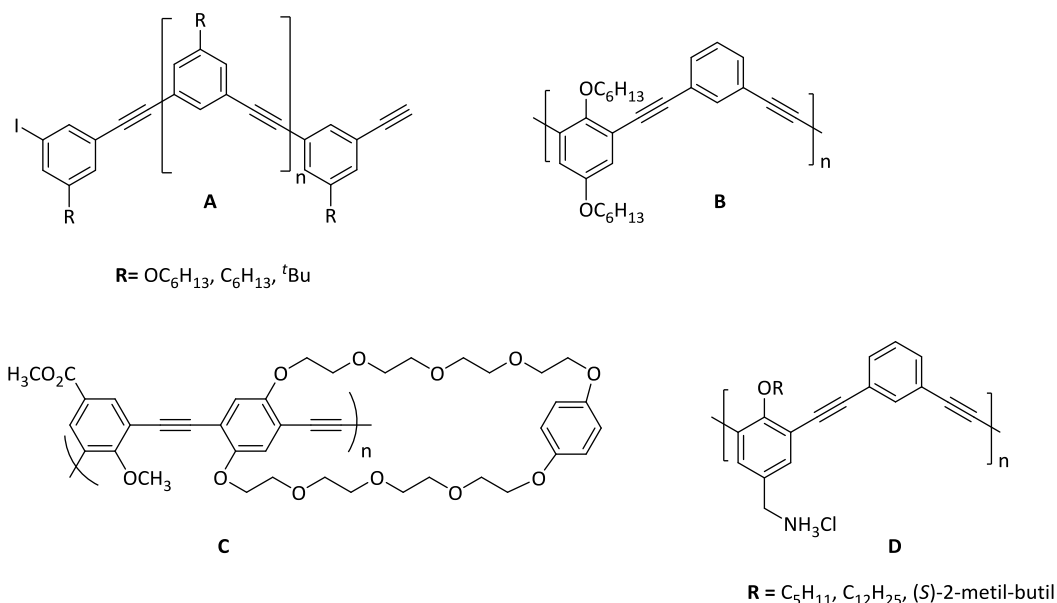


Figura I.8 – Exemplos de estruturas de *m*-PPE.

I.3.2.1.2– Polímeros de Carbazole

A incorporação de unidades de carbazole ao longo de uma cadeia polimérica conjugada tem-se revelado matéria de particular interesse devido às suas propriedades fotocondutoras e capacidade de formação de complexos de transferência de carga resultantes do carácter electrodoador do carbazole.¹²⁵ A potencial aplicação de polícarbazóis conjugados no campo da electrónica encontra-se revista na literatura.¹²⁶⁻¹²⁸

Razões como a estabilidade química, a potencial funcionalização do átomo de azoto com diferentes grupos funcionais, que conferem graus de solubilidade distintos ao polímero, associadas ao baixo custo como matéria-prima, tornam o carbazole uma unidade bastante atractiva para integração em PCs.¹²⁷ Por outro lado, as diferentes posições de ligação oferecidas pela estrutura do carbazole permitem uma variedade de padrões de substituição na cadeia polimérica, influenciando deste modo as propriedades do polímero final (Figura I.9).

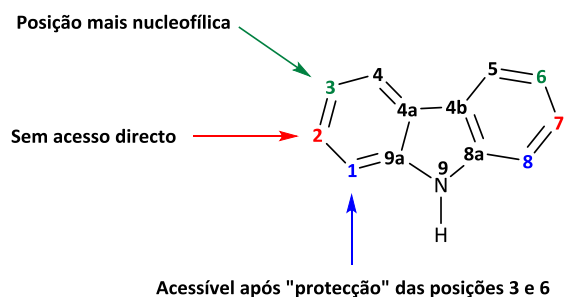
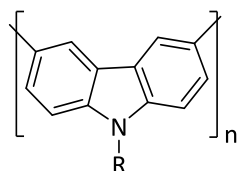


Figura I.9 – Numeração da unidade de 9*H*-carbazole.

Face à elevada reactividade das posições 3- e 6- perante espécies electrofílicas, que permite a preparação de precursores 3,6-dihalogenados a partir do carbazole, a primeira classe de polímeros de carbazole a ser reportada foi o poli(*N*-alquil-3,6-carbazole) (Figura I.10).¹²⁸



R = etil, *n*-butil, *n*-octil, *n*-dodecil, *n*-octadecil

Figura I.10 – Estrutura base de poli(*N*-alquil-3,6-carbazole).

Desde então, outros exemplos surgiram na literatura deste tipo de polímeros^{129,130} alguns dos quais com aplicação comprovada na fabricação de OLED's¹³¹ e células fotovoltaicas.¹³² Contudo, o desempenho destes materiais não se mostrou adequado para uma série de aplicações optoelectrónicas. Este comportamento poderá ter a sua origem nas massas molares relativamente baixas e na restrita deslocalização electrónica ao longo da sua cadeia polimérica.

A fim de superar este problema e tendo em vista, por exemplo o aumento da extensão de conjugação, verificou-se ao longo dos anos um esforço acrescido na tentativa de síntese de monómeros de carbazole substituídos nas posições 2- e 7-. De facto, enquanto que as posições 3- e 6- da unidade de carbazole podem ser directamente funcionalizadas, a substituição directa nas posições 2- e 7- encontra-se inibida. A síntese de unidades de carbazole 2,7-difuncionalizadas envolve a ciclização de uma unidade de 4,4'-bifenilo funcionalizada com um grupo activador nas posições 2,2'-. Das várias estratégias sintéticas disponíveis para o fecho de anel, a reacção de Cadogan^{133,134} é a mais utilizada.

Em 2001, Leclerc *et al.*¹³⁵ reportaram a primeira síntese de PCs contendo unidades de carbazole substituídas nas posições 2- e 7-, obtidos através da reacção de Yamamoto (homopolímero) e de acoplamento de Suzuki (copolímeros) (Figura I.11).

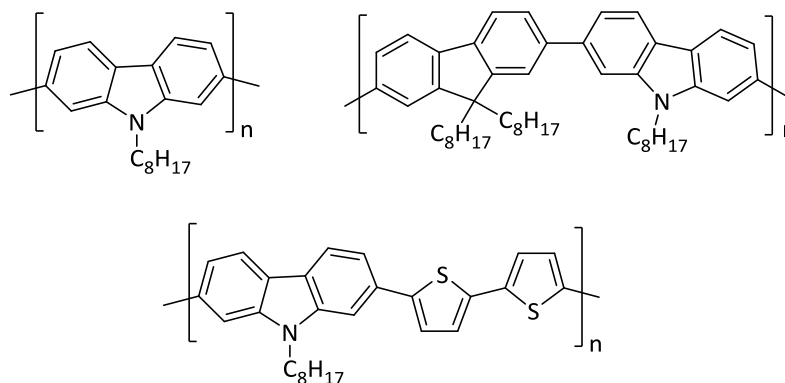


Figura I.11 – Estrutura dos primeiros poli(*N*-alquil-2,7-carbazole).

Estudos iniciais realizados com derivados de poli(2,7-carbazole) revelaram o seu grande potencial como materiais emissores de fluorescência na zona do azul, com os homopolímeros a apresentarem um máximo de emissão entre 415-440 nm e rendimentos quânticos relativamente elevados.¹³⁶

Tirando partido da versatilidade química exibida pela unidade de carbazole, diversos derivados de poli(2,7-carbazole) foram especialmente desenvolvidos no sentido de maximizar as suas propriedades electroluminescentes. Desta forma, foram exploradas duas abordagens sintéticas que contribuem para o aumento da solubilidade e da massa molar do polímero: a substituição do átomo de azoto com vários grupos alquilo^{135,137,138} ou arilo^{137,139,140} ou a co-polimerização com comónómeros adequados.¹⁴¹ A optimização das características finais dos polímeros tem sido uma preocupação constante.

A preparação de PCs do tipo arileno-*alt*-carbazolileno-etinileno também se encontra reportado na literatura mas de forma mais escassa.¹⁴²⁻¹⁴⁸ Na figura seguinte apresentam-se algumas das estruturas base desta classe de polímeros.

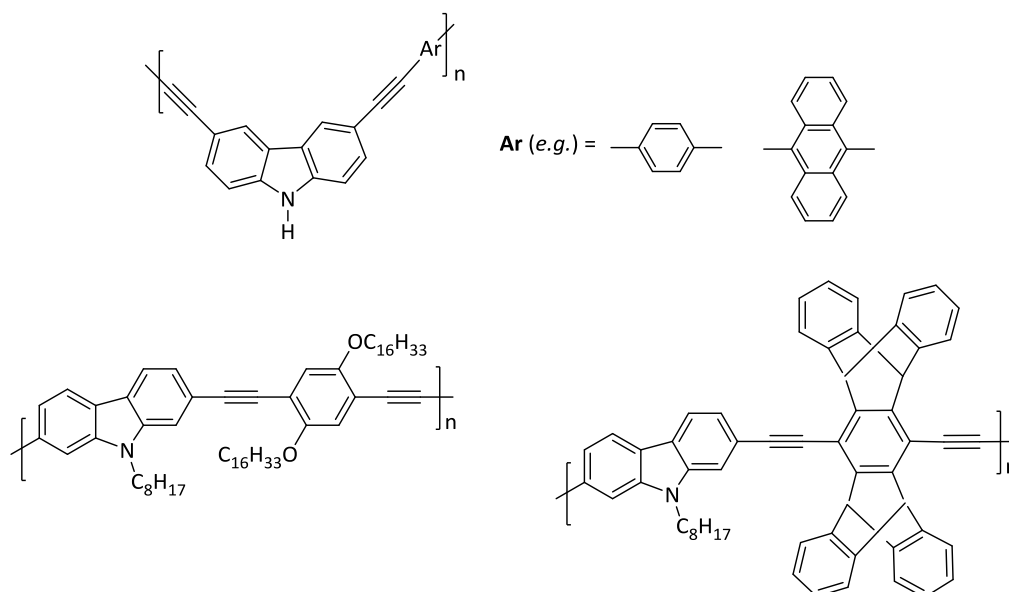


Figura I.12 – Exemplos de estruturas de poli(arileno-*alt*-carbazolileno-etinileno).

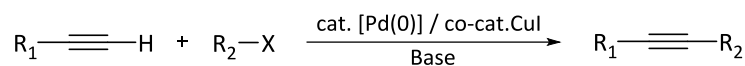
A formação de polímeros a partir de unidades 2,9-carbazole,¹⁴⁹ 3,9-carbazole¹⁴⁹ e 1,8-carbazole¹⁵⁰ também se encontra descrita mas em menor extensão, não se encontrando estes padrões de funcionalização abrangidos pelo âmbito deste trabalho.

I.3.2.2 – Síntese de Polímeros Conjugados de Arileno-Etinileno

As metodologias sintéticas mais comuns para a obtenção de PAEs são o acoplamento cruzado de Sonogashira-Hagihara catalisado por paládio e a metátese de alcinos catalisada por molibdénio/tungsténio.

I.3.2.2.1– Acoplamento Cruzado de Sonogashira

Desenvolvido por Sonagashira, Tohda e Hagihara na década de 70,¹⁵¹ a reacção de acoplamento cruzado de Sonogashira-Hagihara (designada por uma questão de simplificação de linguagem por *reacção de Sonogashira*) é a metodologia sintética mais comum para a preparação destes polímeros. Este método, amplamente revisto na literatura,¹⁵²⁻¹⁵⁴ permite a ligação de acetilenos terminais a halogenetos (ou triflato) de arilo ou vinilo, recorrendo à utilização de paládio e cobre como sistema catalítico na presença de aminas como base (Esquema I.3).

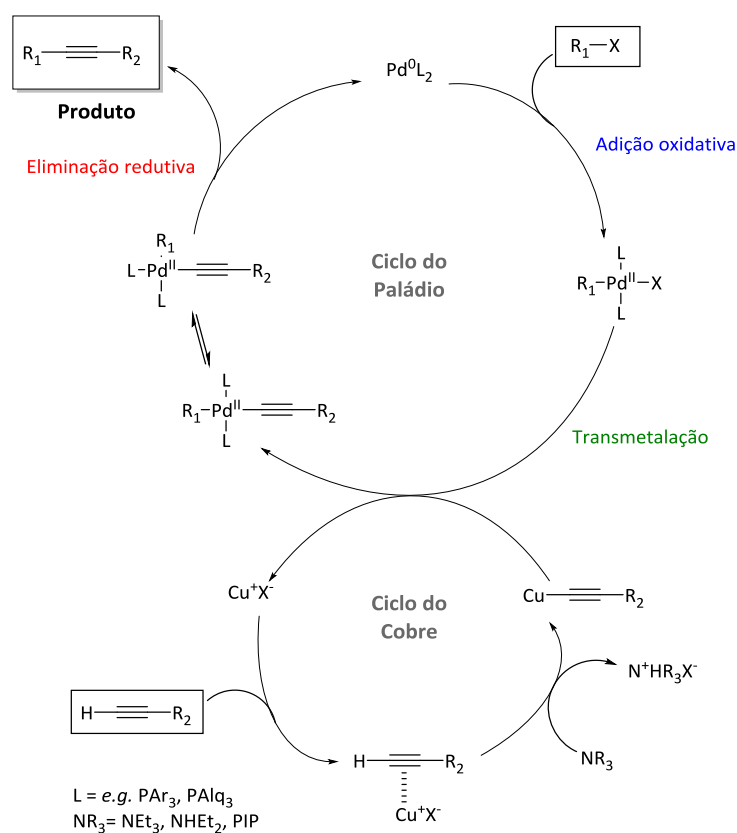


R₁ = alquilo, arilo
 R₂ = arilo, vinilo
 X = I, Br, Cl, OTf

Esquema I.3 – Reacção geral de acoplamento cruzado catalisada por Pd/Cu.¹⁵³

Embora o seu mecanismo ainda não se encontre completamente esclarecido, principalmente devido à dificuldade de análise da acção combinada dos dois catalisadores metálicos presentes, é geralmente aceite que este ocorra através de dois ciclos catalíticos independentes via oxidação/eliminação redutiva (Esquema I.4).¹⁵³

No esquema seguinte encontra-se representado o ciclo catalítico da reacção de Sonogashira. Este mecanismo envolve normalmente três passos: adição oxidativa do Pd(0) ao halogeneto de arilo ou vinilo (R₁-X), transmetalacção do intermediário [Pd(II)R₁L₂X] com acetileno de cobre na espécie [Pd(II)L₂R₁C≡CR₂] para formação do derivado de di-organopaládio e eliminação redutiva deste último, após isomerização *cis/trans*, resultando na formação do alcino substituído e simultânea regeneração do catalisador [Pd(0)L₂].¹⁵³



Esquema I.4 – Ciclo catalítico no acoplamento cruzado de Sonogashira.¹⁵³

Apesar da sua eficácia e compatibilidade com a grande maioria dos grupos funcionais, algumas limitações têm sido observadas, revelando-se os substituintes presentes nas espécies intervenientes determinante no funcionamento do ciclo catalítico, nomeadamente a reactividade do grupo de saída no halogeneto de arilo (ou vinilo), assim como o efeito electrónico dos seus substituintes. Dentro destas limitações, destacam-se a obtenção de graus de polimerização moderados, a difícil identificação dos grupos terminais e a presença de defeitos butadiino (*vide* adiante).¹⁵⁵

As condições reaccionais mais comuns envolvem a utilização de Pd(Ph₃P)₂Cl₂ ou de Pd(Ph₃P)₄ como catalisadores e CuI (ou CuCl) como cocatalisador e de, eventualmente, trifenilfosfina, na presença de uma amina, nomeadamente trietilamina, dietilamina ou mesmo piperidina. Deste modo, a escolha do halogeneto de arilo e do sistema catalítico, assim como da amina e do solvente empregues na reacção de acoplamento cruzado, são parâmetros determinantes nas características finais do polímero obtido, encontrando-se este assunto profundamente discutido por Bunz.^{103,105}

Adicionalmente, a total exclusão de oxigénio da mistura reaccional é um parâmetro essencial para a obtenção de produtos de acoplamento com elevados rendimentos e graus de pureza, minimizando desta forma a ocorrência de produtos indesejáveis (*e.g.* compostos com defeitos diino; *vide* adiante) responsáveis por situações em que esta metodologia apresenta resultados menos promissores.¹⁵⁶ De facto, uma das limitações decorrentes deste método é a presença quase inevitável deste tipo de defeitos provenientes do processo de activação do catalisador de Pd(II).

De forma a contornar este problema, outros investigadores recorreram à utilização directa de Pd(0). No caso particular de Swager,¹²³ esta alteração foi acompanhada pelo uso de um ligeiro excesso de bis-alcino de modo a obter, pela primeira vez, polímeros com massa molar realmente elevada e simultaneamente compensar a quantidade de bis-alcino que é inevitavelmente consumida na reacção secundária de acoplamento oxidativo.

A ocorrência de acoplamento oxidativo promovido pelo Pd(II) presente no meio reaccional (resultante da oxidação de Pd(0) pelo oxigénio ou outras espécies oxidantes presentes) é conhecida da literatura.¹⁵⁶ Por essa razão, é essencial durante a polimerização a manutenção de condições de rigorosa exclusão de ar, promovendo um desarejamento eficaz da mistura reaccional, contribuindo para a obtenção de materiais poliméricos isentos de defeitos na cadeia.

Esta metodologia sintética foi igualmente aplicada na síntese de *meta*-poli(fenileno-etinilenos) (*m*-PPEs)¹²¹⁻¹²⁴ e de poli(arileno-*alt*-carbazolileno-etinilenos).¹⁴²⁻¹⁴⁷

I.3.2.2.2 – Metátese de Alcinos na obtenção de PAEs

Na tentativa de restringir a ocorrência de produtos de acoplamento oxidativo entre unidades etínicas, que conduzem à formação indesejável de butadienos nas reacções catalisadas por paládio, surge na síntese de PAEs a metátese de alcinos como uma via alternativa.

Nos finais da década de 90, Weiss e colaboradores¹⁵⁷ reportaram a primeira aplicação do sistema catalítico de Schrock (complexos de carbenos com molibdénio ou tungsténio)¹⁵⁸ na preparação de poli(fenileno-etinilenos). Os polímeros obtidos apresentaram um elevado grau de polimerização (*e.g.* GP = 94), revelando-se uma via competitiva na obtenção destas macromoléculas. Contudo, a necessidade de preparação prévia associada à sensibilidade apresentada por este catalisador, que obriga a rigorosa exclusão de ar e água do meio reaccional, tornam este processo de difícil aplicação e utilização frequente.^{103,104}

Alternativamente, a utilização de Mo(CO)₆/4-cloro-fenol na metátese de alcinos não se mostrou tão exigente relativamente às condições anidras, no entanto, conduziu a rendimentos moderados, revelando-se aparentemente uma via pouco atractiva para a obtenção de PPEs.¹⁰³ Porém, algumas modificações nas condições reaccionais, nomeadamente o aumento da temperatura, revelaram-se determinantes na eficácia deste sistema conduzindo a polímeros de elevada massa molar e rendimentos quase quantitativos.^{159,160}

A metátese de alcinos não se encontra limitada à síntese de di-alkil/di-alcóxi-PPEs. Embora esta via sintética não tenha sido utilizada durante a realização deste trabalho, a mesma pode ser aplicada na preparação de *m*-PPEs¹⁵⁷ e poli(arileno-*alt*-carbazolileno-etinilenos).¹⁴⁸

I.3.2.3 – Propriedades Fotofísicas de Polímeros Conjugados de Arileno-Etinileno

As propriedades fotofísicas exibidas pelos PAEs/PPEs são determinantes para a sua aplicação em dispositivos optoelectrónicos. A versatilidade observada no padrão de substituição das suas cadeias poliméricas, associada às características luminescentes exibidas por estes materiais contribui para uma diversidade de estruturas moleculares disponíveis, com influência nas propriedades e aplicações daí decorrentes, actualmente com vários exemplos descritos na literatura.^{103,104}

A absorção e emissão de PAEs e PPEs, quer em solução quer no estado sólido, são dependentes da substituição dos grupos arileno/fenileno na cadeia polimérica e da extensão da conjugação (substituintes electrodoares, *e.g.* grupos alcóxilo, originam acentuados desvios batocrómicos, enquanto que grupos electroattractores parecem não contribuir significativamente para modificações no comportamento fotofísico dos polímeros).¹⁰³

Por exemplo, a introdução de substituintes *meta* na cadeia polimérica quebra eficientemente a conjugação, de tal forma que os *m*-PPEs surgem com valores de comprimento de onda máximo de absorção (288-388 nm,) inferiores aos seus isómeros *p*-PPEs, dependendo este valor fortemente dos seus substituintes nos anéis.¹⁰³

No caso dos poli(arileno-*alt*-carbazolileno-etinilenos), o perfil dos seus espectros de absorção em solução reflecte a presença das duas unidades distintas de carbazolileno e etinileno, resultando numa estrutura vibrónica com máximos a *ca.* 310-320 nm e 350-370 nm (ombro), respectivamente.¹⁴²⁻¹⁴⁵ Com o aumento da conjugação, isto é, passando do padrão de substituição de 3,6- para 2,7-carbazole, estes valores tendem a aumentar e o perfil do espectro a tornar-se menos estruturado.¹⁴⁶⁻¹⁴⁸

Le Moigne e colaboradores¹⁶¹ estudaram o comportamento de polímeros de dialcóxi-*p*-PPE em filmes finos, tendo observado a ocorrência de desvios batocrómicos acentuados ($\Delta\lambda=25-28$ nm). Outros investigadores^{122,162} constataram que o processo obtenção dos filmes de polímeros de dialcóxi-PPE condicionava as propriedades espectroscópicas; de facto, filmes do mesmo material obtidos por *spin-coating* (filmes de execução rápida, mas altamente desordenados) e por deposição gota-a-gota (*drop-coating*; formação mais lenta e morfologia altamente ordenada) originaram máximos de emissão distintos.

Foram igualmente estudados *p*-PPE com diferentes substituintes alquilo, tendo sido observado perfis espectroscópicos semelhantes, quer em solução, quer em filme. Contudo, o acentuado desvio batocrómico observado nos filmes (*ca.* 50 nm), permitiu inferir da ocorrência de agregados no estado sólido.^{163,164}

De modo a entender a natureza destas alterações de comportamento entre a solução e o estado sólido, foram realizados estudos de solvatocromismo. Bunz¹⁶⁴ verificou que polímeros alquilados formavam agregados em solução após adição de um “*não solvente*” (metanol), apresentando espectros de absorção com máximos e perfis idênticos aos observados nos espectros em filme, o que permitiu validar a hipótese de fenómeno de agregação. De um modo geral, estes fenómenos de agregação (formação de excímeros) ou de auto-extinção tendem a diminuir a luminescência dos polímeros, com a conseqüente redução do desempenho do dispositivo onde este possa estar incorporado, diminuindo, ou mesmo inviabilizando a sua aplicação como sensor.

A quebra de conjugação observada em *m*-PPE traduz-se num desvio da sua emissão para valores mais baixos de comprimento de onda. Desvios batocrómicos acentuados (*ca.* 105 nm) foram observados nos espectros dos polímeros em filmes finos quando comparados em solução.¹²²

I.3.2.4 – Algumas Aplicações de Polímeros Conjugados de Arileno-Etinileno

A comprovada eficácia na incorporação de PPVs em dispositivos fotoelectrónicos, nomeadamente díodos emissores de luz (LED's),¹⁰¹ células fotovoltaicas,¹⁶⁵ entre outras, estimulou a investigação de outras famílias de polímeros, tendo os PAEs demonstrado reunirem características para aplicações semelhantes.

Weder *et al.*¹⁶⁶ reportaram a utilização com sucesso de dialcóxi-PPEs na preparação de LED's. Também Bunz e colaboradores¹⁶⁷ sintetizaram um *p*-PPE incorporando unidades de 3,7-di-*tert*-butil-naftaleno que demonstrou aplicabilidade no fabrico de LED's azuis. Pang¹⁶⁸ demonstrou que os *m*-PPE são igualmente capazes de apresentarem fotoluminescência adequada para originar LED's verdes-amarelos.

Embora a eficácia na incorporação de copolímeros e homopolímeros de carbazole em dispositivos optoelectrónicos se encontre comprovada e documentada,^{127,128,136,169,170} o mesmo já não acontece com os seus derivados de poli(arileno-*alt*-carbazolileno-etinilenos). De facto, os exemplos da literatura referentes à utilização destes polímeros neste tipo de aplicação são raros, encontrando-se apenas descrita a sua possível incorporação em LED's¹⁴³ ou células fotovoltaicas.¹⁴⁷

É contudo na área sensorial que a aplicação dos PAEs tem atraído a atenção de diversos grupos de investigadores.^{89,98,99,103,105,171}

I.3.2.5 - Aplicação de Polímeros Conjugados na Detecção de Analitos

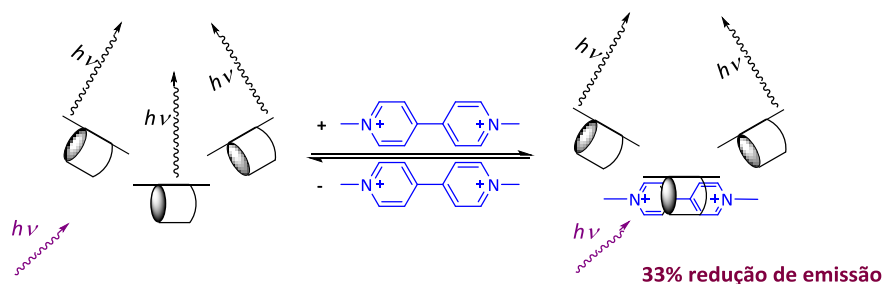
I.3.2.5.1 – Amplificação de Sinal e Migração de Energia

O desenvolvimento de sensores altamente selectivos e sensíveis à presença de quantidades vestigiais de diferentes analitos é de particular interesse para a sinalização de espécies químicas e biológicas. É neste campo que surge o trabalho pioneiro de Swager e seus colaboradores^{123,172} que demonstraram que as propriedades electrónicas e fotofísicas dos PCs, em particular de PPEs, oferecem características únicas na sua utilização como sensores fluorescentes na detecção de diferentes moléculas, nomeadamente explosivos e contaminantes ambientais.

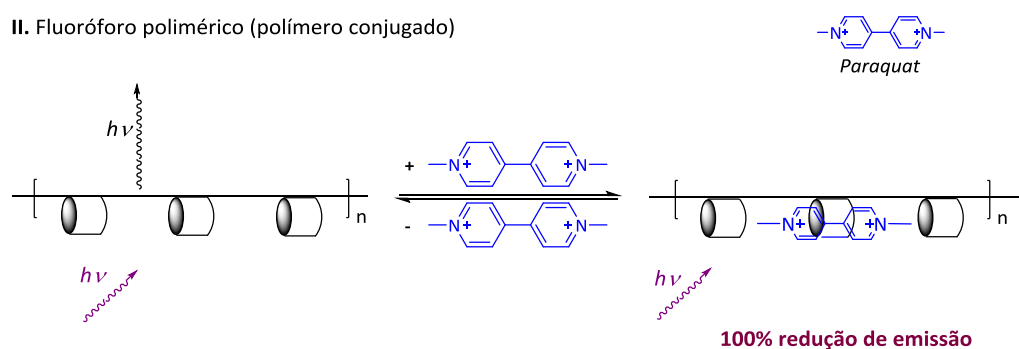
Os estudos realizados demonstraram a maior sensibilidade na detecção de analitos dos PCs fluorescentes comparativamente a outros compostos fluorescentes não poliméricos (fluoróforo isolado). A migração de energia (migração excitónica), facilitada pelo sistema π dos PCs, é a base da amplificação de sinal que permite que apenas uma unidade molecular de agente de extinção (AE) seja capaz de suprimir completamente a fluorescência da cadeia polimérica (Esquema I.5II).

No caso de receptores isolados (Esquema I.5I), a menor extensão (ou inexistência) de migração excitônica requer a ocorrência de um maior número de interações entre unidades de fluoróforo e AE, resultando assim numa menor sensibilidade.

I. Fluoróforo isolado (sistema não polimérico)



II. Fluoróforo polimérico (polímero conjugado)



Esquema I.5 – Mecanismo de extinção de fluorescência de um fluoróforo isolado (I) e de um polímero conjugado (II) pelo *paraquat*.¹²³

Este princípio foi exemplificado por Swager,^{123,172} com o recurso a um *p*-PPE contendo anéis de *p*-ciclofano integrados na cadeia polimérica e de um composto modelo contendo apenas um receptor de ciclofano (Figura I.13) quando na presença de um herbicida (*paraquat*). A eficiência na extinção de fluorescência do polímero mostrou ser *ca.* 65 vezes superior comparativamente a uma molécula-modelo utilizada com o mesmo propósito. Foi demonstrada a importância do efeito cooperativo da cadeia polimérica com os receptores, criando desta forma sistemas sensoriais de extrema eficácia no reconhecimento molecular.

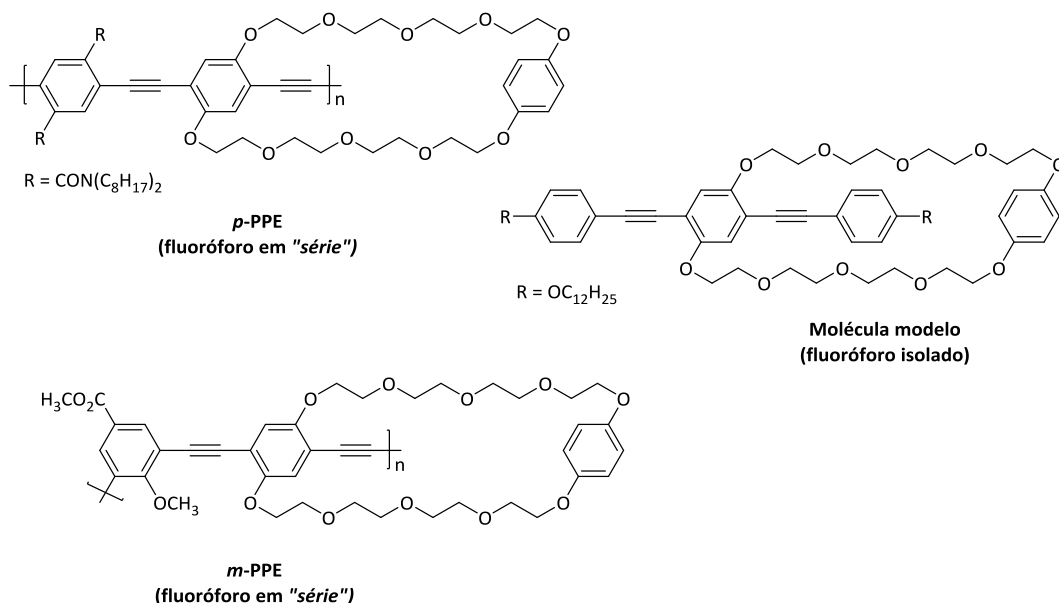


Figura I.13 – Fluoróforos utilizados por Swager.¹²³

Como resultado adicional deste trabalho foi ainda observado que a migração de energia num polímero *meta*-substituído (*m*-PPE) é menos eficiente. De facto, a diminuição da deslocalização resulta em menores condutividades dos *m*-PPE face ao seu isómero de *p*-PPE. Este estudo também demonstrou que o grau de amplificação possui uma relação directa com o tamanho da cadeia do polímero e que, o aumento da massa molar do *p*-PPE acima de 65000 gmol^{-1} , não se reflecte no incremento da sensibilidade do sistema.¹²³

Por outro lado, é no estado sólido que reside o verdadeiro interesse na utilização de PCs como sensores. Por exemplo, a sua incorporação em dispositivos sensoriais simplifica a sua utilização rotineira, bem como elimina a solvatação competitiva das moléculas de analito e reduz as limitações associadas à taxa de difusão. Adicionalmente, a incorporação destes materiais em filmes finos origina uma estrutura multidimensional na qual existe a possibilidade de interacção intercadeias, permitindo que a deslocalização ocorra para as cadeias poliméricas vizinhas, não restringindo o seu movimento a uma cadeia de polímero isolada (intracadeia). Esta maior extensão de mobilidade do excitão, origina um incremento da amplificação de sinal resultando num impacto significativo na sensibilidade sensorial.¹⁷³

No entanto, a natureza estrutural destes polímeros (estrutura rígida) força a adopção no estado sólido de uma conformação altamente planarizada que induz a formação de agregados. Este fenómeno resulta num empilhamento das cadeias planares umas nas outras, promovendo a interacção das orbitais π de cadeias adjacentes (empilhamento π - π) originando, por auto-extinção ou formação de excímeros, uma diminuição da fotolumiscência dos polímeros. Como resultado

prático deste fenómeno de agregação, maior quantidade de analito é necessária para a obtenção de respostas credíveis e conseqüentemente menor a sensibilidade do material como sensor.

De forma a contornar este problema, Swager *et al.*^{174,175} prepararam novos polímeros de *p*-fenileno-etinileno (Figura I.14) com propriedades espectroscópicas em solução e no estado sólido semelhantes. Verificaram que recorrendo à introdução de unidades volumosas de pentipticeno em torno de um dos anéis aromáticos da cadeia polimérica, o acentuado impedimento estereoquímico apresentado por estes substituintes conferia rigidez à estrutura, minorando e, até mesmo inviabilizando interacções intercadeias, responsáveis pela limitação da migração excitónica, impossibilitando desse modo a ocorrência de fenómenos de auto-extinção de fluorescência no polímero.

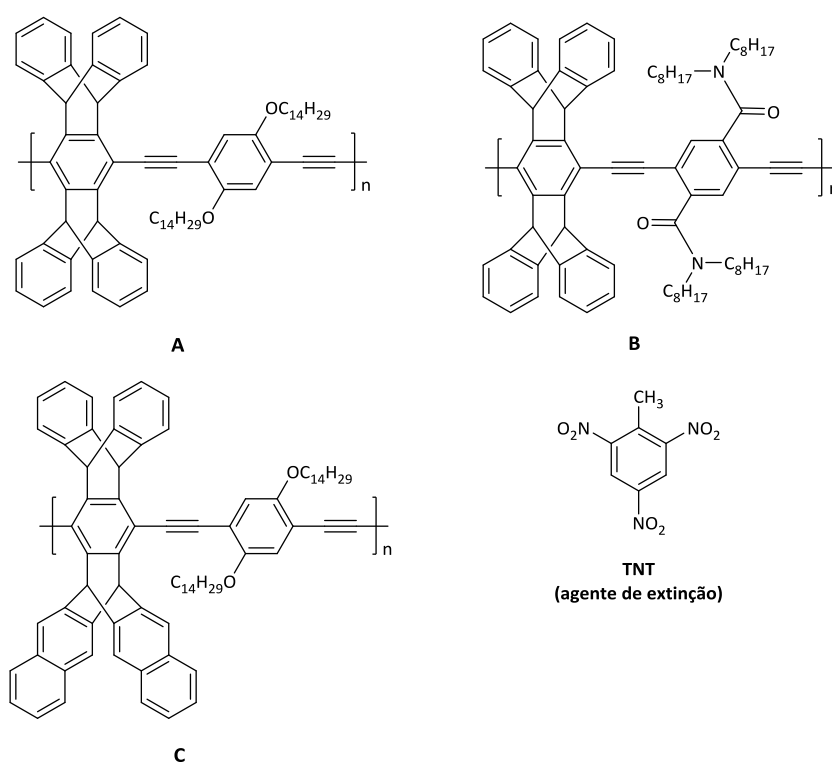


Figura I.14 – Estrutura de *p*-PPE com unidades de pentipticeno e agente de extinção (TNT).^{174,175}

Adicionalmente, a estrutura tridimensional resultante originada pelas unidades de pentipticeno, promove a existência no estado sólido de espaços vazios que contribuem para a melhor difusão do AE de dimensões diferenciadas na estrutura polimérica, originando respostas mais rápidas na presença de compostos nitroaromáticos.¹⁷⁴ Contudo esta hipótese sofre de alguma contestação por parte de alguns autores¹⁷⁶ que questionam a real porosidade do polímero no estado sólido, sugerindo que possíveis efeitos de superfície desempenhem um papel relevante no processo de

extinção. O estudo da extinção de fluorescência de filmes de *p*-PPE contendo unidades de pentipticeno na presença de TNT e DNT mostrou a eficácia destes materiais como sensores.^{174,175}

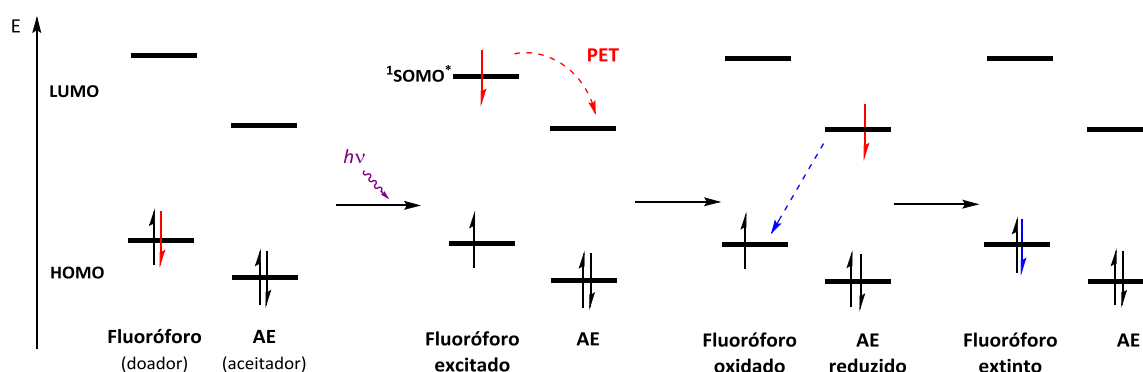
I.3.2.5.2– Extinção de Fluorescência por Transferência de Electrão Fotoinduzida

É o mecanismo de amplificação de sinal de transdução que torna os PCs únicos e úteis na actuação como sensores. No entanto, para que este processo seja eficaz é necessário que exista um sinal presente que possa ser amplificado e que promova consequentemente a alteração da emissão do polímero.

A extinção de fluorescência engloba qualquer processo que contribua para a diminuição de fluorescência de um dado composto. A extinção pode acontecer por diversas interacções moleculares, nomeadamente reacções no estado excitado, rearranjos moleculares, transferência de energia e transferência electrónica.¹⁷⁷

Num processo de transferência electrónica, a extinção poder ocorrer por processos estáticos (E) e/ou por processos de difusão ou dinâmicos (D). No caso de mecanismos dinâmicos, o AE e o fluoróforo difundem-se e colidem entre si durante o tempo de vida do estado excitado deste último. Após ocorrer a transferência electrónica, o fluoróforo retorna ao estado fundamental sem emissão de fotão. Num processo de extinção estático é formado um complexo não-fluorescente entre o AE e o fluoróforo no estado fundamental. Quando este complexo é irradiado retorna de imediato ao estado fundamental sem emissão de um fotão. Num processo estático apenas a fracção não complexada do fluoróforo continua a emitir.¹⁷⁷

Apesar de existirem vários possíveis mecanismos pelos quais uma substância a analisar pode alterar a emissão de um fluoróforo, a extinção de fluorescência por transferência de electrão fotoinduzida (PET) é o mais eficaz, em particular na detecção de explosivos (Esquema I.6).¹⁷⁸



Esquema I.6 – Mecanismo de extinção de fluorescência baseado em PET.

Na PET após a excitação, um electrão é transferido do estado excitado de singuleto do fluoróforo ($^1\text{SOMO}^*$) para a LUMO do AE, seguida da transferência não-radiativa (ausência de emissão de fotão) do electrão de novo para o estado fundamental do fluoróforo, sendo a energia dissipada por relaxação vibracional do analito.¹⁷⁷

Se a energia da LUMO do AE não for inferior à energia da $^1\text{SOMO}^*$ do fluoróforo, a PET não será energeticamente favorável e a extinção de fluorescência não ocorre, ou seja, quanto maior for a electroafinidade (maior o seu potencial de redução) do AE, maior a força motriz para esta transferência ocorrer.

1.3.2.5.3– Extinção de Fluorescência no Estado sólido: Parâmetros Importantes

Para além da amplificação de sinal, da PET energeticamente favorável e da morfologia do filme, existem outros parâmetros necessários para a actuação dos fluoróforos como sensores no estado sólido.

A dimensão em que a extinção de fluorescência (EF) por unidade de tempo no estado sólido (filme) ocorre depende, além da exergonicidade ($-\Delta G^\circ$) da transferência electrónica entre o fluoróforo e o AE e da força das interacções electrostáticas entre o sistema π electrodoador do fluoróforo e o AE electroaceitador (constante de associação – K_{ass}), da pressão de vapor (p_v) do AE. Esta relação pode ser expressa do seguinte modo:¹⁷⁵

$$EF \propto p_v \times \left(e^{(-\Delta G^\circ)^2} \right) \times K_{ass} \quad \text{Eq. I.1}$$

1.3.2.5.4 – Extinção de Fluorescência em Solução: Equação de Stern-Volmer

A análise de Stern-Volmer permite a quantificação da eficiência de extinção de fluorescência de um determinado par fluoróforo-analito indicando consequentemente, a sensibilidade de um dado sensor na presença do AE em estudo.

Considerando um mecanismo dinâmico ou colisional (o fluoróforo e o AE não se encontram associados no estado fundamental, ocorrendo a extinção de fluorescência quando este último colide com o fluoróforo no estado excitado), o decaimento de fluorescência do fluoróforo poderá ser descrito pela equação de Stern-Volmer (Eq. I.2) onde F_0 e F são a intensidade de fluorescência na ausência e na presença do AE, respectivamente, τ_0 o tempo de vida do fluoróforo na ausência de AE, k_q é a constante de extinção bimolecular e $[Q]$ a concentração do AE.¹⁷⁷

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_q \tau_0 [Q] \quad \text{Eq. 1.2}$$

A constante de Stern-Volmer dinâmica ($K_{SV(D)}$) é dada por:

$$K_{SV(D)} = k_q \tau_0 \quad \text{Eq. 1.3}$$

A equação de Stern-Volmer para o mecanismo dinâmico pode ser reescrita como:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{SV(D)} [Q] \quad \text{Eq. 1.4}$$

A extinção de fluorescência pode ocorrer igualmente quando o fluoróforo e o analito formam um complexo no estado fundamental que, após excitação volta de imediato ao estado fundamental sem emissão de radiação. Este mecanismo é considerado estático e envolve, à semelhança do mecanismo dinâmico, uma dependência linear da intensidade de fluorescência com a concentração do AE. Nestas condições, a $K_{SV(E)}$ representa a constante de associação da formação do complexo entre o fluoróforo e o AE.¹⁷⁷

$$K_{SV(E)} = \frac{[FQ]}{[F][Q]} \quad \text{Eq. 1.5}$$

onde [FQ] é a concentração do complexo, [F] a concentração do fluoróforo não complexado e [Q] a concentração do AE. Dado que a concentração inicial do fluoróforo [F_0], é dada pela soma de [F] e [FQ], substituindo na equação anterior vem:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{SV(E)} [Q] \quad \text{Eq. 1.6}$$

O declive da recta obtida do gráfico de (F_0/F) em função de [Q] é a constante de Stern-Volmer (K_{SV}), representada como $K_{SV(D)}$ no caso do mecanismo ser dinâmico e $K_{SV(E)}$ no caso de ser estático. A obtenção de uma relação linear entre F_0/F vs. [Q] não permite a diferenciação do tipo de mecanismo envolvido no processo de extinção, dado que ambos conduzem a uma relação deste tipo. A determinação dos tempos de vida de fluorescência é o método mais eficaz para realizar esta distinção. No mecanismo estático, o tempo de vida do fluoróforo sem AE 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 dinâmico, o tempo de vida é progressivamente menor com o aumento da concentração do AE ($\tau_0/\tau = F_0/F$).¹⁷⁷

Outros parâmetros como a variação da temperatura e a magnitude das constantes determinadas podem ser utilizados para diferenciar os dois mecanismos. Temperaturas elevadas resultam em processos difusionais mais rápidos, contribuindo para o aumento da extinção colisional; por outro lado, o aumento da temperatura contribui para a dissociação do complexo formado, minimizando a ocorrência de processos estáticos. Dado que a extinção colisional se encontra limitada pela difusão das espécies num dado solvente, a magnitude da K_{SV} será condicionada pelo valor de k_q , que apresenta valores na ordem de $1 \times 10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Em sistemas em que o processo de extinção é mais complexo, poderão concorrer ambos os mecanismos (estático e dinâmico), contribuindo para desvios positivos à linearidade.¹⁷⁷

Contudo, os desvios anteriores não devem ser confundidos com interferências da extinção de fluorescência resultantes de absorção de radiação de excitação e/ou emissão por parte do fluoróforo ou do AE. Relativamente ao fluoróforo, estes fenómenos de redução de intensidade de fluorescência, designados por efeito de filtro-interno podem ter duas origens: i) absorção de parte da radiação incidente pelo fluoróforo (*efeito de filtro-interno primário*); ii) reabsorção da radiação de emissão por parte do fluoróforo (*efeito de filtro-interno secundário*). A importância relativa de cada um destes processos depende da densidade óptica (OD) do fluoróforo ao λ_{exc} e ao λ_{em} .¹⁷⁷ Em relação ao AE, o aumento progressivo da sua concentração promove um incremento na ocorrência de fenómenos de absorção da radiação de excitação ou de emissão por parte do AE, por este facto os valores de K_{SV} deverão ter em consideração quer a absorção, quer a emissão do fluoróforo.

Uma das formas de minimizar estes efeitos envolve a escolha adequada da geometria de observação da fluorescência, nomeadamente a utilização de um arranjo geométrico em ângulo frontal (orientação de ca. 30° em relação ao feixe incidente) na realização dos espectros de fluorescência, em detrimento da geometria a 90°. Enquanto que no último caso o sistema detecta a fluorescência emitida apenas da parte central do feixe de luz (centro da célula), no primeiro caso a fluorescência emitida pelos fluoróforos é detectada junto à face onde incide a luz. Este método é utilizado para diminuir a dispersão de luz existente em soluções mais concentradas.¹⁷⁷

A correcção analítica da constante de Stern-Volmer (K_{SV} corrigida) poderá ser determinada pela Eq. 1.7, onde η representa a correcção dos efeitos de filtro-interno calculada pela expressão representada na Eq. 1.8:¹⁷⁹

$$\left(\frac{F_0}{F}\right) \eta = 1 + K_{SV}[Q] \quad \text{Eq. I.7}$$

$$\eta = \frac{A_{x_0} A_{y_0} (1-10^{-A_{x_i}})(1-10^{-A_{y_i}})}{A_{x_i} A_{y_i} (1-10^{-A_{x_0}})(1-10^{-A_{y_0}})} \quad \text{Eq. I.8}$$

onde A_{x_0} e A_{y_0} representam a absorção do fluoróforo ao comprimento de onda de excitação e de emissão, respectivamente e A_{x_i} e A_{y_i} são a soma da absorção do fluoróforo e do AE ao comprimento de onda de excitação e de emissão, respectivamente. Os valores anteriores podem ser obtidos directamente do espectro de absorção.

I.3.2.5.5 – Detecção de Explosivos

Nos últimos anos a detecção precisa e directa de explosivos revelou-se um assunto de interesse internacional, representando nos dias de hoje uma área de extrema importância na manutenção da segurança civil das nações, operações militares, investigação forense, descontaminação ambiental, ajuda humanitária, entre outras. Adicionalmente, a procura de sensores que permitam a detecção de quantidades vestigiais de explosivos com características distintas entre si (*e.g.* p_v , reactividade), associada a custos reduzidos e portabilidade do equipamento são um desafio importante.^{171,180-182}

Embora actualmente existam disponíveis métodos de detecção altamente selectivos como por exemplo espectroscopia de Raman de superfície enriquecida, espectrometria de mobilidade iónica e cromatografia gasosa com detector de captura de electrões, entre outras, a sua utilização requer instrumentação sofisticada, dispendiosa e de baixa portabilidade. Métodos indirectos, como a detecção de metais incorporados nos explosivos ou a utilização de cães pisteiros são rotineiramente usados, mas o emprego de cartuchos plásticos nos explosivos e o cansaço/custo associado às unidades caninas são algumas das respectivas desvantagens associadas a estes processos.^{171,181,182}

Alternativamente surgiram técnicas de detecção óptica baseadas em métodos colorimétricos e fluorescentes. Enquanto que no primeiro caso a rápida detecção, simplicidade de manuseamento e facilidade de interpretação de resultados são algumas das vantagens associadas aos sensores colorimétricos, os métodos baseados em fluorescência apresentam-se como os mais sensíveis e

têm sido empregues como uma das principais técnicas de transdução de sinal para a detecção química de explosivos.¹⁸¹

Dado que em geral os materiais explosivos não são fluorescentes sob irradiação UV-Vis, a sua detecção normalmente recorre à determinação indirecta do seu efeito numa espécie fluorescente (fluoróforo), não se encontrando o analito directamente envolvido no processo de fluorescência. Um tipo de método indirecto é a extinção de fluorescência (mecanismo *turn-off*), no qual o material explosivo (agente de extinção) reduz a intensidade de fluorescência do fluoróforo (sensor) através de uma interacção dinâmica ou pela formação de um complexo no estado fundamental. Este mecanismo pode ocorrer no estado sólido e em solução (*vide* I.3.2.5.3 e I.3.2.5.4.).¹⁸⁰

Os materiais explosivos e marcadores de explosivos englobam na sua composição uma vasta variedade de compostos, entre os quais nitroaromáticos, nitroalifáticos, nitroaminas e peróxidos (Figura I.15).

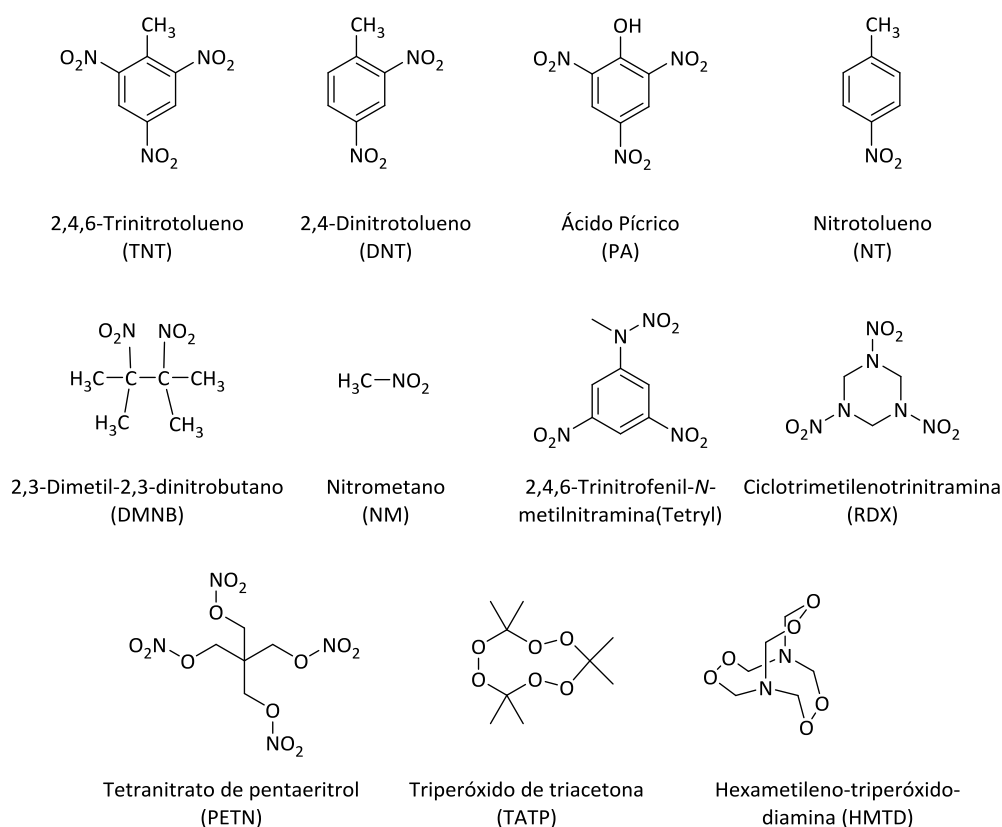


Figura I.15 – Estrutura química de diversos compostos vulgarmente presentes na composição de materiais explosivos e marcadores de explosivos.^{181,182}

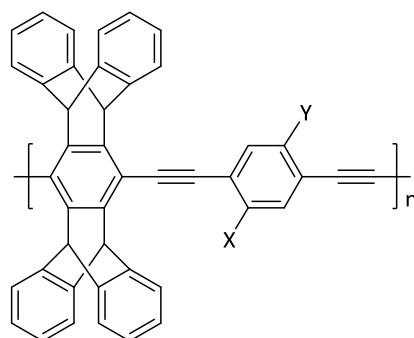
A deficiência electrónica exibida pelos compostos aromáticos nitrados (CANs) (*e.g.* TNT, DNT e PA) possibilita a formação de complexos por interações π com fluoróforos ricos em electrões (*e.g.* PCs) normalmente incorporados em sensores, permitindo deste modo a sua detecção. Os valores moderados de pressão de vapor exibidos por esta classe, em particular do TNT, tornam a sua detecção na fase de vapor mais desafiante. Devido à sua elevada toxicidade ambiental e vulgar incorporação em explosivos militares, particularmente o TNT, a sua detecção e a remediação dos solos onde ocorre o seu manuseamento é de extrema importância.^{181,182}

Os compostos nitroalifáticos, como o DMNB (marcador de explosivos plásticos legalizado em vários países) ou o NM (explosivo líquido) estabelecem interações fracas com espécies electronicamente ricas, tornando a sua detecção extremamente difícil. No entanto, a elevada pressão de vapor destes compostos torna a sua detecção facilitada no estado sólido.^{181,182}

Igualmente relevantes são algumas nitroaminas (*e.g.* RDX, Tetril), ésteres de nitrato (*e.g.* PETN) e peróxidos orgânicos (*e.g.* TATP, HMTD), bastante explosivos, de fácil produção e cujos resíduos resultantes da sua degradação são poluentes importantes.

As características anteriormente apresentadas pelos PCs, nomeadamente a possibilidade de utilização em solução e fase sólida, o mecanismo de amplificação de sinal de transdução, entre outras, tornam a detecção de explosivos nitroaromáticos provavelmente a aplicação mais bem sucedida destes fluoróforos. Exemplos como os *p*-PPE contendo unidades tridimensionais e rígidas de pentipticeno anteriormente apresentados (Figura I.14),^{174,175} foram pioneiros como sensores na detecção de vapores de TNT e DNT. Parâmetros como a espessura do filme e o tempo de exposição ao analito, mostraram ser determinantes na extinção de fluorescência, tendo os melhores resultados sido obtidos com filmes de 2.5 nm para um período de contacto de 60 segundos (75 e 95% de extinção para TNT e DNT, respectivamente).¹⁷⁴ Este estudo permitiu identificar a influência das propriedades do polímero (*e.g.* estrutura electrónica, espessura e morfologia do filme), bem como as características do analito (*e.g.* ρ_v , força de interacção com o polímero e velocidade de difusão através do filme) na sensibilidade e selectividade de diversos polímeros da mesma família na presença de pequenas moléculas orgânicas.

Trabalho mais recente deste grupo estendeu a aplicação dos PCs de *p*-PE na detecção de DMNB.¹⁸³ Os filmes dos polímeros **A-C** (Figura I.16) revelaram fraca extinção de fluorescência na presença deste analito (*ca.* 5% para o polímero **B**). Estes resultados foram atribuídos à estrutura tridimensional deste agente de extinção associada à ausência de interações π com a cadeia polimérica, resultando em ligações fracas entre fluoróforo-analito.



- A:** X = Y = OC₈H₁₇
B: X = N(n-C₈H₁₇)₂, Y = H
C: X = Y = N(n-C₈H₁₇)₂

Figura I.16 – Estrutura de polímero *p*-PPE com unidades de pentipecteno utilizados em estudos com DMNB.¹⁸³

Considerando os excelentes resultados obtidos na detecção de CANs com o recurso aos materiais poliméricos anteriores, outros grupos de investigação têm desenvolvido novos polímeros estruturalmente baseados em fenileno-etinileno contendo substituintes rígidos e volumosos na cadeia lateral, igualmente sensíveis à presença destes agentes de extinção.

Exemplos recentes envolvem a síntese de PPEs contendo unidades de quinoxalina (**A**; Figura I.17)¹⁸⁴ e pireno (**B**; Figura I.17).¹⁸⁵ No caso do polímero **A**, a passagem de solução para o estado sólido revelou a presença de fortes interações intercadeias, indicando um sistema com sensibilidade limitada a períodos curtos de exposição a TNT (ca. 10% extinção fluorescência após 10 segundos). Filmes finos dos polímeros **B** revelaram respostas quando imersos em soluções aquosas contendo quantidades vestigiais deste analito (ca. 70% de extinção em solução de 60 μM). A comparação entre os resultados obtidos para os polímeros **B**₁ e **B**₂ face aos de um polímero modelo (isento de unidades de pireno), confirmaram que a estrutura planar conjugada exibida pelo pireno facilita as interações com o TNT, confirmando a importância da presença destas unidades na selectividade observada na detecção de TNT face a interferentes presentes, nomeadamente DNT, nitrobenzeno e PA.

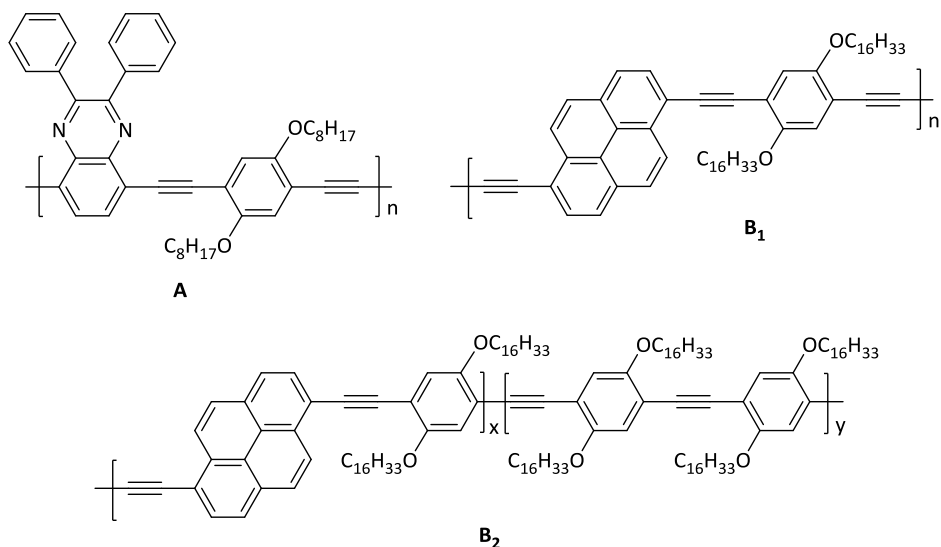


Figura I.17 – Estrutura de *p*-PPE com unidades de quinoxalina (**A**)¹⁸⁴ e pireno (**B**)¹⁸⁵ utilizados na extinção de TNT.

A incorporação de unidades de calix[4]areno em polímeros^{61,186} e sistemas não poliméricos¹⁸⁷ conjugados do tipo fenileno-etinileno originou quimiossensores com capacidades comprovadas na detecção de explosivos. A inclusão deste tipo de macrociclos explorou o impedimento estereoquímico causado por estas unidades, minimizando substancialmente a ocorrência de interações intercadeias e conseqüentemente a redução de fenómenos de auto-extinção de fluorescência no estado sólido, permitindo deste modo preservar as propriedades ópticas destes materiais.

A apresentação e respectiva descrição dos compostos anteriores serão desenvolvidas com maior detalhe no tópico seguinte deste documento.

I.4 - POLÍMEROS E CALIXARENOS

A integração de calixarenos em polímeros tem-se manifestado uma área de pesquisa de acentuada relevância nas últimas décadas. A incorporação de unidades de macrociclo selectivamente funcionalizadas ou a sua associação a suportes poliméricos, valoriza as propriedades intrínsecas do calixareno e simultaneamente, confere novas propriedades à própria estrutura polimérica.

I.4.1– CALIXARENOS EM POLÍMEROS NÃO CONJUGADOS

A versatilidade exibida na funcionalização, quer do bordo inferior, quer do bordo superior dos calixarenos, com grupos polimerizáveis, potencia a sua utilização na preparação de novos materiais poliméricos.

Os polímeros/oligómeros sintetizados neste trabalho não envolveram sistemas não conjugados, podendo ser encontrados na literatura diversos exemplos que descrevem a síntese, e respectivas aplicações, deste tipo de polímeros através de reacções de polimerização *via* bordo superior¹⁸⁸⁻¹⁹⁰ e inferior do macrociclo.¹⁹¹⁻¹⁹³

Alguns estudos mais recentes reportados pelo nosso grupo, envolveram a preparação de copolímeros lineares solúveis e entrecruzados por polimerização em suspensão de uma unidade adequadamente funcionalizada de calixareno com estireno e divinilbenzeno (**A**; Figura I.18).^{194,195} Estes compostos foram obtidos com bons rendimentos e exibiram boa estabilidade térmica. As diferentes condições reaccionais (grau de diluição e razão fase aquosa:porogénio) empregues originaram, para o mesmo grau de entrecruzamento, polímeros com morfologias e capacidade de inchamento diferenciadas.¹⁹⁵

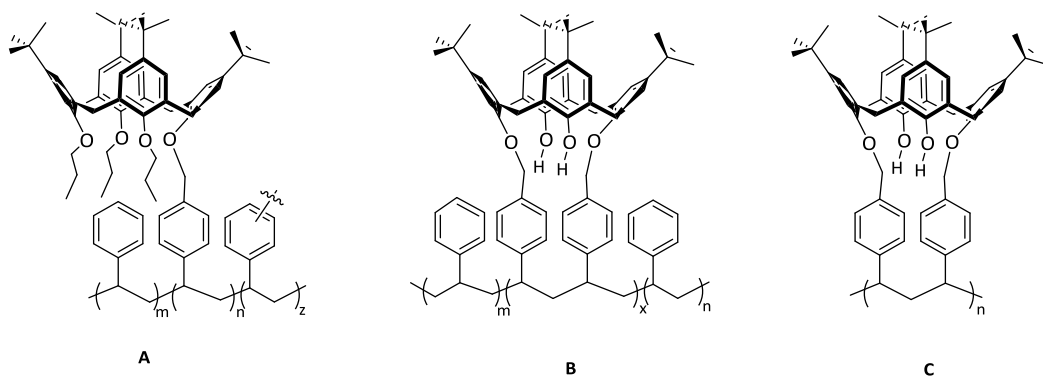
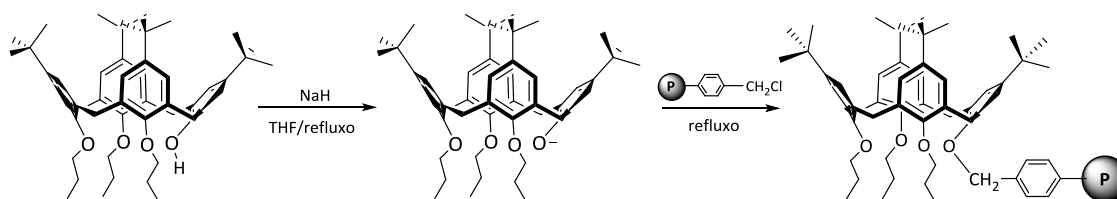


Figura I.18 – Estrutura de terpolímeros de calixareno, estireno e divinilbenzeno.¹⁹⁵

A polimerização entre um calix[4]areno bifuncionalizado com dois grupos vinil-benzilo em posições distais e estireno, originou ciclopólimeros solúveis (**B**; Figura I.18)¹⁹⁵ e da homopolimerização radicalar do mesmo derivado de calixareno resultaram ciclopólimeros de elevada massa molar (**C**; Figura I.18).¹⁹⁶

Alternativamente à via anterior, surge como opção a ligação directa do macrociclo a matrizes poliméricas pré-existentes contendo funcionalidades adequadas. Resinas de poliestireno amino-metilado,¹⁹⁷ poliestireno entrecruzado,¹⁹⁸ TentaGel S NH₂,^{197,199} Merrifield,^{200,201} são alguns dos exemplos de suporte poliméricos empregues para ancorar unidades de calixarenos. Também o nosso grupo obteve resultados satisfatórios na imobilização de um derivado tripropilado de *p*-*terc*-butilcalix[4]areno (ião fenolato) a diversas resinas Merrifield do tipo microporoso e macroporoso com graus distintos de entrecruzamento (Esquema I.7).¹⁹⁴



Esquema I.7 - Imobilização de derivado de calix[4]areno em resina Merrifield.¹⁹⁴

Outros derivados de calix[n]arenos imobilizados na mesma matriz polimérica de poliestireno clorometilado foram selectivamente funcionalizados¹⁹⁴ e comprovada a sua capacidade de sorção face a espécies fenólicas presentes em solução aquosa (fenol, 2,4-diclorofenol e β -naftol).²⁰²

I.4.2– CALIXARENOS EM POLÍMEROS CONJUGADOS

As reconhecidas capacidades dos calix[4]arenos como receptores moleculares sintéticos exploradas no passado, capazes de interagir e formar selectivamente complexos com moléculas neutras e iões, desencadearam o interesse na sua incorporação em sistemas poliméricos conjugados.

De facto, o efeito cooperativo resultante entre a cadeia polimérica conjugada (*e.g.* mecanismo de amplificação de sinal, facilidade de adaptação das suas estruturas para determinados comprimentos de onda de absorção/emissão, capacidade de manipulação da sua solubilidade, possibilidade de utilização em solução e fase sólida) e os receptores de calixareno (*e.g.*

capacidade de formação de complexos com espécies moleculares e iônicas), origina materiais com características únicas que potenciam a sensibilidade do material como sensor. Adicionalmente, o impedimento estereoquímico resultante da presença das unidades de calixareno (à semelhança das unidades de pentipticeno) minimizam a ocorrência no estado sólido de interações intercadeias, inibindo a formação de espécies exciméricas ou fenómenos de auto-extinção, responsáveis pela redução da capacidade emissiva dos polímeros. Por outro lado, a tridimensionalidade imposta pelas unidades dos calixarenos ao longo da cadeia polimérica conjugada origina espaços vazios intersticiais no estado sólido, que permitem uma maior e mais rápida difusão dos analitos através do filme no estado sólido.¹⁸⁶

Os primeiros exemplos de PCs incorporando calixarenos surgiram pelo grupo de Swager^{203,204} com a preparação de PCs de tiofeno com reconhecida eficácia de selectividade para o ião Na^+ . Posteriormente, Costa *et al.*^{205,206} reportaram a síntese e caracterização de PCs do tipo fenileno-acetileno incorporando receptores de calix[4]arenos através de polimerização catalisada por Rh(I) ²⁰⁵ e polimerização viva com sistema catalítico ternário de Rh(I) .²⁰⁶

Dado o tipo de PCs envolvidos neste trabalho experimental, no tópico seguinte serão apenas descritos polímeros do tipo PE incorporando unidades de calixareno.

1.4.2.1 – Poli(fenileno-etilenos) contendo Calixarenos: Sensores Fluorescentes

O primeiro exemplo representativo da preparação de copolímeros do tipo *p*-fenileno-etinileno resultante da copolimerização de macrociclos de calix[4]areno selectivamente funcionalizados no bordo superior com 2,5-dietinil-1,4-bis(hexadecil-oxi)benzeno foi reportado por Swager.²⁰⁷ Estudos de fluorescência subsequentes revelaram as excelentes propriedades destes materiais na detecção de iões *N*-metil-quinolínio, demonstrando a sua maior eficácia comparativamente a polímeros equivalentes desprovidos do macrociclo (Figura I.19).

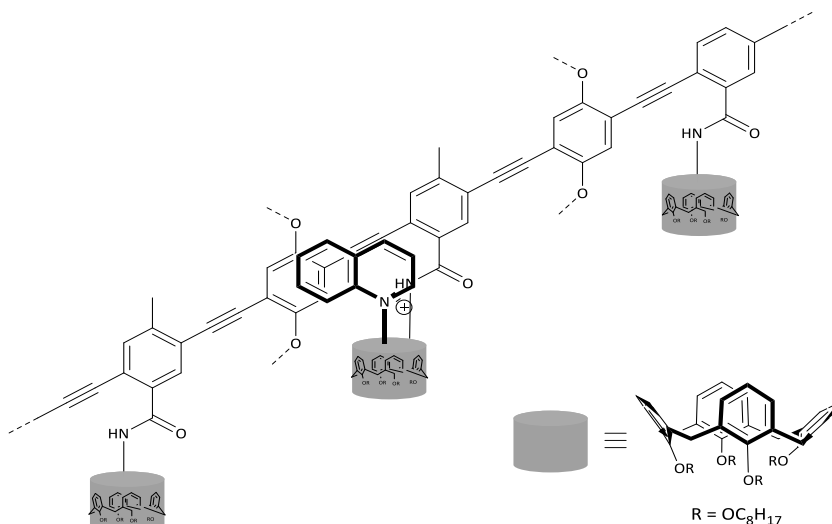


Figura I.19 – Modelo representativo da extinção de fluorescência de PPE contendo calixarenos pelo íon *N*-metil-quinolínio.²⁰⁷

Mais recentemente, Prata e colaboradores⁶¹ desenvolveram uma série de PCs de fenileno-etinileno incorporando unidades de calix[4]areno nas suas cadeias (*vide* Figura I.20), resultando na obtenção de compostos com propriedades sensoriais comprovadas na detecção de vários analitos. Por acoplamento cruzado de Sonogashira foi obtido um polímero contendo unidades de um derivado tripropilado de *p*-*terc*-butilcalix[4]areno (**A**; Figura I.20) a partir de um bis-calix[4]areno e 1,4-dietinilbenzeno com elevado rendimento (>96%)⁶¹ e polímeros de dialcoxi-*p*-PE partindo de 2,5-dialcoxi-1,4-dietinilbenzeno e da mesma unidade de macrociclo (**B-D**; Figura I.20), com rendimentos moderados (45-64%).¹⁸⁶

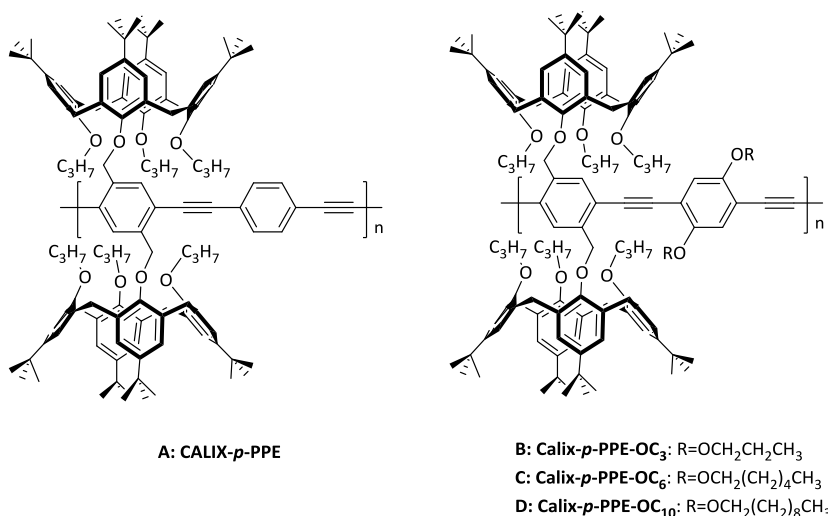


Figura I.20 - Materiais do tipo poli(fenileno-etinileno) incorporando calix[4]arenos.^{61,186}

A eficácia destes materiais poliméricos como sensores de fluorescência no estado sólido na detecção de nitroaromáticos (NB, DNT, TNT) foi demonstrada.¹⁸⁶ Especialmente eficiente e significativa foi a resposta dada por filmes finos de **CALIX-*p*-PPE (A)** na presença de vapores de TNT, extinguindo a sua fluorescência em 54% em apenas 10 segundos de exposição. O incremento da resposta apresentada pelo dialcoxi-*p*-PPE (**D**) face aos polímeros **B** e **C** na presença de TNT e DNT, poderá ser atribuído à morfologia do filme dado que a presença de cadeias laterais com comprimentos distintos influencia a difusão do explosivo através do filme afectando a capacidade de resposta do material.

De modo a aferir a verdadeira importância das unidades de calix[4]areno inseridas lateralmente nos polímeros (**CALIX-*p*-PPE** e **CALIX-*p*-PPEs-OR**), foram analisadas as respostas obtidas por um polímero modelo baseado estruturalmente em fenileno-etinileno, contendo *p*-*tert*-butilfenol em substituição das unidades de macrociclo (**TBF-*p*-PPE**).⁶¹ Enquanto que os espectros dos polímeros contendo calixarenos apenas revelaram um ligeiro desvio batocrómico do máximo de emissão da solução para o estado sólido, o polímero modelo apresentou um desvio de *ca.* 93 nm. Este facto, que é acompanhado de uma redução de emissão, claramente sugere a ocorrência da formação de espécies exciméricas resultantes de interações π - π intercadeias. Da comparação com os polímeros contendo os receptores de calixareno **CALIX-*p*-PPE** e **CALIX-*p*-PPEs-OR**, foi possível comprovar que os compostos isentos de macrociclo possuem capacidades sensoriais limitadas.¹⁸⁶

Sistemas poliméricos (**CALIX-OCF-PPEs**)²⁰⁸ e não poliméricos (**CALIX-OCFs**)⁸⁶ conjugados de fenileno-etinileno derivados de calix[4]arenos integrando oxaciclofanos no bordo inferior (Figura I.21) foram preparados recorrendo a metodologia de Sonogashira idêntica à anteriormente empregue na síntese de **CALIX-*p*-PPE** e **CALIX-*p*-PPEs-OR**.

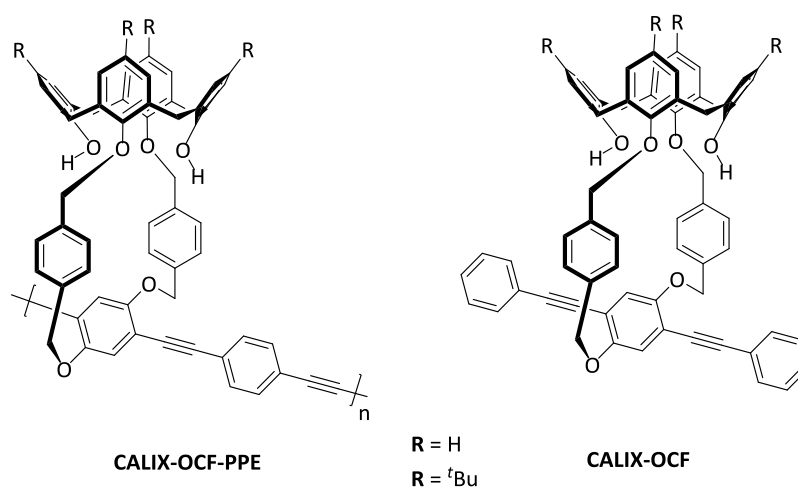


Figura I.21 - Estruturas dos copolímeros de **CALIX-OCF-PPEs** e de **CALIX-OCFs**.^{86,208}

A estrutura bicíclica destes materiais imobiliza o calix[4]areno na sua conformação cone, contribuindo simultaneamente para o aumento das suas propriedades sensoriais, pela criação de novos locais de coordenação a analitos por interações com os grupos aromáticos rígidos e doadores π . Adicionalmente, esta estrutura 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 AEs na matriz polimérica. Os materiais apresentados neste estudo mostraram ser bastante eficientes na detecção de CANs.²⁰⁸

II – RESULTADOS E DISCUSSÃO

II.1 – PREÂMBULO

A necessidade premente de garantir a segurança e qualidade de vida das populações, aperfeiçoar os sistemas de localização de minas terrestres em campos minados, promover a remediação de solos contaminados por processos de produção e armazenamento de munições, assim como detectar resíduos de explosivos em investigações forenses, são desafios que se colocam à sociedade actual e que têm sido alvo de intensa investigação. Adicionalmente, a procura de métodos de alta sensibilidade que permitam a detecção directa de biomoléculas, importante em áreas diversas como diagnósticos clínicos, indústria alimentar, entre outras, tem igualmente reunido esforços da comunidade científica.

O principal objectivo do estudo apresentado envolveu o desenvolvimento de sensores químicos e biológicos de elevada sensibilidade e selectividade para com diversas espécies de natureza molecular (em particular quantidades vestigiais de explosivos) e biológica (*e.g.* proteínas), que possam vir a ser integrados em dispositivos de detecção rápida de grande portabilidade.

Para o efeito, foram preparados polímeros/oligómeros conjugados luminescentes incorporando unidades de calix[4]arenos ao longo da cadeia, organizados em várias arquitecturas assim como sistemas não poliméricos conjugados contendo calixarenos duplos ligados em ponte. Face às conhecidas capacidades de reconhecimento molecular dos calix[4]arenos para espécies moleculares neutras, a introdução destes macrociclos nestes sistemas poderá contribuir para o aumento das interacções receptor-analito, reflectindo-se num aumento da sensibilidade da detecção.

Neste capítulo serão apresentadas, numa primeira fase, as metodologias sintéticas delineadas para a obtenção de unidades monoméricas baseadas em calix[4]areno selectivamente funcionalizadas, quer no bordo inferior, quer no bordo superior do macrociclo, assim como de calix[4]arenos duplos.

Os compostos sintetizados serão posteriormente empregues em reacções com monómeros do tipo fenileno-etinileno e carbazole com diferentes padrões de substituição, permitindo a obtenção de polímeros/oligómeros conjugados e sistemas não poliméricos fluorescentes.

Desta forma foram desenvolvidos polímeros/oligómeros de arileno-etinileno integrando unidades de calix[4]areno com unidades alquílicas no bordo inferior contendo unidades de *m*-fenileno-etinileno (**CALIX-*m*-PPE**) e fenileno-*alt*-etinileno-carbazolileno (**CALIX-PPE-CBZ**). Abordagem idêntica à anterior, mas utilizando monómeros monoetinílicos, conduziu à obtenção de sistemas não poliméricos conjugados de fenileno-etinileno (**CALIX-PE**) e *N*-alquil-carbazole (**CALIX-CBZ**). Da incorporação de funcionalidades éster no macrociclo

resultaram sistemas diferenciados providos de características hidrofílicas (**CALIX-CO₂Me-CBZ**) idealizados para futura aplicação como biossensores.

A caracterização estrutural dos novos compostos e materiais poliméricos/não poliméricos foi realizada com recurso a FTIR, ressonância magnética nuclear (¹H, ¹³C, COSY, NOESY, HMBC, HSQC) e análise elementar. Em alguns casos, os oligómeros/polímeros foram caracterizados por cromatografia de permeação em gel (GPC) e as suas propriedades térmicas avaliadas por termogravimetria e calorimetria de varrimento diferencial (TG/DSC).

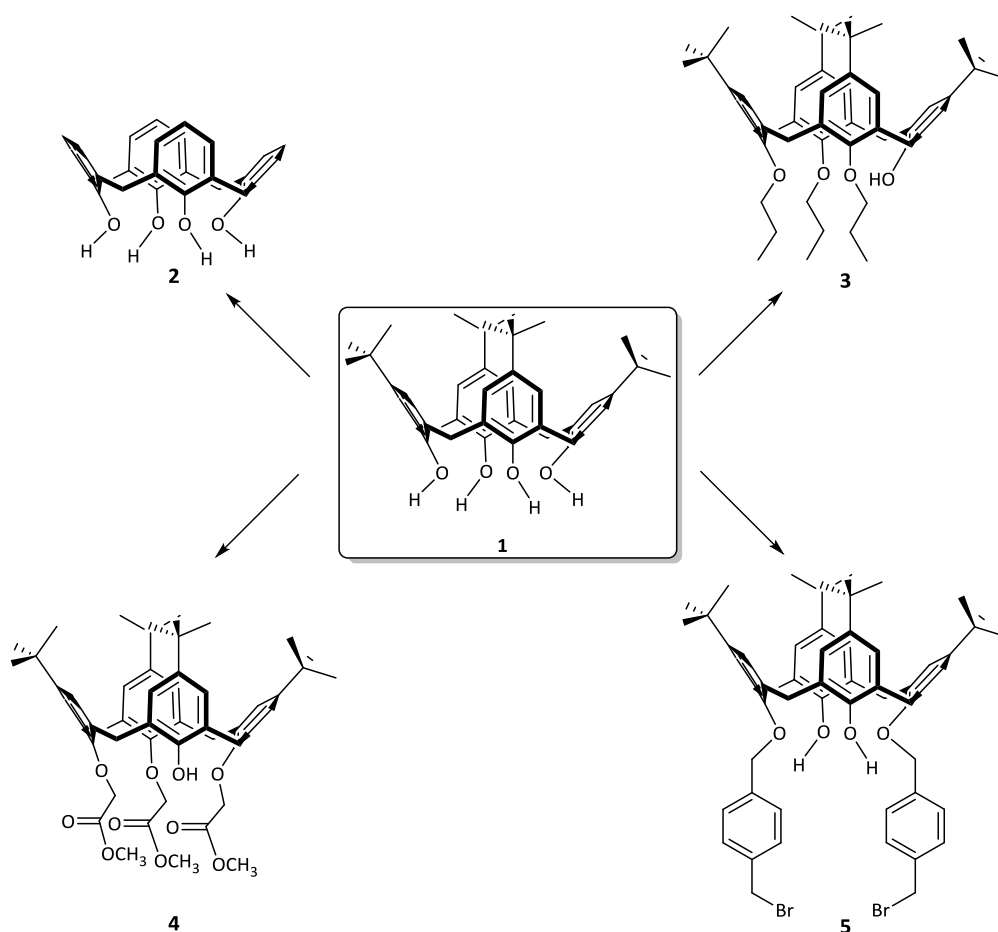
Numa segunda fase do trabalho, e perspectivando a sua potencial aplicação como sensores, foram avaliadas as propriedades fotofísicas dos novos materiais obtidos, bem como realizados estudos de avaliação sensorial em solução e no estado sólido (filme) com um conjunto alargado de analitos (espécies químicas e biológicas).

A ocorrência de complexos de inclusão entre alguns dos sistemas não poliméricos baseados em carbazole e alguns dos analitos em estudo, foi avaliada por RMN ¹H e a sua estequiometria analisada pelo método da variação contínua (método de Job), recorrendo à técnica de fluorescência de estado estacionário.

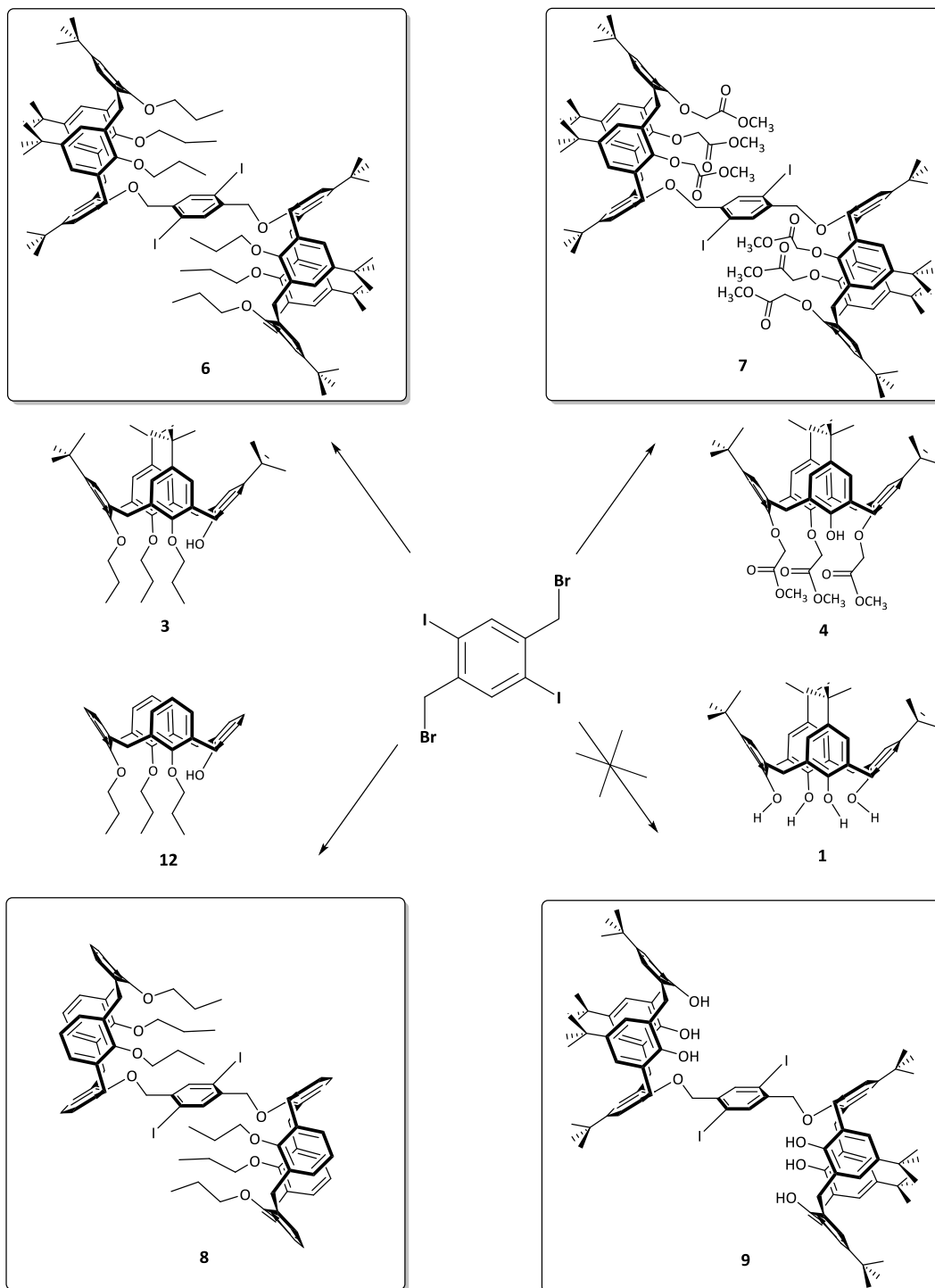
Adicionalmente, e face à potencial aplicação como sensores (bio)químicos enantioselectivos e catalisadores quirais, foram desenvolvidos calixarenos inerentemente quirais baseados em calix[4]arenos bicíclicos contendo um anel de oxaciclofano e incorporando unidades de carbazole com padrões de substituição distintos (**CALIX-OCF-CBZ**). Por análise de RMN ¹H na presença de um reagente de desvio químico, foi confirmada a natureza assimétrica inerente dos sistemas fluorescentes anteriores, enquanto que a resolução óptica nos seus enantiómeros por HPLC quiral possibilitou a determinação das suas propriedades quirópticas através de CD e a atribuição da configuração absoluta por intermédio de cálculos computacionais baseados em TDDFT.

II.2 – SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE MONÓMEROS BASEADOS EM CALIXARENOS

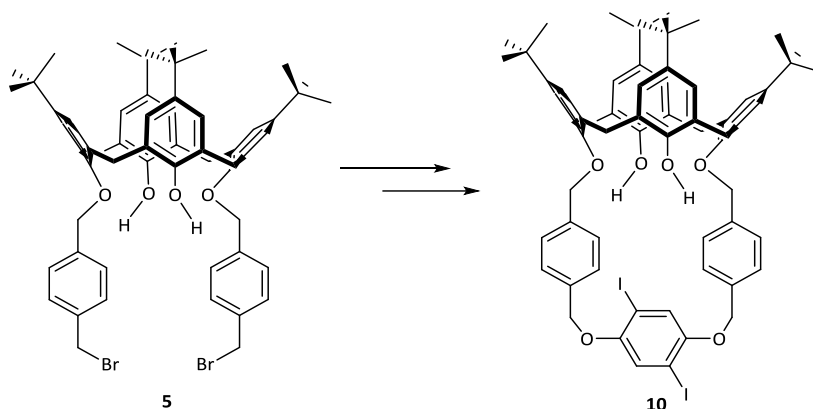
Nesta Secção serão descritas as sequências sintéticas utilizadas para a obtenção de unidades monoméricas baseadas em calix[4]areno, funcionalizadas quer no bordo superior quer no bordo inferior, e posteriormente empregues na preparação de polímeros conjugados (PCs) e sistemas não poliméricos fluorescentes (Esquema II.1, Esquema II.2 e Esquema II.3).



Esquema II.1 – Preparação de derivados de *p*-*tert*-butilcalix[4]areno (1).



Esquema II.2 - Preparação de bis-calix[4]arenos.



Esquema II.3 – Preparação de calix[4]areno bicíclico contendo oxaciclofano diiodo (**CALIX-OCF-diiodo**).

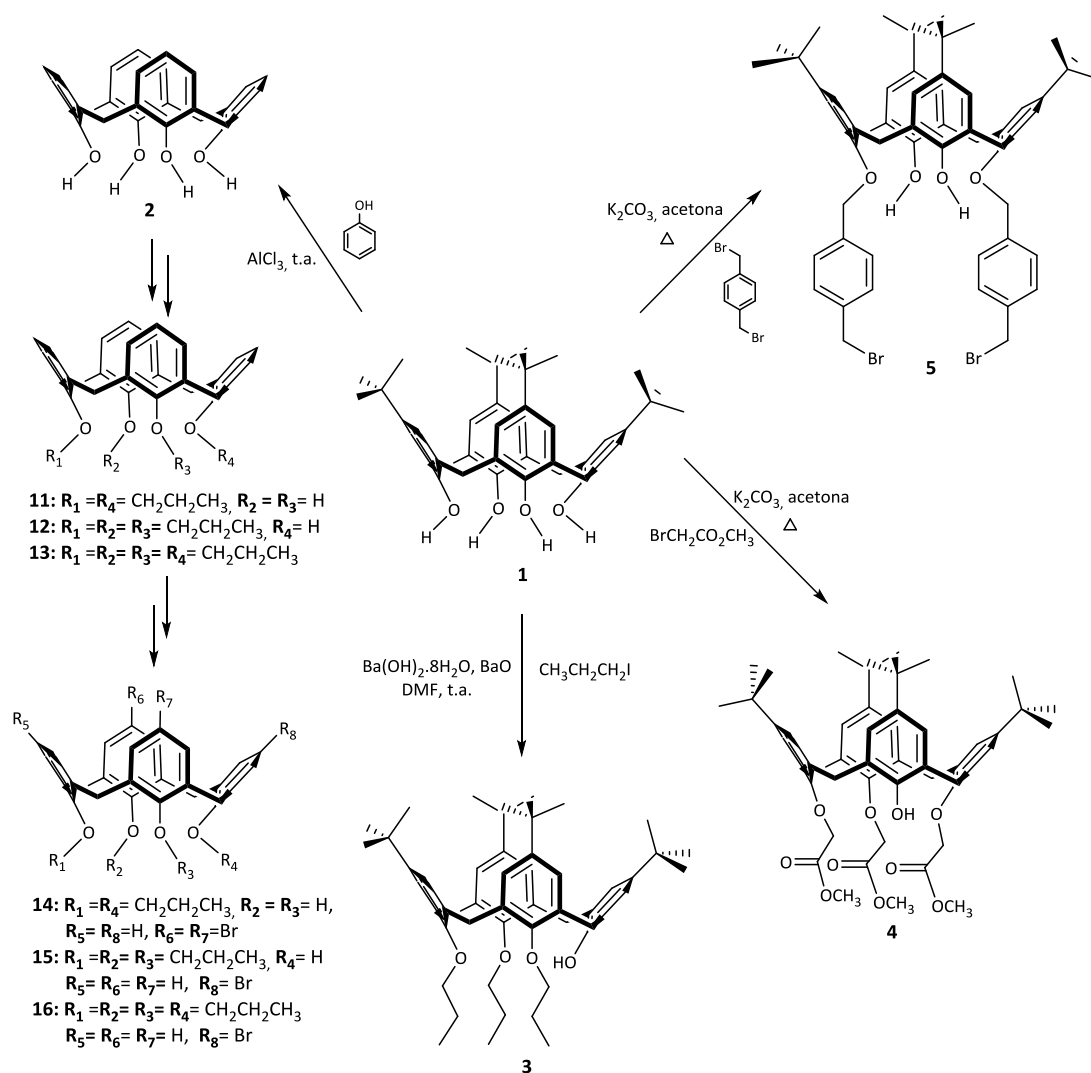
Serão de seguida apresentados e discutidos os procedimentos experimentais empregues e a caracterização estrutural dos compostos **1-10**.

II.2.1 - SÍNTESE DE CALIX[4]ARENOS E DERIVADOS

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

O *p*-*terc*-butilcalix[4]areno **1** foi obtido através de procedimento descrito na literatura.¹⁵ Após confirmação estrutural (FTIR e RMN ¹H), foi empregue como precursor na obtenção dos derivados **2-5**^{24,86,209,210} (Esquema II.4).

A síntese de **1** baseada num procedimento recentemente reportado²¹¹ foi igualmente testada utilizando irradiação de microondas. Contudo, e apesar das diferentes tentativas realizadas, foi obtido maioritariamente *p*-*terc*-butilcalix[6]areno e algum produto de natureza eventualmente polimérica (análise por c.c.f.).



Esquema II.4 – Preparação de derivados de calix[4]areno.

II.2.1.2- *p*-H-Calix[4]areno (2)

A síntese do derivado desbutilado de calix[4]areno (**2**) foi realizada a partir de **1** com base no método descrito por Gutsche.²⁴ A caracterização por RMN ¹H confirmou a ausência dos grupos *tert*-butilo existentes no precursor. O composto **2** foi empregue na preparação de derivados *O*-propil-*p*-H-calix[4]areno (**11-13**)²¹²⁻²¹⁴ utilizados posteriormente na bromação selectiva no bordo superior do macrociclo (**14-16**)^{212,215} (Esquema II.5).

II.2.1.3- 25,26,27-Tripropoxi-28-hidroxi-*p*-*tert*-butilcalix[4]areno (3)

O derivado tripropilado **3** foi preparado através da eterificação parcial selectiva de *p*-*tert*-butilcalix[4]areno **1** com 1-iodopropano em DMF na presença de Ba(OH)₂.8H₂O e BaO. A análise de RMN ¹H (*vide* Parte Experimental) revelou tratar-se exclusivamente da conformação

cone, face aos valores das ressonâncias para os protões metilénicos (dois pares de dupletos com diferença de desvios químicos ($\Delta\delta > 1.4$ ppm)).²⁰⁹

II.2.1.4 - 25,26,27-Tri(metoxicarbonil)metoxi)-28-hidroxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (4)

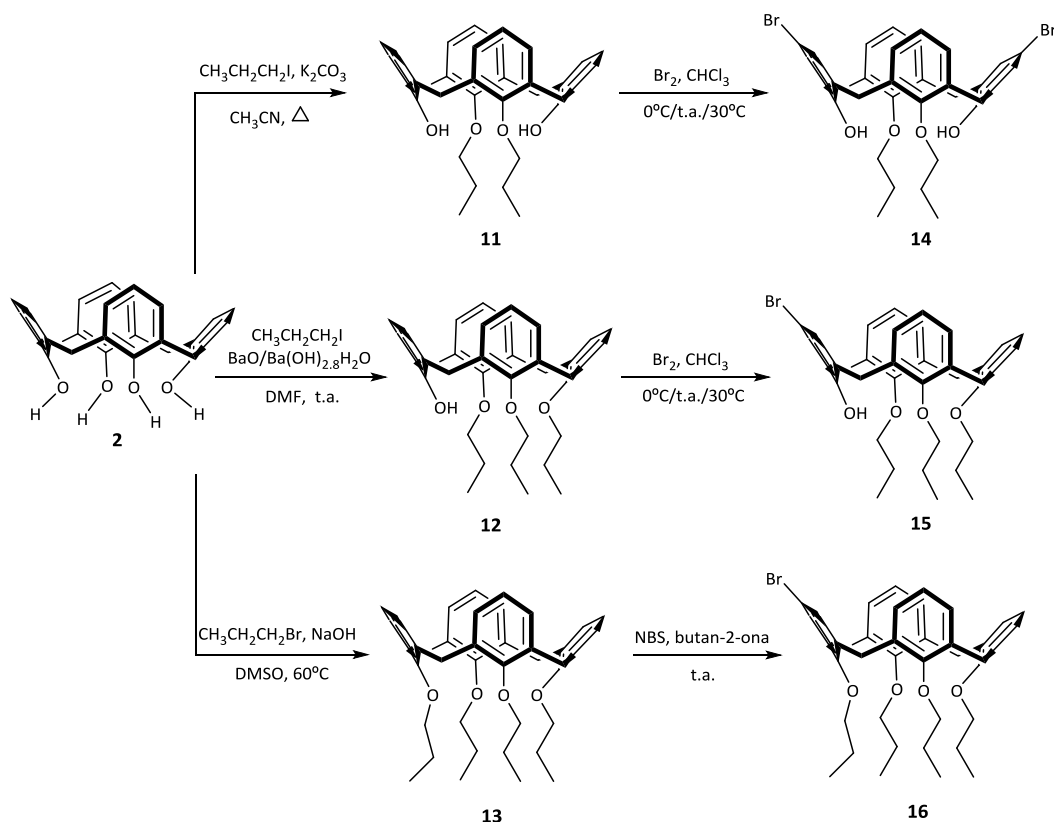
O derivado triéster **4** foi obtido através da reacção de **1** na presença de bromoacetato de metilo em acetona usando K_2CO_3 como base.²¹⁰ A reacção foi seguida por c.c.f. tendo sido possível a obtenção do produto desejado com um rendimento moderado (43%). A análise de RMN 1H mostrou exclusivamente a sua obtenção na conformação cone, comprovado pelos valores das ressonâncias para os protões das pontes metilénicas (dois pares de dupletos com desvios químicos diferenciados, 3.26 e 4.90 ppm e 3.25 e 4.33 ppm).

II.2.1.5 - 25,27-Bis-(bromometil-benziloxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (5)

A síntese do derivado bis-bromobenzilo **5** foi baseada no método recentemente reportado por Prata e colaboradores.⁸⁶ A reacção decorreu na presença de K_2CO_3 e de 1,4-bis(bromometil)benzeno, resultando a eterificação selectiva nas posições 1,3-distal, com rendimento de 59%. A caracterização por RMN 1H (*vide* Parte Experimental) permitiu confirmar tratar-se do produto na conformação cone (valores das ressonâncias para os protões metilénicos - par de dupletos com desvios químicos distintos a 3.29 e 4.27 ppm).

II.2.1.6 - Derivados bromados de *O*-propil-*p*-*H*-calix[4]arenos

Com o objectivo de desenhar sistemas não poliméricos conjugados incorporando calixarenos ligados pelo bordo superior (*vide* II.4.2 – Ligação via Bordo Superior), foram sintetizados através métodos reportados na literatura derivados tripropilados de *p*-*H*-calix[4]areno (**11-13**)²¹²⁻²¹⁴ que foram posteriormente sujeitos a bromação selectiva na coroa superior (**14-16**)^{212,215} (Esquema II.5).



Esquema II.5 - Síntese de derivados bromados de *O*-propil-*p*-H-calix[4]areno.

A caracterização por RMN ^1H comprovou que todos os compostos foram obtidos na conformação cone.

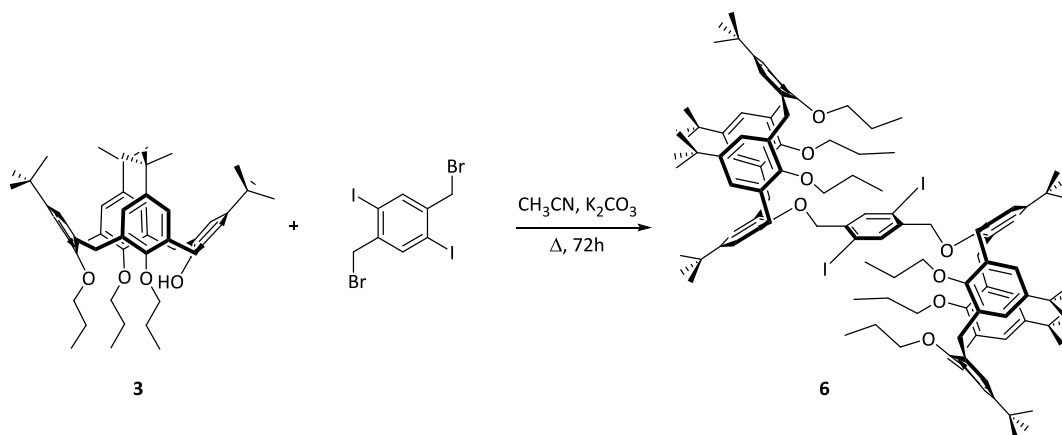
II.2.2- SÍNTESE DE BIS-CALIX[4]ARENOS

A preparação de bis-calixarenos com funcionalidade diiodo teve como objectivo a obtenção de precursores adequados para as reacções de polimerização e síntese de sistemas não poliméricos com diferentes comonómeros.

II.2.2.1-1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tripropiloxi-*p*-*terc*-butilcalix[4]areno-2,5-diiodo-benzeno (6)

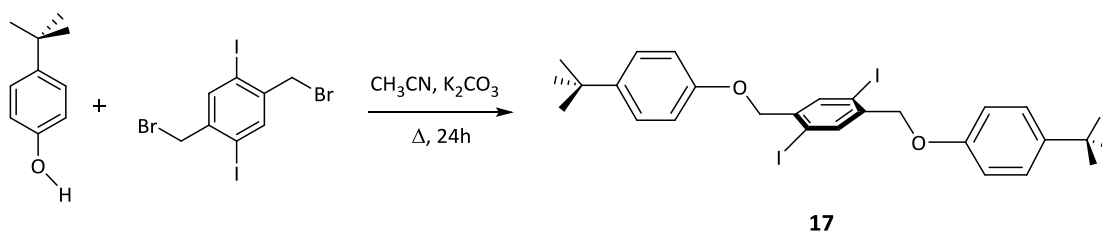
A síntese deste composto foi realizada seguindo o procedimento descrito na literatura⁶¹ de acordo com o Esquema II.6, partindo de 25,26,27-tripropoxi-28-hidroxi-*p*-*terc*-butilcalix[4]areno (3) com 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil-benzeno).²¹⁶ A posterior reacção de condensação deste precursor com unidades mono e dietínicas de carbazole com diferentes padrões de substituição,

originou poli(arileno-etinileno) (**CALIX-PPE-CBZs**) e unidades não poliméricas conjugadas (**CALIX-CBZs**), com propriedades luminescentes relevantes (*vide* II.4).



Esquema II.6 – Síntese do derivado bis-calix[4]areno **6**.⁶¹

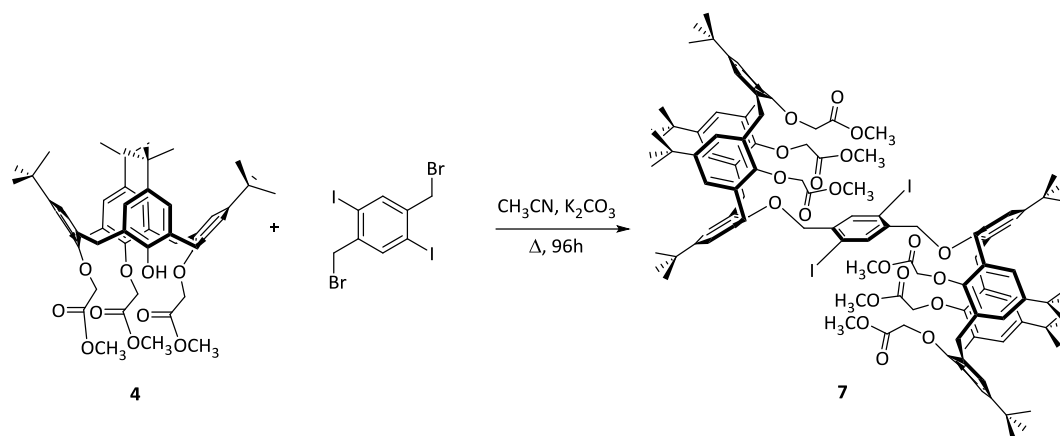
A necessidade de compreender qual o papel desempenhado pelas unidades de calixareno incorporadas nos materiais conjugados adiante apresentados (*vide* II.4), conduziu à síntese de um monómero desprovido de unidades de macrociclo para posterior integração nos diversos sistemas com a mesma matriz conjugada (polímero/sistema não polimérico modelos). Para este efeito, partindo de *tert*-butilfenol e recorrendo a condições análogas às empregues na síntese de **6**, foi preparado o precursor de polimerização 1,4-bis-(4-*tert*-butil-fenoxi-metil)-2,5-diiodobenzeno (**17**)⁶¹ (Esquema II.7).



Esquema II.7 – Síntese do derivado bis-*tert*-butilfenol **17**.⁶¹

II.2.2.2 -1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tri((metoxicarbonil)metoxi)-*p*-*tert*-butilcalix[4]areno-2,5-diiodo-benzeno (**7**)

Com o intuito de obter polímeros e sistemas não poliméricos conjugados que possuíssem características hidrofílicas e que possam ser utilizados como sensores de biomoléculas, foi realizada a síntese de um monómero baseado em calixareno com funcionalidades éster (**7**).



Esquema II.8 – Síntese do derivado bis-calix[4]areno **7**.

A síntese do bis-calix[4]areno **7** decorreu em acetonitrilo sob refluxo durante 96 h, utilizando como material de partida o composto **4** e K_2CO_3 como base (Esquema II.8); o controlo por c.c.f. [CH_2Cl_2 :MeOH (90:10); UV] mostrou o consumo do material de partida, assim como do 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil-benzeno), tendo o produto sido isolado como um sólido branco em 80%.

A caracterização por RMN 1H e RMN ^{13}C de **7**, juntamente com FTIR (banda a 1762 cm^{-1}) confirmou a estrutura proposta. Foram identificados no espectro de RMN 1H (Figura II.1) os sinais referentes aos prótons dos grupos *tert*-butilo a δ 0.87, 0.93 e 1.27 ppm numa razão 1:1:2, as ressonâncias benzílicas de $ArOCH_2-Ar(I_2)-CH_2OAr$ como um singuleto a 4.89 ppm, conjuntamente com quatro conjuntos de dupletos respeitantes aos prótons das pontes metilénicas a 4.73, 4.77 e 3.14, 3.21 ppm, com uma $\Delta\delta$ entre os prótons *endo* (prótons axiais) e *exo* (prótons equatoriais) superior a 1.4 ppm, comprovando a conformação cone. Os prótons referentes à unidade aromática diiodo substituída foram identificados como um singuleto a 8.12 ppm.

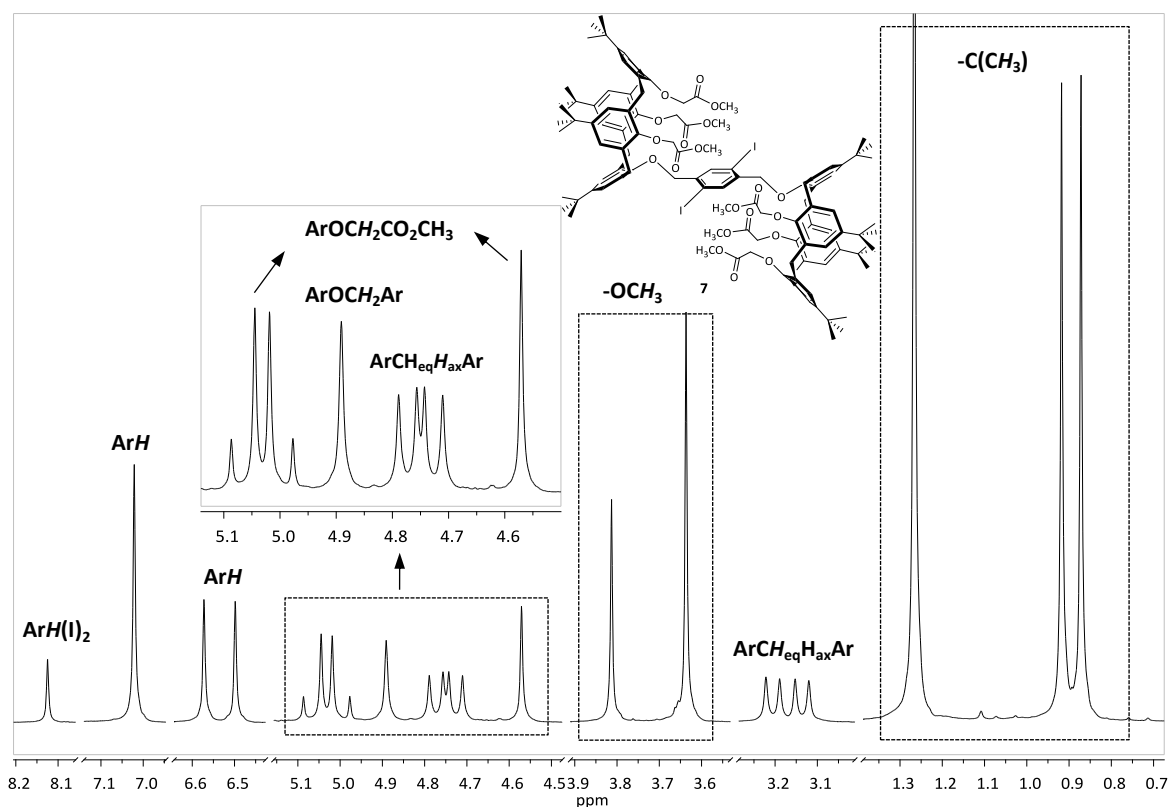


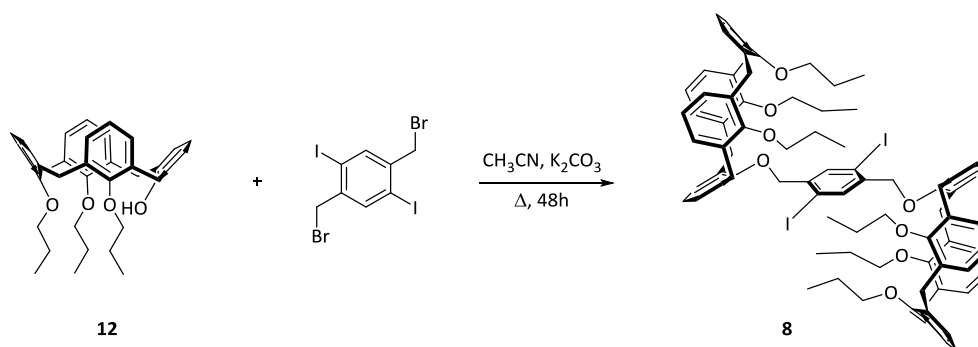
Figura II.1 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do derivado de bis-calix[4]areno **7**.

A análise dos espectros de ^{13}C e de ^{13}C - ^1H HSQC RMN (Apêndice Figura V.1) permitiu a confirmação inequívoca da estrutura do material em estudo. A atribuição dos prótons α dos grupos ésteres (singuleto a δ 4.57 ppm e dois dupletos a δ 4.99 e 5.06 ppm) foi confirmada através do espectro de HMBC (Apêndice Figura V.2) pelas correlações entre estes prótons e os sinais relativos ao átomo de carbono do grupo carbonilo ($\text{C}=\text{O}$). A análise deste espectro permitiu ainda validar a atribuição do sinal para os prótons benzílicos por intermédio da presença de fortes correlações entre o sinal que ressoa a δ 4.89 ppm e as ressonâncias dos diferentes átomos de carbono do anel de fenileno central (δ 97.8 ppm de $\text{Ar}\text{-I}$ e δ 139.5 ppm de $\text{I-C-Ar}(\text{CH})\text{-C-I}$).

II.2.2.3 - 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tripropiloxi-*p*-H-calix[4]areno-2,5-diiodo-benzeno (**8**)

Dando seguimento à diversificação das funcionalidades existentes no macrociclo, foi realizada a síntese de um monómero desprovido de grupos *p-terc*-butilo (**8**). O procedimento experimental

empregue para a síntese do bis-calix[4]areno **8** foi baseado no utilizado para o seu homólogo **6**, usando como material de partida 25-hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno (**12**) (Esquema II.9).

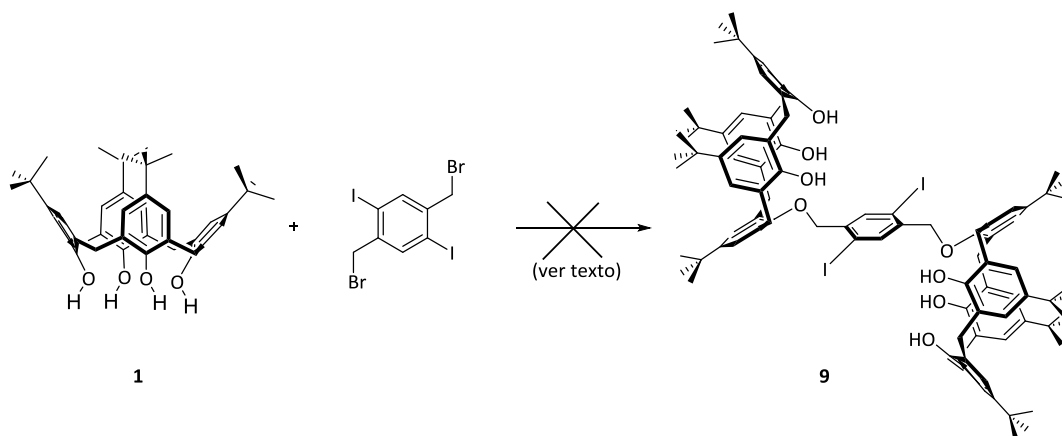


Esquema II.9 – Síntese do derivado bis-calix[4]areno **8**.

Após recristalização de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ foi obtido o composto **8** como um sólido branco cristalino em *ca.* 34%. Do controlo da reacção por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (1:2)] verificou-se para além do produto pretendido, a ocorrência do produto monosubstituído. A sua identificação por RMN ^1H decorreu após o seu isolamento por c.c.p. [CHCl_3 :hexano (1:2)]; sinais característicos a 8.26 e 7.76 ppm ($2 \times 1\text{H}$, s, $\text{ArH}(\text{I})_2$) e a 4.77 e 4.74 ppm ($2 \times 2\text{H}$, s, ArOCH_2Ar) corroboraram a presença do produto monosubstituído. O incremento do tempo de reacção (refluxo até 55h) não promoveu um aumento na conversão. O composto **8** foi sumariamente caracterizado por FTIR e RMN ^1H , não tendo sido possível a atribuição da conformação do calixareno.

II.2.2.4 – Tentativa de preparação de 1,4-bis-25-(oximetil)-26,27,28-trihidroxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno]-2,5-diiodo-benzeno (**9**)

Com o objectivo de sintetizar o bis-calixareno **9** (Esquema II.10) de modo a permitir futuras funcionalizações do grupo hidroxilo após a sua incorporação em polímeros ou sistemas não poliméricos conjugados, directamente de *p*-terc-butilcalix[4]areno (**1**), procedeu-se à sua reacção com 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil-benzeno).



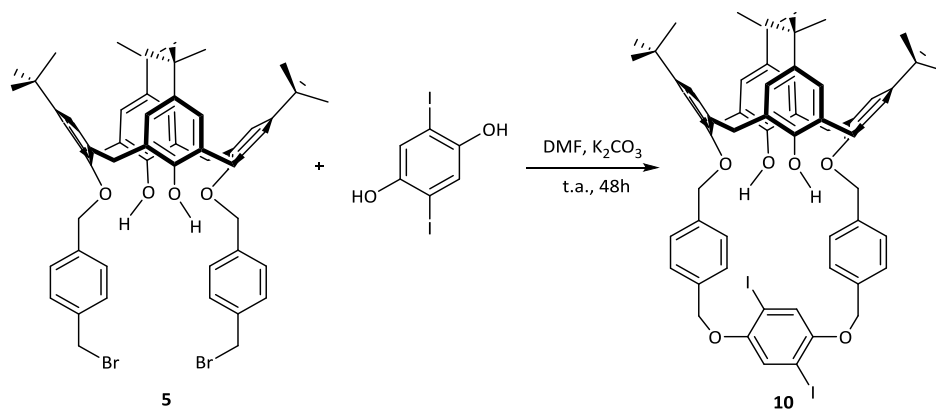
Esquema II.10 – Tentativa de síntese do derivado bis-calix[4]areno **9**.

Na tentativa de preparação do substrato **9** foram inicialmente utilizadas condições básicas mais agressivas do que as anteriormente empregues na síntese dos restantes bis-calixarenos, nomeadamente NaH/THF durante 96h sob refluxo. Outras condições foram testadas, designadamente K_2CO_3 /acetonitrilo/168h e $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ /BaO/DMF/96h. Para todos os casos o controlo por c.c.f. [CH_2Cl_2 :EP (1:1); UV] mostrou a presença de alguns compostos de baixa polaridade e a manutenção do material de partida, assim como do 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil-benzeno). A baixa quimioselectividade exibida na reacção entre o *p*-*tert*-butilcalix[4]areno (**1**) e o brometo benzílico não permitiu a ocorrência de ligação em apenas uma das posições fenólicas do macrociclo, impossibilitando a obtenção do produto pretendido.

II.2.3 - SÍNTESE DE CALIXARENOS CONTENDO OXACICLOFANOS

II.2.3.1 – CALIX-OCF-Diiodo (**10**)

A preparação de calix[4]areno bicíclico contendo oxaciclofano no bordo inferior (**10**) foi realizada através da ciclização intramolecular de **5** com 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona em DMF na presença de K_2CO_3 a 25°C durante 48h (Esquema II.11),⁸⁶ em condições de elevada diluição de modo a minimizar a ocorrência de reacções intermoleculares das unidades bromadas.



Esquema II.11 – Síntese do derivado **10**.⁸⁶

O controlo da reacção por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:4); UV] após 48h revelou o consumo de m.p., tendo o composto **10** sido isolado por c.c. [AcOEt:hexano (1:5)] como um sólido branco amorfo em 32%.

II.3 – SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE MONÓMEROS DE CARBAZOLE

Nesta Secção serão descritas as diversas sínteses utilizadas na preparação de unidades monoméricas de carbazole (CBZ; Figura II.2) com padrões de substituição distintos, que serão utilizadas posteriormente como comonómeros em reacções de polimerização e na preparação de sistemas não poliméricos conjugados.

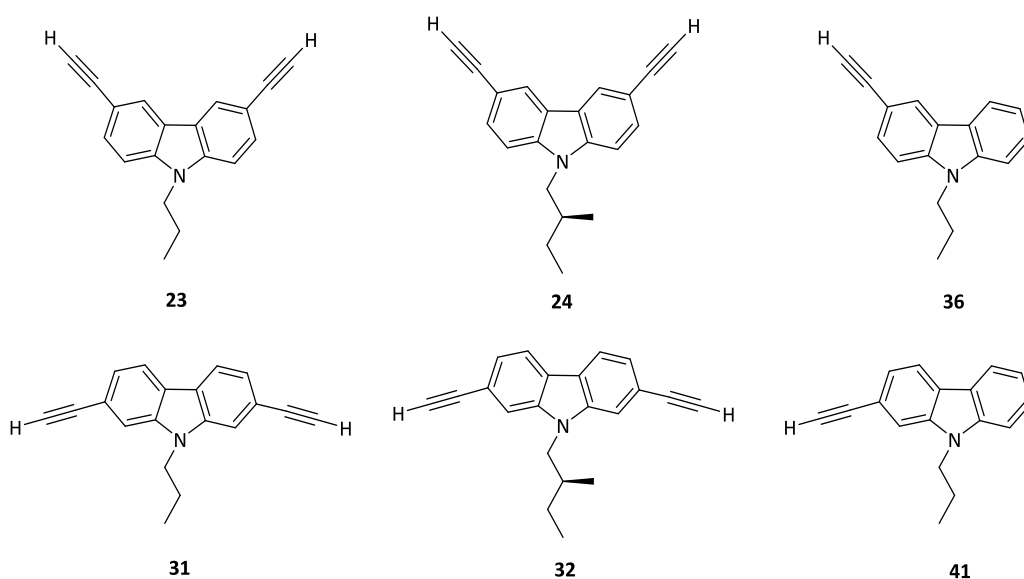


Figura II.2 - Unidades monoméricas baseadas em carbazole.

As metodologias aplicadas para a introdução de unidades etílicas nos derivados de carbazole, tiveram como base procedimentos de acoplamento cruzado de Sonogashira da literatura,¹⁵¹ na presença de Pd(PH₃)₂Cl₂ como catalisador, CuI como cocatalisador, Et₃N como base/solvente, usando em alguns casos Ph₃P, como aditivo. Em todas as reacções, o agente de etinilação utilizado foi sempre o trimetilsililacetileno (TMSA).

A remoção da quantidade vestigial dos metais de cobre e paládio, após as reacções de acoplamento cruzado, foram realizadas através de lavagens com soluções aquosas de NaHSO₃ 0.1 M e de NH₄SCN a 10% seguida de H₂O; a secagem foi efectuada do modo habitual.

Os intermediários siliados não foram sujeitos a purificação após as referidas lavagens, uma vez que estes processos promovem a degradação destes derivados. A sua desprotecção originou os precursores directos para as polimerizações (23, 24, 31, 32) e para a síntese de sistemas não poliméricos (36 e 41).

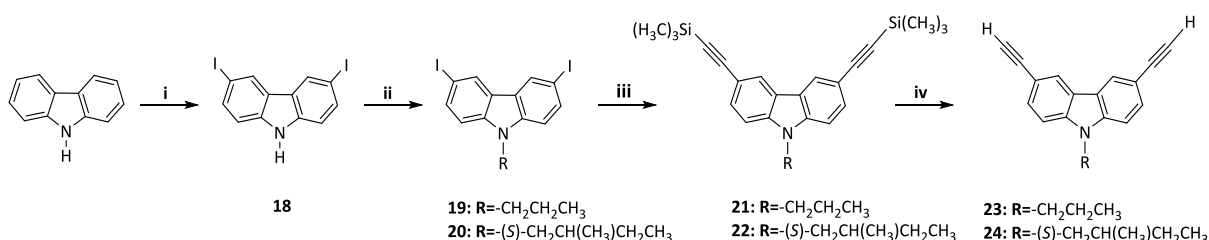
II.3.1 - MONÓMEROS DE CARBAZOLE DISSUBSTITUÍDOS

Face aos resultados anteriormente reportados relativos à utilização de polímeros luminescentes do tipo *p*-PPE compreendendo unidades de calixarenos ao longo da cadeia na detecção de quantidades vestigiais de explosivos,¹⁸⁶ tornou-se pertinente a realização de modificações na estrutura dos polímeros anteriores que aumentassem as capacidades sensoriais destes materiais, em particular face a analitos com electroafinidades reduzidas (por exemplo DMNB, RDX, etc).

Com este propósito, foram sintetizadas unidades de carbazole com padrões de substituição diferenciados (2,7- e 3,6-) para futura incorporação na cadeia principal dos PCs. A necessidade de sintetizar unidades de carbazole quirais que, por incorporação num sistema polimérico lhe induzisse quiralidade, conduziu à preparação dos derivados **24** e **32** com conectividades distintas.

II.3.1.1– 3,6-Dietinil-9-Alquil-9*H*-Carbazóis

A síntese de derivados etínicos de carbazole com substituição nas posições 3,6 encontra-se representada no Esquema II.12.



Reagentes e condições: i) AcOH, KI, KIO₃, refluxo; ii) K₂CO₃, 1-iodopropano, DMF, 40°C(14h)/60°C(24h) (para **19**)/ K₂CO₃, (S)-(+)-1-bromo-2-metilbutano, DMF, 60°C, 192h (para **20**); iii) Pd(Ph₃P)₂Cl₂, CuI, HC≡CSi(CH₃)₃, Et₃N, THF, 30°C, 5h; iv) sol. aq. NaOH (5 M), THF:MeOH (3:1), 25°C, 5h.

Esquema II.12 – Sequência sintética de preparação de 3,6-dietinil-9-alkil-9*H*-carbazole.

A iodação do carbazole foi realizada um segundo procedimento descrito na literatura;²¹⁷ o 3,6-diiodo-carbazole (**18**) obtido foi alquilado com 1-iodopropano na presença de K₂CO₃ em DMF. Após 14h de reacção a 40°C o controlo por c.c.f. [AcOEt: hexano (1:4); UV] revelou a manutenção de **18**; a m.r. foi então sujeita a novo aquecimento a 60°C durante 24h, ao fim das quais a reacção foi dada como concluída. O derivado **19** foi isolado por recristalização de AcOEt/hexano como um sólido castanho claro com um rendimento de 67%.

A obtenção de 9-propil-3,6-bis((trimetilsilil)etinil)-9*H*-carbazole **21** foi alcançada recorrendo ao acoplamento de **19** com TMSA segundo o procedimento de Sonogashira, na presença de

$\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2/\text{CuI}$ em Et_3N . Neste ensaio foi necessário recorrer à utilização de THF como cosolvente devido à insolubilidade do m.p. em Et_3N . O controlo por c.c.f. [$\text{AcOEt}:\text{hexano}$ (1:4); UV] após 5h mostrou o consumo do m.p., sendo o produto isolado em 87%, como um sólido laranja espumoso. O derivado sililado **21** foi sujeito a desprotecção recorrendo a condições básicas, $\text{NaOH}/\text{MeOH}/\text{THF}$, durante 5h a 25°C . A sua purificação foi realizada por lavagem em coluna cromatográfica (CH_2Cl_2) e posterior maceração com hexano tendo o monómero 3,6-dietinil-9-propil-9*H*-carbazole (**23**) sido obtido em 72% como um sólido castanho escuro.

A preparação do derivado **20** necessitou de condições mais agressivas, nomeadamente tempo de reacção mais prolongado (192h) e quantidade adicional de (*S*)-(+)-1-bromo-2-metilbutano durante a reacção. As reacções subsequentes de acoplamento cruzado e desprotecção que conduziram à obtenção de (*S*)-3,6-dietinil-9-(2-metil-butil)-9*H*-carbazole (**24**) seguiram o procedimento descrito para **23**. Após lavagem em coluna de cromatografia (CH_2Cl_2) o derivado **25** foi obtido como um óleo castanho escuro em 76%. Para este material foram testados sem sucesso vários solventes de cristalização, nomeadamente hexano, éter etílico.

A confirmação da pureza/estrutura dos produtos obtidos foi avaliada por FTIR e por RMN ^1H . Foi possível observar o aparecimento de uma banda a 2104 cm^{-1} para **23** (2103 cm^{-1} para **24**) atribuída à vibração de extensão da ligação $\text{C}\equiv\text{C}$; a vibração correspondente à ligação $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ surge a 3292 cm^{-1} ; no derivado quiral **24** a absorção etinílica terminal revelou-se a 3291 cm^{-1} .

No espectro de RMN ^1H do derivado **23** (*vide* espectro de HSQC Figura II.3) verifica-se que o sinal dos protões etinílicos H_{14} surge sob a forma de um singuleto a $\delta 3.08\text{ ppm}$. A campo mais alto do espectro são claramente identificadas as ressonâncias relativas aos protões do grupo propilo como dois tripletos a 0.96 e 4.26 ppm (H_{12} e H_{10} , respectivamente) e um multipletto centrado a 1.91 ppm (H_{11}). As diferentes multiplicidades apresentadas pelos protões das unidades de carbazole permitiram a sua inequívoca identificação (ampliação Figura II.3). Os sinais relativos às posições 1,8 e 4,5 surgem como dupletos a 7.34 e 8.22 ppm com valores de J típicos de acoplamento *orto* ($J_o=8.5\text{ Hz}$) e *meta* ($J_m=1.5\text{ Hz}$), respectivamente. O duplo dupletto a 7.60 ppm com $J_o=8.5\text{ Hz}$ e $J_m=1.5\text{ Hz}$ caracteriza indubitavelmente os protões situados nas posições 2 e 7 do carbazole.

As correlações $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ observadas no espectro de HSQC de seguida apresentado permitiram a identificação de todos os átomos de carbono da estrutura **23**.

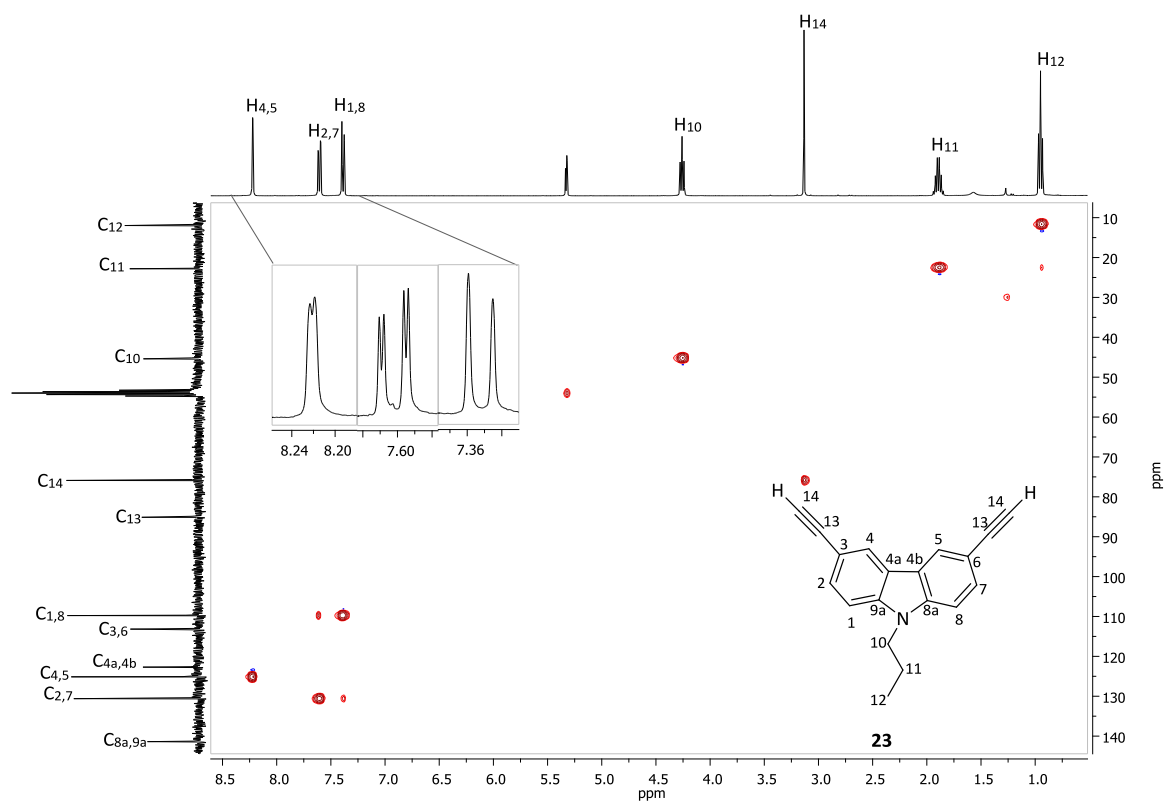
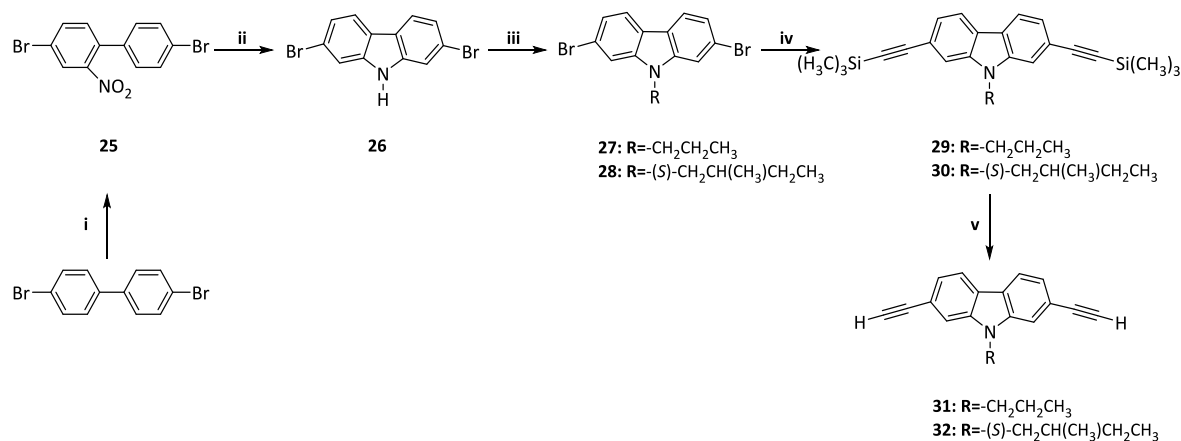


Figura II.3 – Espectro de RMN ^{13}C - ^1H HSQC (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de 3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole (**23**) com ampliação da zona δ 7.3-8.3 ppm do espectro de RMN ^1H .

Avaliação idêntica à anterior permitiu a caracterização estrutural do derivado **24**.

II.3.1.2– 2,7-Dietinil-9-Alquil-9H-Carbazóis

A preparação de derivados 2,7-carbazole recorreu a estratégias indirectas que envolvem precursores de 2-nitrobifenilo funcionalizados nas posições 4 e 4'-, seguida de uma reacção de fecho de anel (reacção de Cadogan) segundo o Esquema II.13.^{133,134}



Reagentes e condições: i) AcOH, HNO₃:H₂O (37:3), refluxo, 100°C, 30 min.; ii) Trietilfosfito, refluxo, 18 h; iii) K₂CO₃, 1-bromopropano, DMF, 60°C, 23h (para **27**)/ K₂CO₃, (S)-(+)-1-bromo-2-metilbutano, DMF, 60°C, 96h (para **28**); iv) Pd(Ph₃P)₂Cl₂, CuI, HC≡CSi(CH₃)₃, Ph₃P, tolueno, Et₃N, 130°C, 2h; v) *n*-Bu₄NF, THF, t.a., 45 min.

Esquema II.13 – Sequência sintética de preparação de 2,7-dietinil-9-alkil-9H-carbazole.

A preparação de 2,7-dibromocarbazole (**26**) foi realizada através de procedimento descrito na literatura que envolveu dois passos.²¹⁸ Na primeira etapa, procedeu-se à nitração de 4,4'-dibromobifenilo com ácido nítrico concentrado; após recristalização de etanol foi obtido 4,4'-dibromo-2'-nitrobifenilo (**25**) como um sólido amarelo em 84%. A análise de RMN ¹H comprovou tratar-se do produto pretendido sem vestígios de compostos dinitrados e estruturas isoméricas. No segundo passo, o derivado **25** foi sujeito a refluxo em trietilfosfito durante 18h, ao fim das quais o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (3:1); UV] indicou o fim da reacção. Após cromatografia em coluna *flash* [SiO₂; CHCl₃:hexano (3:1)] foi isolado 2,7-dibromocarbazole (**26**) como um sólido amarelo claro com um rendimento de 49%.

O composto **26** foi sujeito a reacções de alquilação que originaram 2,7-dibromo-9-propil-9H-carbazole (**27**) e (S)-2,7-dibromo-9-(2-metil-butil)-9H-carbazole (**28**), consoante o agente alquilante utilizado foi 1-bromopropano e (S)-(+)-1-bromo-2-metilbutano, respectivamente. À semelhança do referido anteriormente para os análogos 3,6-diiodo-*N*-alkil-carbazole (**19-20**), a reacção com o agente quiral necessitou de mais tempo para ser dada como completa (96 h).

Após recristalização de AcOEt/hexano foi obtido o composto **27** como um sólido branco com um rendimento de 47%; foi no entanto possível recuperar uma segunda fracção das águas-mãe (22%) com pureza aceitável tornando o rendimento global da reacção de 69%. O recurso a cromatografia em coluna *flash* [CHCl₃:hexano (2:1)], conduziu à obtenção de **28** como um sólido branco em *ca.* 82%.

A dietinilação de **27** e **28** foi realizada recorrendo à utilização de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, CuI , Ph_3P em Et_3N /tolueno mas em vaso fechado a 130°C , resultando na obtenção dos produtos sililados **29** e **30** correspondentes, num curto período de tempo (2h). As m.r. inicialmente alaranjadas, adquiriram coloração esverdeada após a adição do agente de etinilação, passando rapidamente a verde muito escuro, quase preta. As análises realizadas nos substratos sililados mostraram no FTIR uma banda afilada da vibração de extensão da nova ligação $\text{C}\equiv\text{C}$, a 2148 cm^{-1} (**29**) e 2149 cm^{-1} (**30**), assim como as frequências respeitantes ao grupo $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ presentes a 1250 e 843 cm^{-1} (**29**) e 1246 , 859 , 842 cm^{-1} (**30**).

Os derivados sililados **29** e **30** foram sujeitos a desprotecção com recurso a fluoreto de tetrabutilamónio (TBAF) em THF durante 45 minutos e ambos sofreram purificação por c.c. [CHCl_3 :hexano (1:2) e CHCl_3 :hexano (1:4)] originando **31** e **32** como sólidos amarelos em 74 e 64%, respectivamente. Da avaliação dos espectros de FTIR foi possível identificar a vibração de extensão da ligação $\text{C}\equiv\text{C}$ (2102 cm^{-1} para **31** e **32**) e a vibração correspondente à ligação $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ terminal (3288 cm^{-1} para **31** e 3292 cm^{-1} para **32**).

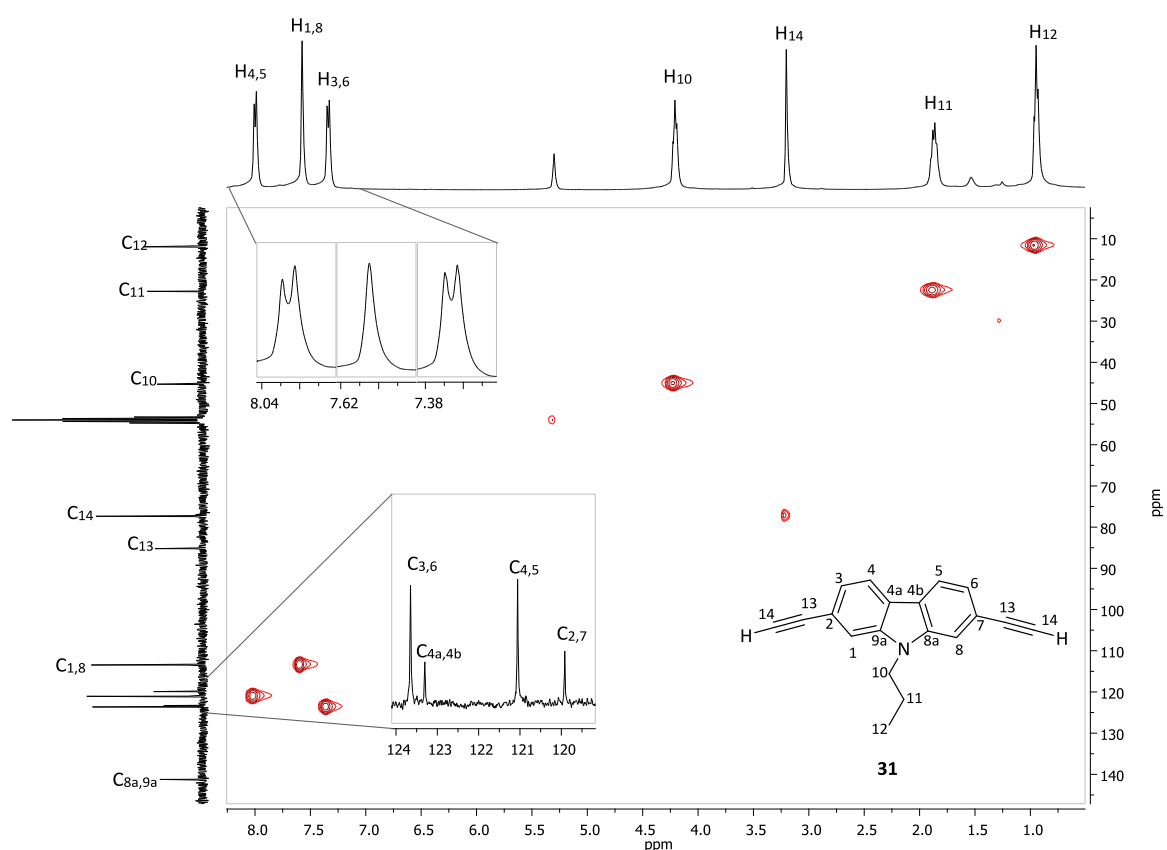


Figura II.4 – Espectro de RMN ^{13}C - ^1H HSQC (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de 2,7-dietinil-9-propil-9H-carbazole (**31**) com ampliação das zonas $\delta 7.3$ - 8.05 ppm do espectro de RMN ^1H e $\delta 119$ - 124 ppm do espectro de RMN ^{13}C .

De acordo com a discussão anteriormente realizada para o derivado **23**, verifica-se a presença de um singuleto a δ 3.16 ppm relativo ao sinal dos prótons etínicos H_{14} , encontrando-se igualmente os sinais dos prótons do grupo propilo com desvios químicos sem alterações significativas em relação ao seu homólogo 3,6-carbazole. Com base nas distintas multiplicidades de sinais observadas a campo mais baixo no espectro de RMN 1H de **31**, foi possível identificar a 7.37 ppm um duplo duplete com $J_o=8.0$ Hz e $J_m=0.7$ Hz relativo aos prótons H_3 e H_6 e a 7.56 ppm a presença de um singuleto alargado referente aos prótons das posições 1 e 8. Com acoplamento tipicamente *orto* em relação às posições 3,6- surge o duplete a 8.0 ppm dos H_4 e H_5 ($J_o=8.1$ Hz).

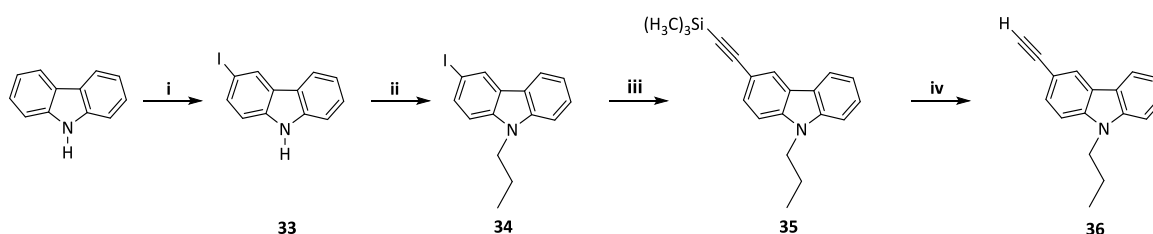
As correlações 1H - ^{13}C observadas no espectro de HSQC apresentado (Figura II.4) permitiram a identificação de todos os átomos de carbono da estrutura **31**. A caracterização estrutural do derivado **32** foi realizada de forma idêntica à anterior.

II.3.2- MONÓMEROS DE CARBAZOLE MONOSUBSTITUÍDOS

A integração de unidades de carbazole em sistemas não poliméricos conjugados conduziu à necessidade de síntese de compostos etínicos monosubstituídos nas posições 3- e 2- do heterociclo. Os derivados **36** e **41** foram sintetizados em 3 passos a partir dos correspondentes 3-iodo-9*H*-carbazole (**33**) e 2-bromo-9*H*-carbazole (**38**).

II.3.2.1– 3-Etínil-9-propil-9*H*-carbazole

Tomando como base os procedimentos utilizados na preparação de 3,6-dietínil-9-propil-9*H*-carbazole (**24**), foi realizada a síntese de 3-iodo-9*H*-carbazole (**33**) e dos compostos subsequentes tendo em vista a obtenção do monômero 3-etínil-9-propil-9*H*-carbazole (**36**) (Esquema II.14).



Reagentes e condições: i) AcOH, KI, KIO₃, refluxo; ii) K₂CO₃, 1-iodopropano, DMF, 40°C(14h)/60°C(10h); iii) Pd(Ph₃P)₂Cl₂, CuI, HC≡CSi(CH₃)₃, Et₃N, 30°C, 5h; iv) sol. aq. NaOH (5 M), THF:MeOH (3:1), 25°C, 3h.

Esquema II.14 – Síntese de 3-etínil-9-propil-9*H*-carbazole.

A preparação de 3-iodo-9*H*-carbazole (**33**) foi efectuada pelo mesmo procedimento empregue na síntese do seu homólogo dissustituído (**23**) utilizando metade da quantidade de iodeto de potássio;²¹⁷ o composto foi obtido como um sólido cinzento com rendimento de 33%. A alquilação posterior na presença de K₂CO₃/DMF/1-iodopropano durante 14h (40°C) e 10h (60°C), originou o produto **34** que, após recristalização de AcOEt/hexano, apresentou-se como um sólido castanho claro com um rendimento de 72%.

A aplicação de condições de acoplamento cruzado de Sonogashira idênticas às descritas anteriormente resultaram na formação de 9-propil-3-((trimetilsilil)etil)-9*H*-carbazole (**35**). O processamento da m.r. (lavagens com soluções aquosas de NaHSO₃ 0.1 M e de NH₄SCN a 10% ou lavagem com CH₂Cl₂ em coluna de cromatografia) conduziu à obtenção de um sólido com rendimento quantitativo.

O derivado sililado **35** foi submetido a desprotecção recorrendo a condições básicas, NaOH/MeOH/THF, durante 3h a 25°C. A sua purificação foi realizada através de sucessivas cromatografias em coluna *flash* [AcOEt:hexano (1:5)], [AcOEt:hexano (1:4)], [AcOEt:hexano (1:3)] e [CHCl₃:hexano (1:3)], tendo sido obtido o produto como um sólido laranja em 29%. Posteriormente, foi utilizado TBAF/THF dando lugar a reacções mais limpas, com rendimentos superiores ao anteriormente obtido e reduzindo o tempo de reacção de 3 horas para 45 minutos. O isolamento foi igualmente realizado por c.c. *flash* [CHCl₃:hexano (1:3)] obtendo-se **36** em ca. 68% como um sólido castanho-alaranjado. Material idêntico foi obtido recorrendo à redissolução do resíduo em CH₂Cl₂ seguida de lavagens com as soluções aquosas habituais, secagem com exsiccante, evaporação do solvente e secagem sob vácuo. Foram realizadas várias tentativas de cristalização sem sucesso, tendo o resíduo sido sujeito a lavagem em coluna (CH₂Cl₂) originando **36** como um sólido castanho-alaranjado em 88.5%.

A presença no espectro de RMN ¹H de um singuleto a δ 3.07 ppm integrando para um protão e o aparecimento de uma banda correspondente à ligação \equiv C-H terminal a 3297 cm⁻¹ no espectro de FTIR, entre outras análises, confirmaram tratar-se do produto monosustituído pretendido. A primeira avaliação do espectro de RMN ¹H do composto **36** (Figura II.5) revelou uma complexidade adicional em relação ao derivado dietinilcarbazole provocado pela ausência de simetria da molécula, originando um extenso desdobramento de sinais.

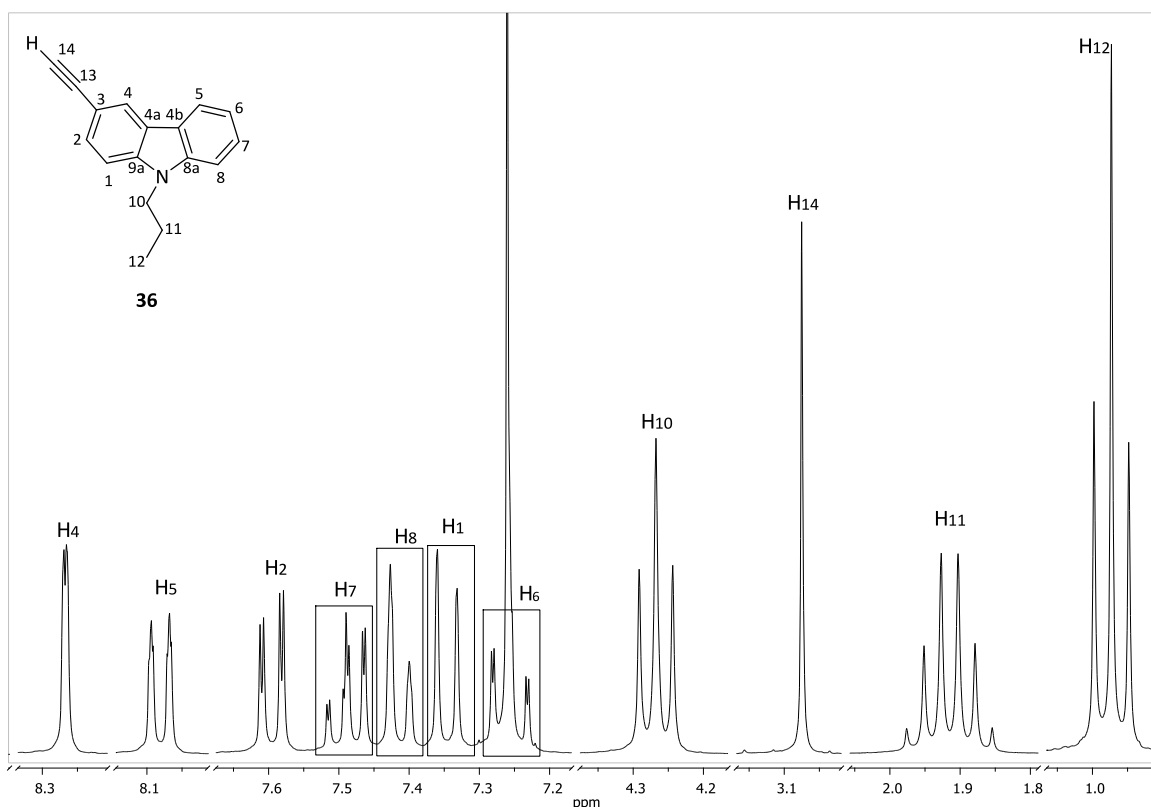
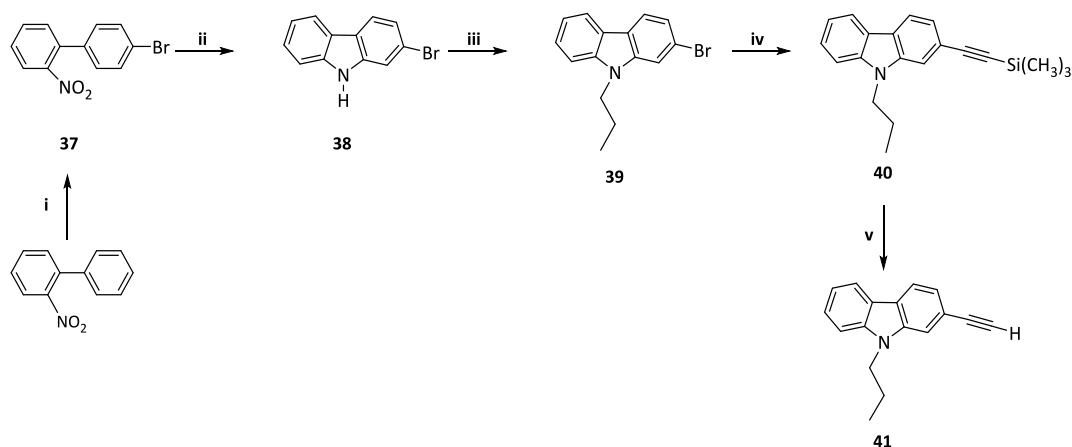


Figura II.5 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) de 3-etinil-9-propil-9H-carbazole (**36**).

Neste espectro são facilmente identificadas a campo mais alto as ressonâncias correspondentes aos prótons do grupo propilo como dois tripletos a 0.97 e 4.27 ppm (H_{12} e H_{10} , respectivamente) e um sexteto referente aos dois H_{11} ; ainda nesta zona do espectro, o singuleto a 3.07 ppm foi inequivocamente atribuído ao próton etinílico (H_{14}). Os sete prótons aromáticos apresentaram sinais individualizados; a atribuição do duplete a 8.27 ppm com $J_m=1.1$ Hz ao próton H_4 permitiu inferir sobre a localização do sinal de H_2 como um duplo duplete a 7.59 ppm, com $J_o=8.5$ Hz e $J_m=1.6$ Hz. Os dois multipletos situados entre 7.21-7.30 e 7.45-7.53 ppm foram conferidos, face à posição ocupada na molécula, a H_6 e H_7 , respectivamente. Os prótons H_1 e H_8 , ambos com constantes de acoplamento *orto* ($J_o \sim 8.1$ -8.5 ppm) face aos prótons adjacentes, surgem a 7.34 e 7.48 ppm, respectivamente. Por último, aparece H_5 com desdobramento sob a forma de duplo duplete a 8.08 ppm ($J_o=7.8$ Hz e $J_m=0.9$ Hz). Através de correlações de ^{13}C - ^1H HSQC (CD_2Cl_2) foi possível confirmar as atribuições anteriores e proceder à identificação dos átomos de carbono da estrutura do composto **36**.

II.3.2.2– 2-Etínil-9-propil-9H-carbazole

A aplicação da metodologia anteriormente descrita em II.3.1.2 para o derivado 2,7-dietínil-9-propil-9H-carbazole **31** ao reagente comercialmente disponível 2-nitrobifenilo, conduziu à obtenção do monómero monosubstituído 2-etínil-9-propil-9H-carbazole **41** (Esquema II.15).



Reagentes e condições: i) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Br_2 , H_2O , 40°C (22h)/ 105°C (7h); ii) Trietilfosfito, refluxo, 24h; iii) K_2CO_3 , 1-bromopropano, DMF, 60°C , 48h; iv) $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, CuI , $\text{HC}\equiv\text{CSi}(\text{CH}_3)_3$, Ph_3P , tolueno, Et_3N , 130°C , 2h; v) $n\text{-Bu}_4\text{NF}$, THF, t.a., 45 min.

Esquema II.15 – Síntese de 2-etínil-9-propil-9H-carbazole.

O composto 2-bromo-9H-carbazole (**38**) foi preparado em dois passos: reacção de bromação de 2-nitrobifenilo na presença de $\text{Br}_2/\text{FeCl}_3$ originando um sólido verde pálido (**37**) com um rendimento de 58% e ciclização posterior deste derivado com trietilfosfito. Após recristalização de etanol foi isolado o composto **38** como um sólido castanho claro com um rendimento de 24%.²¹⁹

Subsequente alquilação de 2-bromo-9H-carbazole ($\text{K}_2\text{CO}_3/1\text{-bromopropano}/\text{DMF}$) durante 48h a 60°C promoveu a formação do respectivo composto alquilado (**39**) como um óleo laranja-avermelhado que após cromatografia em coluna *flash* [CHCl_3 :hexano (1:3)] originou um sólido branco em 84%.

A etinilação de **39** foi efectuada em $\text{Et}_3\text{N}/\text{tolueno}$ recorrendo igualmente à utilização de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, CuI e Ph_3P em vaso fechado a 130°C durante 2h, resultando na obtenção do derivado siliado **40**. A m.r. inicialmente alaranjada adquiriu durante o aquecimento uma tonalidade verde escura. A presença no espectro de FTIR de uma banda afilada a 2155 cm^{-1} referente à vibração de extensão comprova a formação de uma nova ligação $\text{C}\equiv\text{C}$, assim como a banda a 1249 cm^{-1} relativa às frequências do grupo $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$.

A desprotecção do derivado siliado anteriormente obtido foi realizada recorrendo às condições anteriormente utilizadas nos substratos difuncionalizados (TBAF/THF/ $25^\circ\text{C}/45$ minutos). O

extracto bruto foi cromatografado em coluna [CHCl₃:hexano (1:3)], tendo sido isolado o produto pretendido em 66% sob a forma de um óleo amarelo-alaranjado; a análise de RMN ¹H, mostrou tratar-se do produto monosubstituído **41** (singuleto a δ 3.15 ppm, referente ao prótio etínlico).

Na Figura II.6 encontra-se representado o espectro de RMN ¹H de **41**; a sua análise e respectivas atribuições foram realizadas de forma idêntica à do seu homólogo 3-etinil-9-propil-9*H*-carbazole **36** anteriormente apresentado.

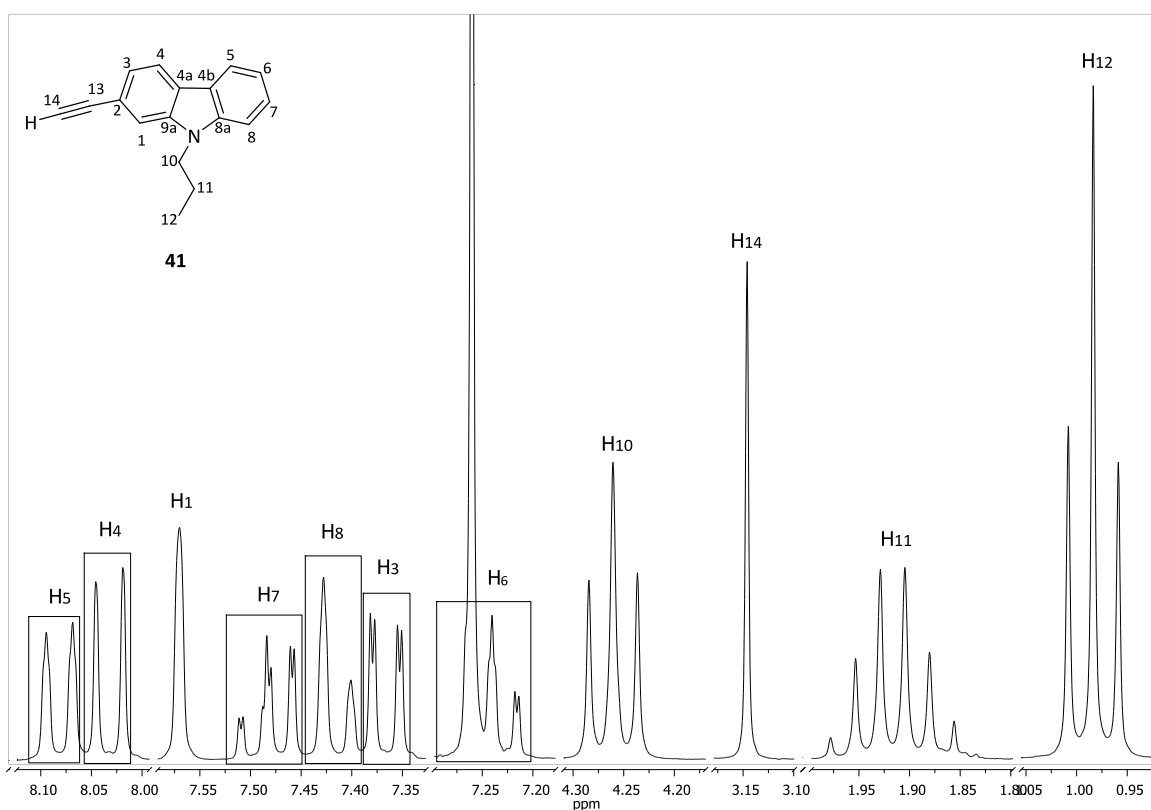


Figura II.6 – Espectro de RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) de 2-etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**41**).

II.4 – POLÍMEROS E SISTEMAS NÃO POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIXARENO

A utilização de polímeros conjugados (PCs) fluorescentes como quimiossensores na detecção de compostos aromáticos nitrados (CANs) presentes em explosivos tem sido matéria de alargado e aprofundado estudo.^{89,98,99,105,180} Em particular, a presença de macrociclos de calixareno em PAEs tem sido reportada na literatura e a sua aplicação na detecção de analitos de interesse comprovada.^{61,102,186,208}

Por outro lado, o recurso a materiais não poliméricos conjugados (sistemas baseados em “pequenas” moléculas), embora menos explorado, tem dado igualmente provas de eficiência perante este tipo de aplicação, trazendo como vantagens adicionais o recurso a metodologias sintéticas mais simples e económicas e estruturas finais bem definidas.^{181,187} No presente trabalho, estes compostos servirão para avaliar a importância da presença de um sistema π conjugado extenso no mecanismo de amplificação do sinal de transdução.

Neste capítulo começar-se-á por apresentar, para cada tipo de compostos, as metodologias sintéticas e os resultados alcançados, bem como a caracterização estrutural destes dois tipos de sistemas conjugados. A avaliação das suas propriedades ópticas e a sua posterior utilização como sensores de explosivos ou outros analitos de interesse serão de seguida abordadas.

Numa primeira fase serão debatidos receptores (polímeros e não polímeros) cuja ligação ao macrociclo ocorre via bordo inferior, sendo posteriormente tratados sistemas ligados por intermédio do bordo superior do calixareno.

A sistematização da apresentação dos novos compostos sintetizados terá por base o padrão de substituição da unidade de calixareno e o tipo de comonomero envolvido na reacção.

Os primeiros compostos desenvolvidos (Figura II.7) tiveram por base uma matriz de fenileno-etinileno integrando unidades de calix[4]areno com unidades alquílicas no bordo inferior, resultando um polímero contendo unidades de *m*-fenileno-etinileno **CALIX-*m*-PPE (42)** e um sistema não polimérico **CALIX-PE (43)**.

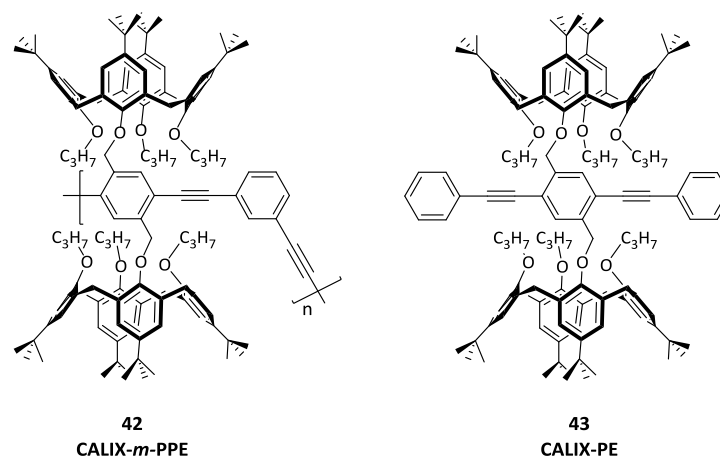


Figura II.7 – Estrutura de **CALIX-*m*-PPE** e **CALIX-PE**.

A introdução de unidades etínicas de *N*-carbazole substituído nas posições 2,7- e 3,6- ligadas ao anel de fenileno central de bis-calixareno **6**, resultaram na preparação de PCs do tipo fenileno-*alt*-etnileno-carbazolileno **CALIX-PPE-CBZs** possuindo um grupo alquílico aquiral (**44-45**) ou quiral (**46-47**) na unidade de carbazole.

Para efeitos comparativos, designadamente nas propriedades fotofísicas e sensoriais, foram preparados como modelo, dois PCs de *p*-*terc*-butilfenol (TBF), isentos de macrociclo e possuindo os dois padrões de substituição impostos pelas unidades de carbazole (**TBF-PPE-CBZs**; **48-49**).

A aplicação da mesma estratégia sintética, mas utilizando unidades etínicas de carbazole monosubstituídas (2- e 3-), resultou na obtenção de sistemas diferenciados (**CALIX-CBZs**; **50-51**). A preparação de compostos modelo (**TBF-CBZs**; **52-53**) compreendendo os mesmos padrões de substituição dos sistemas anteriores, mas sem unidades de calixareno, foi igualmente investigada (Figura II.8).

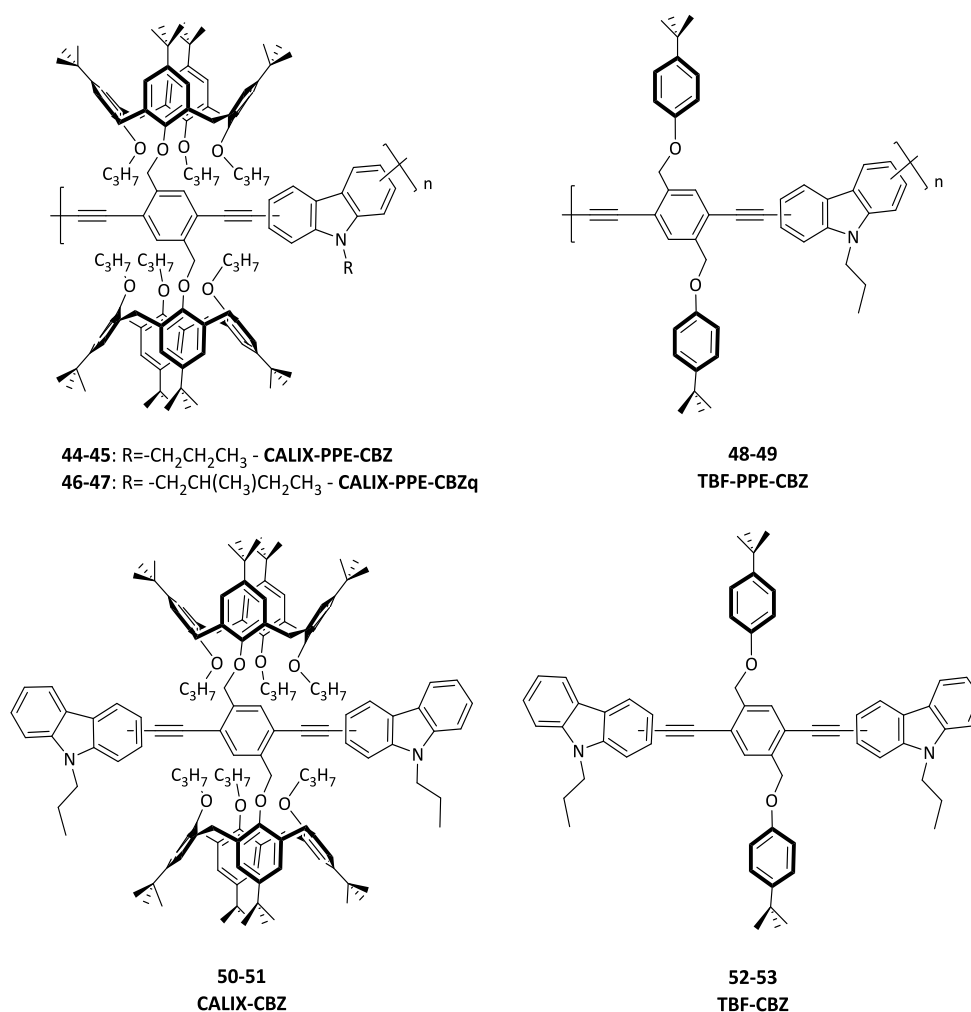


Figura II.8 – Estruturas de CALIX-PPE-CBZs, CALIX-CBZs e respectivos compostos modelos.

Perspectivando uma futura aplicação como biossensores foram sintetizados, usando a mesma metodologia dos compostos anteriores, os sistemas não poliméricos conjugados **54-57** e os copolímeros de carbazole **58-59** utilizando como macrociclo o bis-calixareno **7** possuindo funcionalidades éster no bordo inferior (Figura II.9).

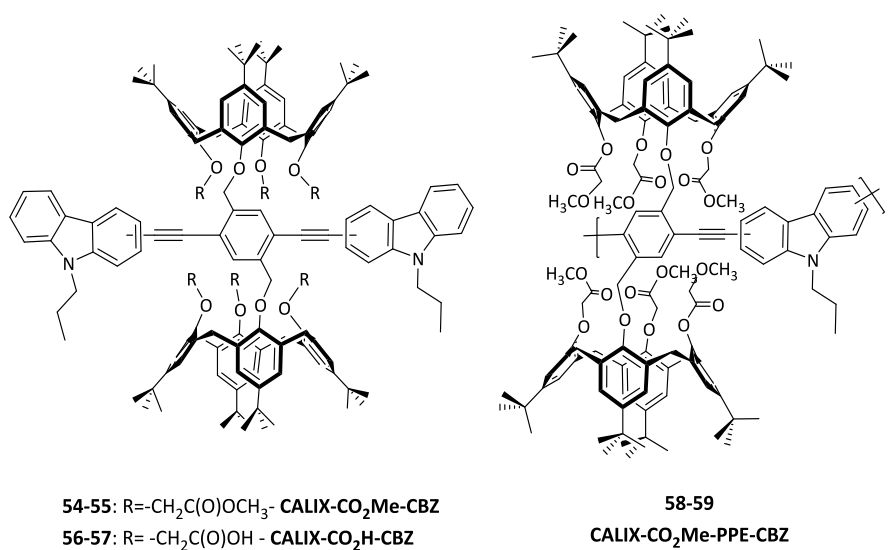


Figura II.9 – Estrutura de CALIX-CO₂Me-CBZs, respectivos ácidos e CALIX-CO₂Me-PPE-CBZs.

Com o objectivo de preparar PCs quirais foram idealizadas estruturas de calix[4]arenos inerentemente quirais (CIQs) contendo sub-unidades de éteres coroa ligadas em ponte e substituintes polimerizáveis no bordo inferior do macrociclo. Contudo, e apesar de várias tentativas na preparação das unidades básicas de calix[4]arenos-éteres de coroa através de métodos descritos na literatura,⁷⁹ não foi possível reproduzir convenientemente as sínteses reportadas, não se tendo obtido as unidades precursoras com rendimento adequado para a síntese dos polímeros. Face ao exposto esta linha foi abandonada.

Dando continuidade à síntese de CIQs e simultaneamente à presença de unidades de carbazole nas estruturas dos receptores moleculares, foram preparados sistemas conjugados baseados em calix[4]arenos bicíclicos contendo um anel de oxaciclofano (OCF) no bordo inferior do macrociclo (Figura II.10; CALIX-OCF-CBZs; 60-61).

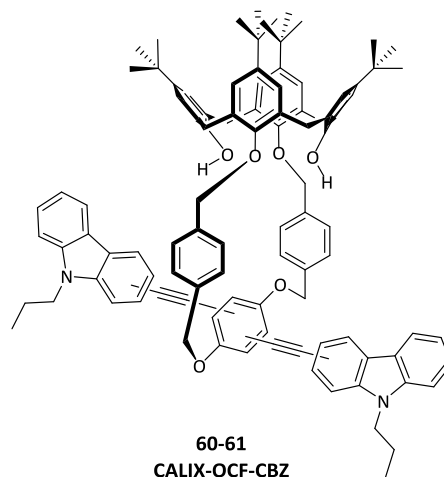


Figura II.10 – Estrutura de CALIX-OCF-CBZs.

Com o propósito de obter receptores não poliméricos conjugados com uma configuração do tipo “cápsula”, foi promovida a ligação através do bordo superior de diferentes calix[4]arenos a unidades de mono-/dietinilcarbazole. As estruturas que se tentaram sintetizar (**CALIX-BS-CBZs**; **62-68**) encontram-se representadas na Figura II.11.

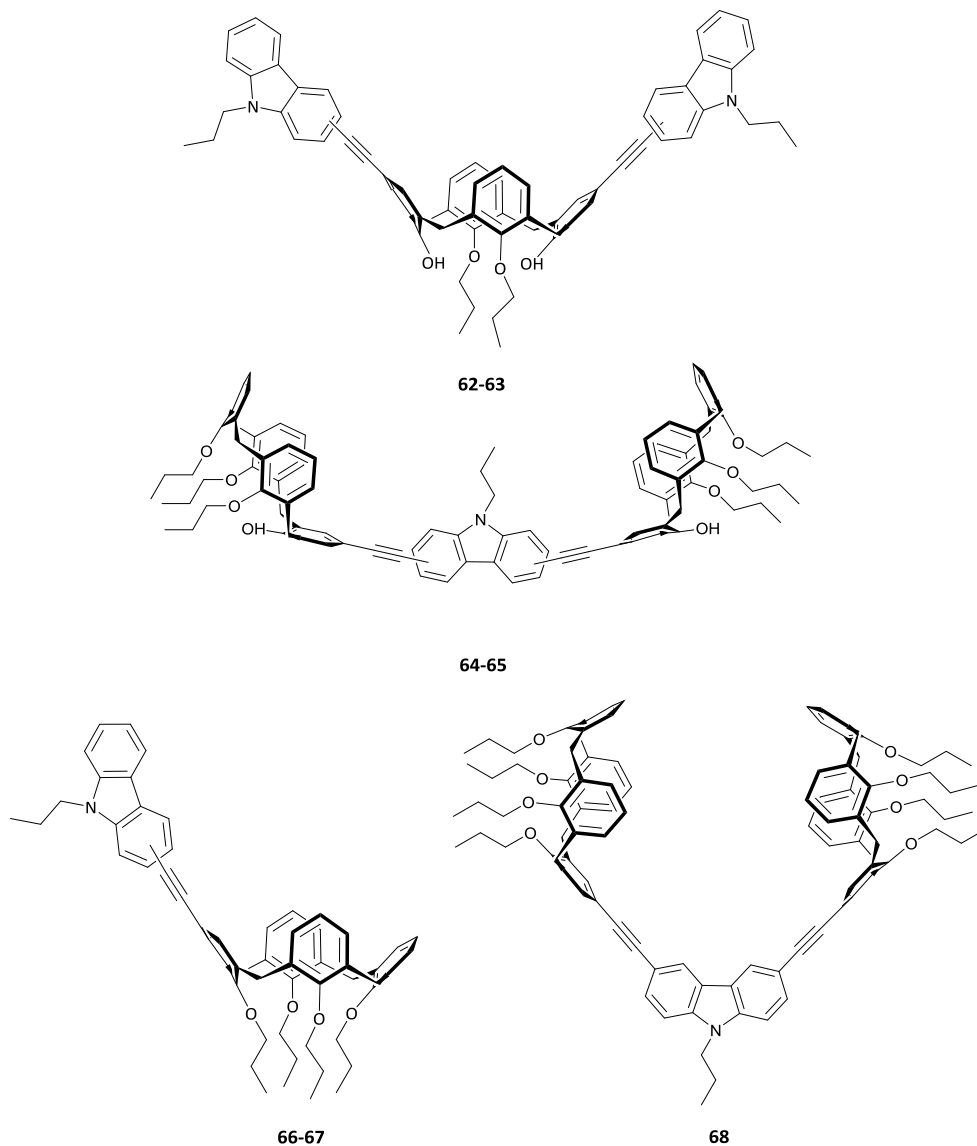


Figura II.11 – Estrutura de **CALIX-BS-CBZs**.

O acoplamento cruzado de Sonogashira (Pd/Cu, base) foi a metodologia aplicada para a ligação de espécies etínicas (1,3-dietinilbenzeno, fenilacetileno e carbazole) a unidades de bis-calixarenos/calixarenos bicíclicos.

II.4.1 – LIGAÇÃO VIA BORDO INFERIOR

II.4.1.1 – Polímero e Sistema Não Polimérico de Fenileno-Etinileno baseados em Calix[4]areno

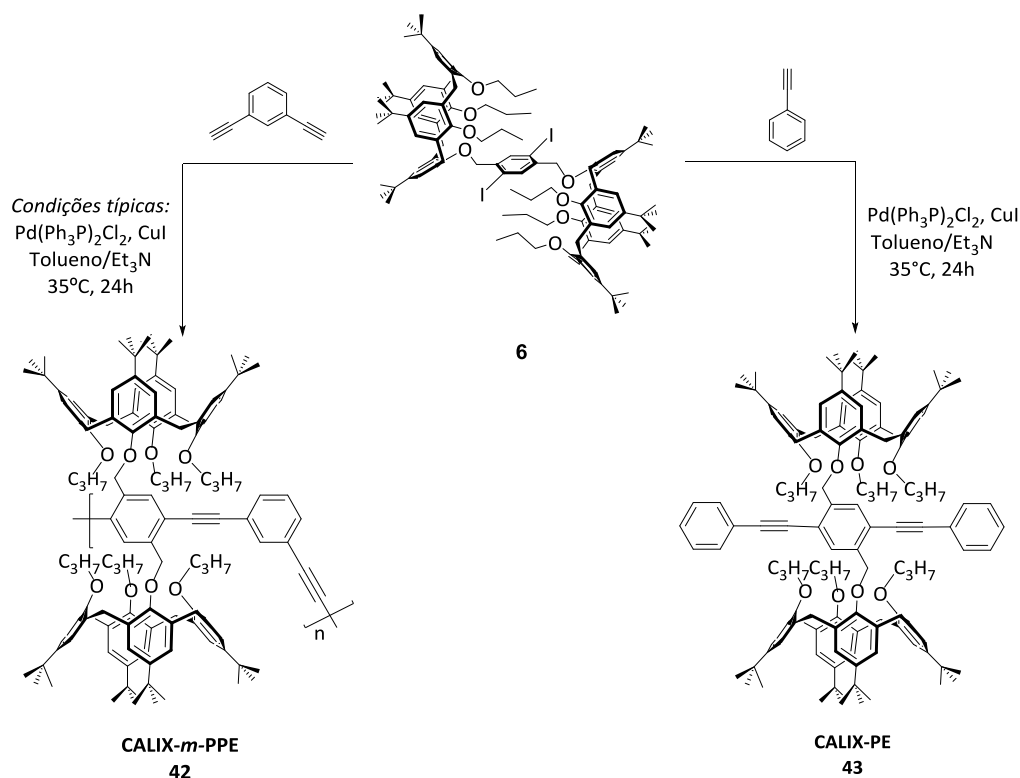
A síntese de PCs incorporando unidades de calixarenos na sua matriz tem sido um assunto de especial interesse no nosso grupo de trabalho; a preparação de PCs do tipo *p*-fenileno-etinileno baseados nestes macrociclos⁶¹ com reconhecidas propriedades no campo sensorial¹⁸⁶ impulsionaram o desenvolvimento de novos polímeros utilizando diferentes comonómeros com propriedades electrónicas e estruturas distintas.

Utilizando metodologias sintéticas semelhante à descrita,⁶¹ foi realizada a polimerização de condensação de **6** com 1,3-dietnilbenzeno (1,3-DEB) usando Pd/Cu como sistema catalítico resultando na obtenção de **CALIX-*m*-PPE (42)**.

A preparação do sistema não polimérico de fenileno-etinileno **CALIX-PE (43)**, a ser usado como modelo interpretativo das propriedades ópticas do polímero **42**, foi igualmente realizada.

II.4.1.1.1- Síntese

A síntese de **CALIX-*m*-PPE (42)** e **CALIX-PE (43)** encontra-se representada no Esquema II.16.



Esquema II.16 – Síntese de **CALIX-*m*-PPE (42)** e **CALIX-PE (43)**.

A obtenção do composto **43** (sólido bege claro) foi conseguida com rendimento de 88% após 24h a 35°C, ao fim das quais o controlo por GPC revelou o fim reacção.

Na polimerização de **6** com 1,3-DEB foram testados vários solventes, designadamente THF, CH₂Cl₂ e tolueno, diferentes bases (triethylamina-Et₃N, piperidina-PIP e diisopropilamina-DIPA) com as reacções a decorrerem a 35°C durante períodos de tempo variáveis, tendo sido utilizadas quantidades de sistema catalítico entre 1-7% (Tabela II.1).

Para uma reacção onde as condições típicas de acoplamento cruzado foram empregues, nomeadamente tolueno/Et₃N, 7% molar de Pd/Cu e 1.1 equivalentes de 1,3-DEB (entrada 1, Tabela II.1), a monitorização por GPC da composição da mistura reaccional após 72 horas revelou uma conversão de *ca.* 88.2% em material polimérico e *ca.* 10.5% de uma espécie oligomérica tendo a reacção sido interrompida. O processamento da m.r. foi realizado de acordo com o *work-up* habitual, tendo sido isolado o produto como um sólido amarelo claro em 63% após secagem prolongada em estufa de vácuo a 65°C.

A avaliação por GPC exibiu uma distribuição monomodal e uma $M_n \sim 25000 \text{ g mol}^{-1}$ ($M_w/M_n = 2.42$) para o copolímero **42**. Baseado na M_n (GPC), foi calculado um grau de polimerização de 14 para o material obtido.

Os resultados mais representativos deste estudo estão reunidos na tabela seguinte.

Tabela II.1 – Polimerização catalisada por Pd/Cu do monômero 6 com 1,3-DEB.^{a,b}

Entrada	[Pd]=[Cu] (% mol)	[1,3-DEB] (eq. mol)	Base ^b	Solvente	Tempo (h)	Conversão (%)	Composição da Mistura Reaccional (%) ^c		Material Isolado	
							Polímero	Oligómeros	$M_n \times 10^{-4}$ ^{c,d}	η (%) ^e
1	7	1.1	Et ₃ N	Tolueno	5	96.2	83.4	12.8	-	
					24	98.7	88.2	10.5	2.5	63
2	2.5	1.1	Et ₃ N	Tolueno	5	10.3	-	10.3	-	
					24	47.4	-	47.4	0.5	
3	1	1.1	Et ₃ N	Tolueno	5	0.1	-	0.1	-	
					24	6.7	-	6.7	0.3	
4	7	1.1	DIPA	Tolueno	5	92.6	88.0	4.6	-	
					24	99.0	97.6	1.4	2.4	
5	7	1.1	PIP	Tolueno	5	10.0	-	10.0	-	
					24	10.0	-	10.0	-	
6	7	1.1	Et ₃ N	CH ₂ Cl ₂	5	76.7	-	76.7	-	
					24	76.7	-	76.7	0.4	
7	7	1.1	DIPA	CH ₂ Cl ₂	5	79.0	56.0	23.0	-	
					24	98.1	89.3	8.8	3.6	
8	7	1.1	Et ₃ N	THF	5	95.5	92.3	3.2	-	
					24	99.1	87.8	11.3	3.1	
9	7	1.1	DIPA	THF	5	95.8	93.2	2.6	-	
					24	96.6	94.1	2.5	1.7	
10	1	1.1	DIPA	CH ₂ Cl ₂	5	2.4	-	2.4	-	
					24	49.7	-	49.7	-	
					48	91.7	87.9	3.8	-	
					72	99.2	98.6	0.65	5.1	83
11	1	1.0	DIPA	CH ₂ Cl ₂	72	99.5	99.0	0.5	3.1	75
12 ^f	7	1.1	Et ₃ N	Tolueno	5	55.0	-	55	-	

^aCondições típicas: [6] = 0.0125M, [1,3-DEB] = 1.0-1.1 eq.; [Pd(Ph₃P)₂Cl₂]=[Cu]= 1-7% mol.; solvente e base, 35°C, soluções desarejadas com árgon; ^bBases utilizadas: Trietilamina (Et₃N), Diisopropilamina (DIPA) e Piperidina (PIP); ^cA composição da m.r. foi avaliada por GPC; ^dO valor de M_n foi determinado por GPC (THF, 35°C, padrões de poliestireno); ^eRendimentos determinados gravimetricamente. ^fM.r. sem desarejamento.

Outras condições de polimerização de condensação foram testadas, designadamente diferentes relações catalíticas. É conhecido da literatura^{103,153} que a utilização de grandes quantidades de iniciador tem normalmente efeitos prejudiciais no desenvolvimento da polimerização de Sonogashira, nomeadamente a diminuição do grau de polimerização e o aumento de defeitos diino ao longo da cadeia polimérica.

No passo de activação (quando se utiliza Pd(II)) parte do alcino presente na m.r. é “sacrificado” para gerar Pd(0), o que provoca logo à partida um desequilíbrio na estequiometria da reacção, conduzindo à formação de uma quantidade de diino durante este passo. Este problema pode ser contornado recorrendo à utilização de um ligeiro excesso de alcino por forma a compensar a quantidade consumida na activação do catalisador. A principal desvantagem deste método reside no aparecimento de quantidades significativas de defeitos butadiino nos polímeros formados, que é tanto maior quanto mais elevada for a percentagem molar de catalisador empregue.¹⁰³

De modo a reduzir a quantidade de defeitos diino, procedeu-se à diminuição da quantidade de catalisador empregue; a redução desta percentagem para 2.5% (entrada 2, Tabela II.1), resultou em valores de conversão de 10% ao fim de 5h e 47% após 24h de reacção, originando apenas oligómeros de baixa massa molar ($M_n \sim 5000 \text{ gmol}^{-1}$). Este facto tornou-se ainda mais evidente quando se utilizou apenas 1% molar de Pd/Cu, condicionando a conversão de materiais oligoméricos a valores <10% após 24h de reacção (entrada 3, Tabela II.1).

O rendimento e a pureza dos produtos resultantes das reacções de Sonogashira estão fortemente dependentes, entre outras, da escolha da amina e do cosolvente empregues, tornando a escolha destes dois parâmetros cruciais. Por vezes, é necessário combinar a base com a utilização de um cosolvente por forma a garantir a solubilidade do polímero formado. Solventes como tetra-hidrofurano, tolueno, éter etílico têm sido usados, embora diclorometano e clorofórmio possam ser igualmente empregues como cosolventes.¹⁰³

Mantendo as condições reaccionais iniciais (entrada 1), foram então testadas outras bases, nomeadamente DIPA (entrada 4, Tabela II.1) e PIP (entrada 5, Tabela II.1) obtendo-se resultados diferentes para ambas as reacções. No primeiro caso, foi observado um comportamento idêntico ao da reacção com Et₃N que se traduziu numa conversão acima de 90% de **6** após 5h de reacção, enquanto que na reacção onde foi empregue PIP não se registou evolução da polimerização mesmo após 24h de reacção, observando-se apenas a formação de *ca.* 10% de oligómero, tendo a utilização desta base sido abandonada.

De seguida foi avaliado o desempenho das bases Et₃N e DIPA em diferentes solventes (entradas 6-9, Tabela II.1). Foi verificada a maior eficiência em CH₂Cl₂ de DIPA (*ca.* 98% de conversão ao fim de

24h; entrada 7) face a Et_3N (apenas 77% de oligómero desde as 5h até às 24h de reacção; entrada 6), enquanto que em THF o comportamento de ambas se revelou idêntico, originando boas conversões, elevados valores de M_n ($1.7 \times 10^4 - 3.1 \times 10^4 \text{ gmol}^{-1}$) e baixa quantidade de materiais oligoméricos (entradas 8-9).

Outra condição reaccional consistiu na redução da quantidade de iniciador (1% molar; entrada 10) mantendo DIPA como base e CH_2Cl_2 como solvente. Embora a polimerização se revelasse mais lenta do que com 7% molar de Pd/Cu, foi isolado um polímero em 83% após 72h de reacção com $M_n = 5.1 \times 10^4 \text{ gmol}^{-1}$ ($M_n/M_w = 2.37$) sem contaminação por oligómeros. Nas condições anteriormente empregues, mas de forma a reduzir a formação de segmentos de butadiino, procedeu-se à redução da quantidade de comonómero 1,3-DEB (1.0 eq. molar); também neste caso foi obtido **CALIX-*m*-PPE (42)** em 75% ($M_n = 3.1 \times 10^4 \text{ gmol}^{-1}$; $M_n/M_w = 2.03$; GP =17 baseado em M_n) após 72h de reacção sem a presença de materiais de baixo massa molar (entrada 11).

Um outro factor que promove a ocorrência de acoplamento oxidativo nas condições de Sonogashira é a presença de oxigénio no meio reaccional, condicionando deste modo as características do produto principal.¹⁵⁶ No sentido de avaliar este efeito, foi realizado um ensaio nas condições da entrada 1 mas na presença de ar (entrada 12), observando-se uma conversão em oligómero de 55% de bis-calixareno **6** após 5h de reacção.

Na Figura II.12 encontram-se representados os perfis de GPC para os polímeros isolados mais relevantes (entradas 1, 10 e 11).

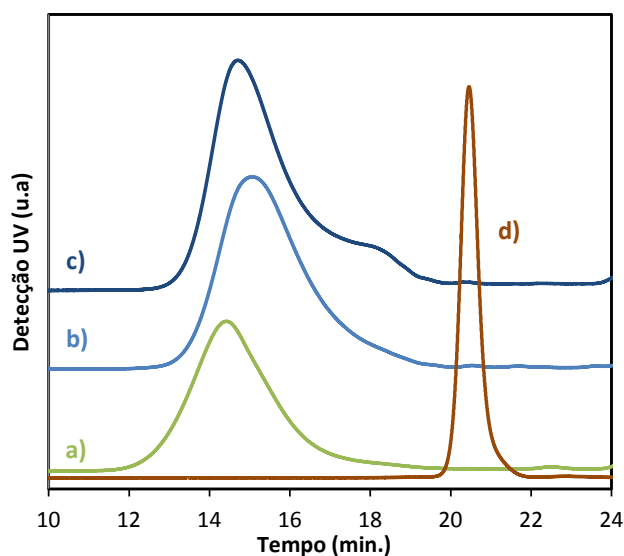


Figura II.12 - Cromatogramas (GPC) da polimerização via acoplamento cruzado de bis-calix[4]areno **6** com 1,3-DEB; **a)** $M_n=5.1 \times 10^4 \text{ gmol}^{-1}$ (entrada 10), **b)** $M_n=3.1 \times 10^4 \text{ gmol}^{-1}$ (entrada 11), **c)** $M_n=2.5 \times 10^4 \text{ gmol}^{-1}$ (entrada 1) e **d)** monómero de bis-calixareno **6**.

Deste modo, as condições empregues na entrada 11 mostraram ser as mais promissoras para o objectivo proposto, conduzindo à obtenção de **CALIX-*m*-PPE (42)** com elevada conversão (99.5%, avaliação por GPC) e bom rendimento (75%).

II.4.1.1.2- Caracterização Estrutural

Numa primeira análise dos espectros de RMN ^1H (Figura II.13) e ^{13}C do polímero **42** denota-se uma complexidade adicional em relação ao seu isómero *p*-PPE⁶¹ (Figura I.20A) que se traduz num extenso desdobramento de sinais correspondentes às unidades de calixareno.

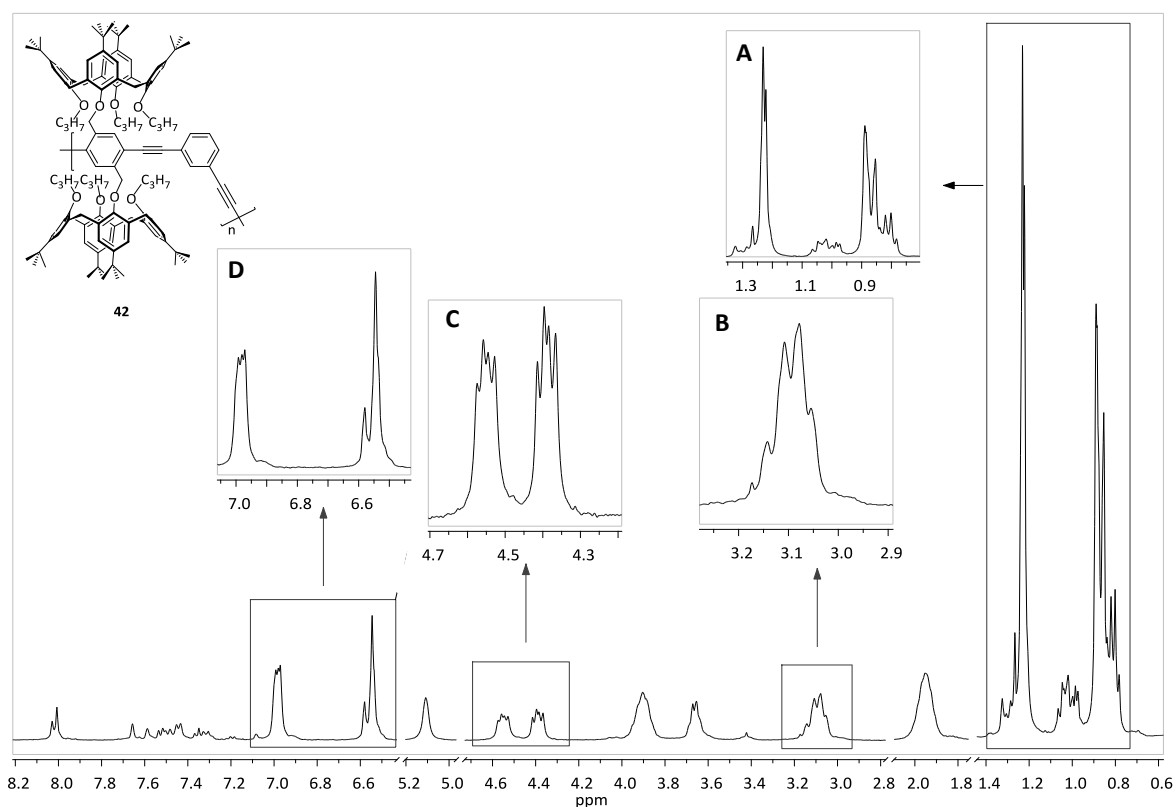


Figura II.13 – Espectro de RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de polímero **42** com ampliação das zonas δ 0.7-1.4, 2.9-3.3, 4.2-4.7 e 6.4-7.1 ppm.

Da avaliação do espectro de RMN ^1H verifica-se a ocorrência a campo mais alto de dois tripletos (δ 0.77 e 0.79 ppm) atribuídos aos grupos metilo das duas sub-unidades distais fenólicas *O*-propiladas, enquanto que o outro grupo $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ surge como um multiplete complexo a 1.0 ppm. Os sinais respeitantes aos grupos *tert*-butilo surgem extremamente desdobrados (diversos singuletos) observando-se a presença de 4-5 sinais (Figura II.13A).

Uma possível explicação para os padrões encontrados pode residir no facto de cada calixareno da unidade de repetição, devido à restrição de movimentos imposta pela proximidade das unidades de macrociclo à cadeia do polímero, se encontrar distribuído de forma assimétrica em redor da ligação dibenzílica central. Ao contrário do que seria de esperar num ambiente simétrico, no qual os protões das pontes de metileno surgem como quatro pares de dupletos (*vide* adiante análise estrutural de **43**) correspondentes aos diferentes protões equatoriais e axiais, para o polímero **42** as ressonâncias relativas aos protões metilénicos *endo* (protões axiais) surgem, como quatro dupletos a 4.38 e 4.40 ppm ($J=12.0$ Hz) e 4.54 e 4.56 ppm ($J=12.0$ Hz). Esta distribuição deverá ter origem nos diferentes ambientes sentidos por este tipo de protões (Figura II.13C). Para os protões *exo* (protões equatoriais) é observada uma tendência análoga, embora neste caso os sinais apareçam como dupletos parcialmente sobrepostos (Figura II.13B).

À semelhança do anteriormente observado, também os sinais dos protões aromáticos do calixareno se encontram desdobrados em diversos singuletos 6.50-6.56 e 6.98-7.00 ppm, indicando mais uma vez que cada calixareno adopta uma conformação fixa que não se encontra simetricamente distribuída em redor da unidade central de fenileno, devido provavelmente a constrangimentos estereoquímicos impostos pelas unidades de macrociclo adjacentes ao longo da cadeia do polímero (Figura II.13D). A análise da zona correspondente aos protões aromáticos da cadeia principal (7.0-8.0 ppm) mostrou evidências da presença de segmentos diino ao longo do polímero (*vide* adiante correlações COSY). Embora não sejam visíveis os sinais referentes às unidades terminais do polímero, a ausência de protões acetilénicos no espectro de RMN ^1H permite concluir que na terminação das cadeias poliméricas existe iodo; esta conclusão é igualmente corroborada pela análise do espectro de FTIR.

Da análise ao espectro de NOESY do polímero **42** (Apêndice Figura V.3) é possível compreender que se está na presença de um espectro complexo onde uma vasta gama de interações espaciais se encontra evidenciada. Esta conclusão é tanto mais evidente quando se compara com a simplicidade do espectro de NOESY do polímero isomérico **CALIX-*p*-PPE**.⁶¹ As correlações observadas revelaram a existência de interações espaciais entre os protões metilo dos grupos propilo (que se encontram numa relação distal) e os protões dos anéis de fenileno *meta*-substituídos da cadeia principal. Embora menos intensa, também foi possível observar acoplamento espacial entre estes últimos e os protões metilénicos *exo* e benzílicos. As fortes correlações entre os protões benzílicos (δ 5.08 ppm) e grande parte dos sinais pertencentes à unidade de calixareno (evidenciado na Figura V.3), comprovam que o macrociclo se encontra próximo da cadeia principal do polímero adoptando possivelmente uma posição “deitada” sobre

esta, o que permite justificar, observadas as bandas de emissão para este material, a formação de um exciplexo (*vide* II.4.1.1.3 - Propriedades Fotofísicas).

No espectro de COSY (Apêndice Figura V.4) confirma-se a existência de dois conjuntos de sinais referentes aos prótons aromáticos da cadeia principal indicando, como já foi referido, fortes indícios da existência de defeitos diino ao longo da cadeia polimérica. Os sinais correspondentes aos anéis 1,3-dissubstituídos surgem a 7.26, 7.40 e 7.55 ppm, enquanto que os sinais referentes aos grupos arilo dos segmentos de butadiino aparecem a 7.30, 7.44, 7.50 e 7.63 ppm. As atribuições anteriores são corroboradas através das correlações observadas entre os prótons $-C\equiv C-Ar-m-H$ e $-C\equiv C-Ar-o-H$. A quantidade aproximada de diino presente no polímero foi determinada através da razão dos integrais dos dois conjuntos de prótons anteriormente mencionados. Para o polímero em análise (entrada 11, Tabela II.1) a quantidade de diino calculada desta forma ronda os 33%. Os restantes polímeros isolados revelaram valores superiores em conteúdo diino (entrada 1 ~ 45%; entrada 10 ~ 51%).

Através do espectro de RMN ^{13}C obtido foi possível atribuir os valores de δ 74.88 e 81.22 ppm, aos sinais dos átomos de carbono internos ($Ar-C\equiv C-C\equiv C-Ar$) e externos ($Ar-C\equiv C-C\equiv C-Ar$) referentes às unidades de butadiino. Por intermédio do espectro de HMBC foi ainda possível identificar o carbono do grupo arilo ligado ao segmento diino (δ 122.5 ppm).

No espectro de FTIR de **CALIX-*m*-PPE (42)** foi verificada a ocorrência de duas bandas de fraca intensidade a 2213 (mais intensa) e 2173 cm^{-1} respeitantes à vibração de extensão etinílica de um acetileno dissustituído ($Ar-C\equiv C-Ar$) e de um diino ($Ar-C\equiv C-C\equiv C-Ar$), respectivamente.^{220,221} A ausência da vibração de extensão $\equiv C-H$ (*ca.* 3250-3300 cm^{-1}) possibilitou validar as observações anteriormente adiantadas a partir da análise dos espectros de RMN $^1H/^{13}C$, permitindo concluir a ausência de prótons etinílicos terminais.

A formação de quantidades substanciais de diino nas polimerizações realizadas foi efectivamente inesperada, principalmente quando comparadas com a polimerização de bis-calixareno **6** com 1,4-dietinilbenzeno usando um protocolo experimental idêntico e na qual não foram observadas quantidades detectáveis de unidades diino.⁶¹ É conhecido da literatura^{103,156} que a existência de acoplamento oxidativo entre alcinos é uma reacção que ocorre em simultâneo com as polimerizações nas condições de Sonogashira. Este tipo de reacção pode resultar, quer do acoplamento oxidativo de intermediários etinílicos terminais produzidos durante a polimerização, quer da polimerização de homodímeros dietinílicos com ligações diinos que se geram durante a formação de Pd(0) quando a espécie catalítica usada como iniciador é Pd(II).

Na tentativa de minimizar ou mesmo inibir reacções secundárias desse tipo, o desarejamento eficaz da mistura reaccional ou mesmo a utilização de quantidades reduzidas de Pd(II), são factores obrigatórios nestas reacções.²²² Enquanto que a aplicação deste último parâmetro minimiza a formação de homodímeros diino, no primeiro caso a ausência de oxigénio impede a reoxidação de Pd(0) a Pd(II), que é a espécie responsável pelo indesejável acoplamento oxidativo dos intermediários etinílicos terminais.

No caso de *p*-PPE a ocorrência de acoplamento oxidativo parece ser desprezável, resultado do considerável impedimento estéreo exibido pelo possível intermediário de paládio conducente à formação de produtos de acoplamento oxidativo.⁶¹ Contudo, no presente estudo esta justificação não pode ser aplicada uma vez que o complexo de acetileno de Pd(II) (Figura II.14) não apresenta restrições que possam comprometer o acoplamento oxidativo que conduz à formação do diino.

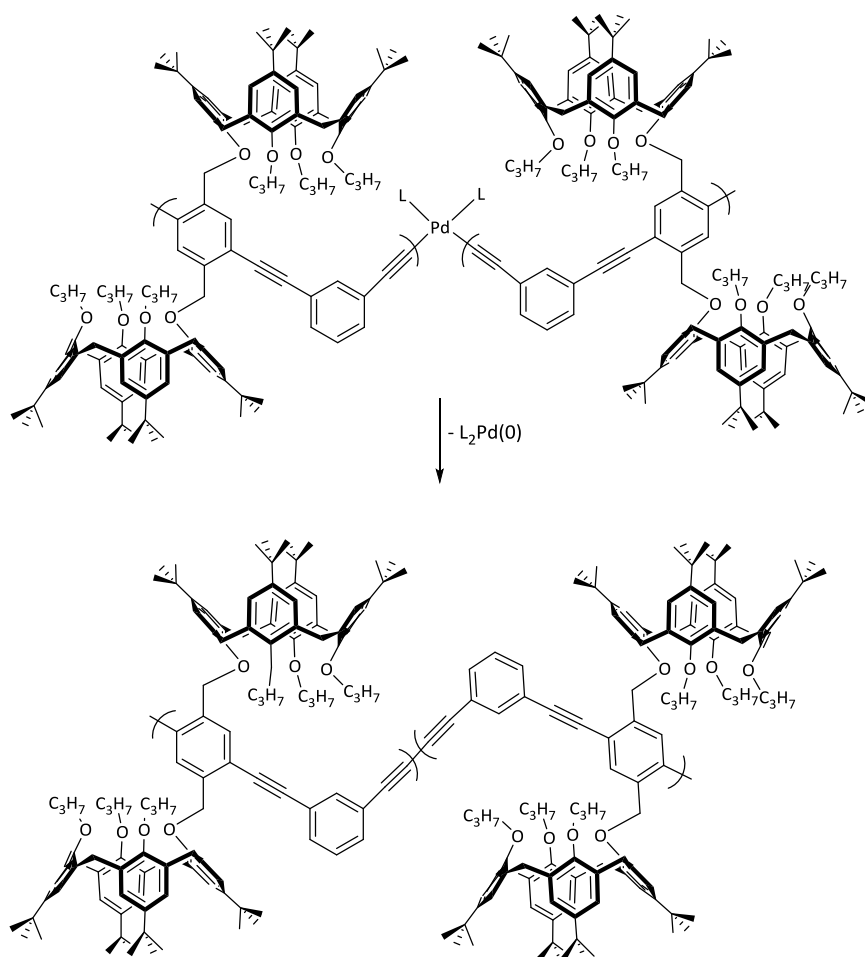
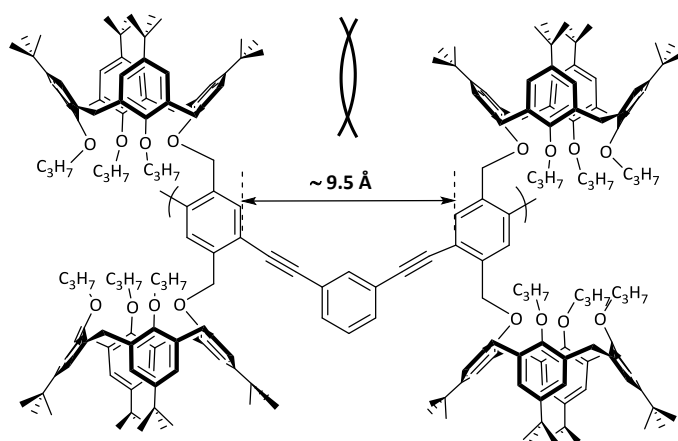
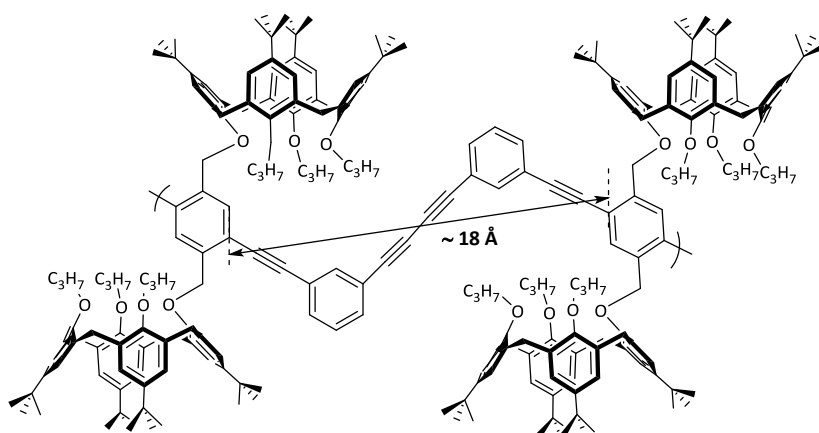


Figura II.14 – Estruturas hipotéticas do acoplamento oxidativo de derivados etinílicos terminais responsáveis pelas unidades diino no polímero final (42).

A figura seguinte ilustra a minimização das interações estereoquímicas entre unidades de calixareno adjacentes que ocorre através da formação dos segmentos diino; a incorporação destes segmentos na matriz provocará relaxação estérea do polímero.



Unidade estrutural regular de acoplamento cruzado



Unidade estrutural contendo defeitos diino

Figura II.15 – Representação da minimização das interações estéreas entre unidades de calixarenos (com e sem unidades de diino) no polímero em formação.²²³⁻²²⁵

Perante estas evidências é possível inferir que, a ausência de constrangimentos estereoquímicos entre os intermediários envolvidos na polimerização, promove a formação de unidades diino resultantes do homoacoplamento oxidativo de intermediários com grupos etínicos terminais (Figura II.14). Para que hajam condições propícias à ocorrência deste tipo de acoplamento é necessário que a reoxidação de Pd(0) a Pd(II) aconteça com uma extensão significativa, uma vez

que apenas a quantidade de homodímero de 1,3-DEB gerado durante a formação de Pd(0) não parece ser suficiente para justificar estes resultados.

Na tentativa de minorar a ocorrência de segmentos diino na cadeia polimérica, resultantes de reacções secundárias de acoplamento oxidativo com possível origem no oxigénio presente no meio, foi tentada uma nova polimerização nas mesmas condições da entrada 1 da Tabela II.1, utilizando como procedimento de desarejamento o *freeze-pump-thaw* (quatro ciclos) realizado durante as três etapas antecedentes da reacção. A aplicação destas condições conduziu à obtenção de um material polimérico com conteúdo em segmentos diino inferior (16%) aos anteriormente obtidos; neste caso a origem destes defeitos apenas pode estar relacionada com o acoplamento cruzado de **6** e 1,3-butadiino previamente formado durante a activação do catalisador. Foi isolado um polímero em 67% com $M_n = 1.4 \times 10^4 \text{ g mol}^{-1}$ ($M_n/M_w = 1.77$). Ao contrário do verificado para os polímeros anteriormente isolados, onde não foram detectados os sinais referentes às unidades aromáticas com terminação em iodo, neste caso, a análise do espectro de RMN ^1H permitiu detectar a campo baixo três sinais com ressonâncias a 7.85, 7.96/7.98 e 8.19 ppm com origem nos protões aromáticos do benzeno 1,2,4,5-tetrasubstituído (*orto*-H-ArI, no meio da cadeia $\text{H-Ar}(-\text{C}\equiv\text{C})_2\text{-H}$ e *meta*-H-ArI).

Face às atribuições anteriores e às razões das integrações do número de protões existentes, foi possível calcular o valor de M_n através da análise de grupos terminais (RMN ^1H) e inferir sobre a presença de um polímero com um grau de polimerização de aproximadamente trinta ($M_n \sim 55800 \text{ g mol}^{-1}$), valor substancialmente diferente do obtido por GPC ($GP \sim 8$). Esta discrepância de resultados pode ser justificada pelo facto dos padrões de poliestireno utilizados no GPC não serem adequados para os materiais baseados em calixareno analisados. O valor de M_n calculado para os derivados de bis-calixareno **6** e **43** (1291 e 1323 g mol^{-1} , respectivamente) são claramente distintos dos valores reais (1904.23 e $1852.67 \text{ g mol}^{-1}$, respectivamente), significando que os valores de M_n determinados para os polímeros anteriormente obtidos (entradas 1, 10 e 11 da Tabela II.1) estarão igualmente subestimados.

A caracterização do derivado **CALIX-PE (43)** revelou-se menos complexa do que a do polímero anterior. O espectro de FTIR mostrou o aparecimento de uma banda, ausente no m.p., a 2216 cm^{-1} atribuída à vibração de extensão da ligação $\text{C}\equiv\text{C}$. A análise por RMN ^1H comprovou a estrutura proposta para **43**, destacando-se as ressonâncias características para os protões das pontes metilénicas (quatro pares de dupletos a 3.09 e 3.13 ppm para os protões *exo* e 4.40 e 4.60 ppm para os protões *endo* (Figura II.16A e B, respectivamente). O sinal relativo aos quatro protões benzílicos (H_1) aparecem como um singuleto a $\delta 5.07$ ppm (Figura II.16C). Os protões aromáticos

dividem-se por valores de desvio químico de 7.31-7.45 ppm para as unidades de fenilacetileno (H_3) e 7.98 ppm para o anel central de benzeno tetrasubstituído (H_2) (Figura II.16D).

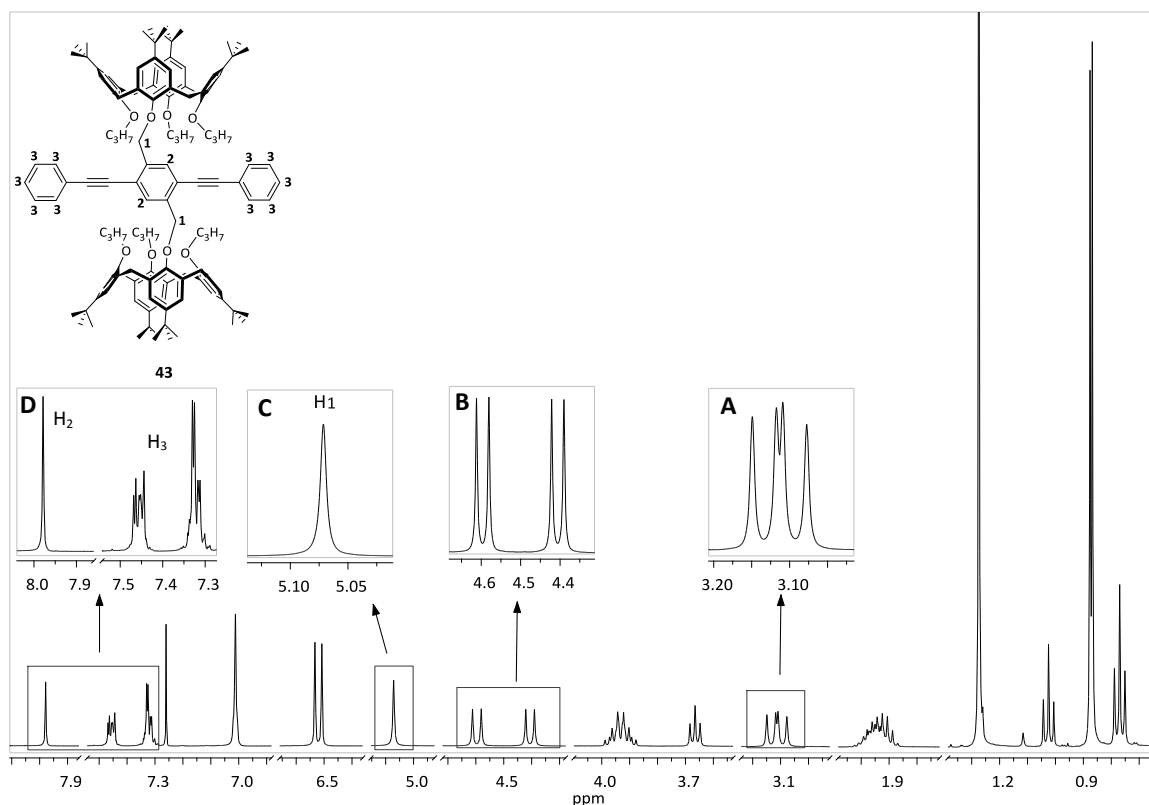


Figura II.16 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) **CALIX-PE (43)** com ampliação das zonas δ 3.0-3.2, 4.3-4.7, 5.0-5.15 e 7.3-8.1 ppm.

A caracterização completa recorreu a correlações COSY (Apêndice Figura V.5) onde foi possível observar o acoplamento mútuo entre os prótons geminais $\text{Ar}(-\text{O-prop})\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ar}(-\text{O-prop})$ e $\text{Ar}(-\text{O-prop})\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ar}(-\text{O-Bz})$ e os prótons do grupo propilo entre si. A avaliação detalhada do espectro de NOESY (Apêndice Figura V.6) do derivado **43** permitiu identificar correlações fracas entre os prótons axiais das pontes de metileno e os prótons benzílicos e $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$. O acoplamento entre os prótons fenilénicos e $\text{Ar}-\text{OCH}_2-\text{Ar}$ também é notado, bem como um acoplamento fraco entre ArCH_2Ar *endo* e os prótons $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ dos grupos adjacentes. Não foi possível estabelecer qualquer correlação entre os prótons dos grupos fenilo substituintes ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{ArH}$) e qualquer próton pertencente às unidades de calixareno ou ao anel de fenileno central. Esta evidência permite inferir sobre a posição distanciada que as duas unidades de calixareno ocupam em relação ao anel central no sistema $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ar}$, contrariamente ao observado para o polímero **42**.

II.4.1.1.3 - Propriedades Fotofísicas

Perspectivando a aplicação dos polímeros e materiais não poliméricos sintetizados como sensores, foram avaliadas as suas propriedades espectroscópicas, com recurso à espectroscopia de absorção no estado fundamental (UV-Vis) e luminescência de estado estacionário, em solução (CHCl_3) e em filme.

Os espectros de absorção em solução e filme para **CALIX-*m*-PPE (42)** e em solução para o **CALIX-PE (43)**, encontram-se representados na Figura II.17.

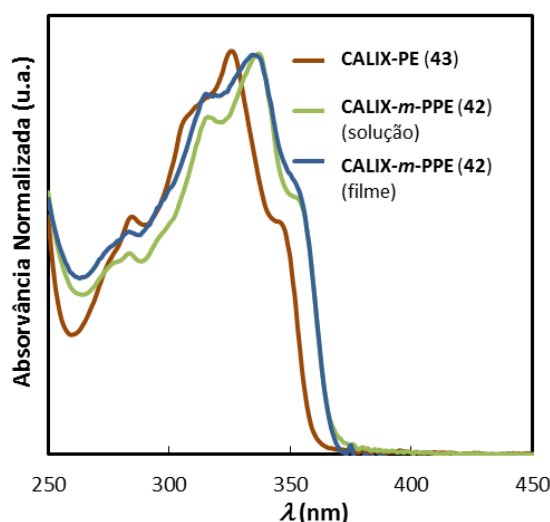


Figura II.17 – Espectros de absorção de estado fundamental do polímero **42** (solução e filme) e do composto **43**; CHCl_3 , 2.5×10^{-5} M.

Os perfis obtidos para **CALIX-*m*-PPE (42)** e composto modelo **CALIX-PE (43)** em solução mostraram ser semelhantes. Estes resultados claramente contrastam com o espectro de absorção do polímero isomérico **CALIX-*p*-PPE** para o qual surge apenas um perfil alargado sem resolução vibrónica típico de poli(fenileno-etinilenos)¹⁶³ com um máximo absorção registado a 382 nm.⁶¹ Para este polímero a conjugação na cadeia polimérica é largamente permitida, enquanto que no caso de **CALIX-*m*-PPE (42)** as unidades *m*-fenileno presentes interrompem a extensão de conjugação, conduzindo a intervalos de energia maiores (HOMO-LUMO), com a consequente observação de desvio hipsocrómico. Na verdade, o espectro de absorção de **42** comprova que a extensão de conjugação deste material é comparável à do composto modelo **43**.

O espectro de absorção de **CALIX-*m*-PPE (42)** em filme manteve a estrutura vibrónica observada em solução, não sendo observável desvio batocrómico ao $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$. Este resultado permite inferir que neste polímero não se verificam interacções intercadeias no estado fundamental, observação

suportada pelo ambiente altamente impedido da cadeia principal imposto pelas duas unidades laterais de calixareno que ao actuarem como isoladoras, inibem o empilhamento $\pi \rightarrow \pi$ da cadeia conjugada do polímero.

A influência da quantidade de defeitos diino no comportamento fotofísico dos polímeros foi igualmente avaliada, verificando-se um perfil de absorção praticamente idêntico para os três polímeros isolados com quantidades distintas (45, 33 e 16%) de diino; registou-se apenas um desvio batocrómico praticamente imperceptível e um ligeiro efeito hiperocrómico para os materiais com maior conteúdo de defeitos.

Ao contrário do anteriormente verificado para os espectros de absorção do polímero **42** e do seu composto modelo **43**, os espectros de emissão destes dois materiais revelaram-se extremamente diferentes (Figura II.18).

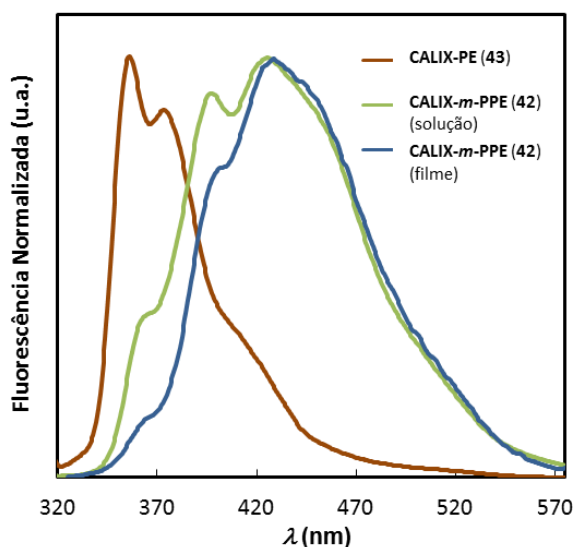


Figura II.18 – Espectro de fluorescência de estado estacionário do polímero **42** (solução e filme) e do composto **43**; solução de CHCl_3 , $2.0\text{-}2.5 \times 10^{-6}$ M; $\lambda_{\text{exc}} = 300$ nm.

O espectro de emissão do composto **43** exhibe um perfil típico de estruturas de *m/p*-fenileno-etinileno^{104,163} com uma estrutura vibrónica bem resolvida. Por outro lado, o espectro de emissão do **CALIX-*m*-PPE (42)** apresenta uma maior complexidade através da presença de diversas bandas; esta diferença de propriedades fotoluminescentes é de certa forma inesperada uma vez que ambos os compostos partilham a mesma estrutura de cromóforo, facto que é referido na literatura¹²² para polímeros do tipo *m*-PPE e *p*-PPE contendo substituintes alcóxido e respectivo composto modelo.

Tal como anteriormente observado para os espectros de absorção, o conteúdo de segmentos diino parece não afectar o perfil dos espectros de emissão realizados em CHCl_3 , comprovando que a espécie emissora responsável pela luminescência exibida é a mesma para todos os polímeros analisados. O facto das características emissivas do polímero **CALIX-*m*-PPE (42)** serem bastante distintas do seu composto modelo **(43)** poderá estar relacionado com a presença de processos radiativos adicionais.

A avaliação do efeito da concentração no perfil do espectro de emissão do polímero **42** não revelou diferenças significativas à medida que se aumenta a concentração passando de soluções mais diluídas ($2.5 \times 10^{-7} \text{M}$) para mais concentradas ($2.5 \times 10^{-5} \text{M}$), permanecendo a banda a 426 nm a de intensidade mais elevada (Apêndice Figura V.7). Adicionalmente é possível observar perfis semelhantes para os espectros de emissão em filme e em solução (*vide* Figura II.18), factor indicativo da presença da mesma espécie emissiva em todas as condições testadas. Com base nos resultados anteriormente obtidos, é razoável afirmar que a banda correspondente ao $\lambda_{\text{em}}^{\text{máx}}$ (426 nm) não é originada por uma espécie excimérica resultante das interações *intercadeias*; esta hipótese torna-se ainda mais remota quando se tem presente as volumosas unidades de calixareno em torno da cadeia principal do polímero que deverão impossibilitar o estabelecimento de qualquer interação associativa no estado excitado entre cadeias poliméricas distintas.^{163,175,226,227}

É plausível afirmar que o comprimento de onda de emissão observado a 426 nm possa ser atribuído a um complexo de transferência de carga no estado excitado desenvolvido intramolecularmente entre as unidades de fluoróforo da cadeia principal (segmentos de fenileno-etinileno (FE)) e as sub-unidades aril-éter laterais às pontes de metileno do calixareno pendente (FE- CH_2 -O-Ar). A banda de emissão centrada a 365 nm poderá ser atribuída, pela presença de extensão de conjugação mais restrita, ao cromóforo de arileno-etinileno no estado excitado.

No caso particular do **CALIX-*m*-PPE (42)** no seu estado fundamental e na conformação mais estável, o doador (D, sub-unidades aril-éter) e o aceitador (A, unidades de fenileno-etinileno), embora espacialmente próximos não desenvolvem, devido aos constrangimentos estereoquímicos impostos pelas conectividades *meta* da cadeia principal aos calixarenos vizinhos, interações de transferência de carga detectáveis, como confirmado pelo espectro de absorção do polímero (Figura II.17). Este comportamento é expectável para os pares D-A no estado fundamental devido aos moderados potenciais de ionização (de D) e afinidade electrónica (de A). Contudo, após a excitação, a espécie A^* vai adquirir uma afinidade electrónica mais elevada (e potencial de ionização bastante mais baixo) do que quando se encontrava no estado fundamental, permitindo o estabelecimento de interações de transferência de carga estáveis

com o doador. Para além das considerações energéticas anteriores, a formação do exciplexo requer sobreposição das orbitais do aceitador e do doador, cuja distância óptima se situa entre os 3-7 Å.²²⁸ No presente caso, e após excitação, poder-se-á conjecturar sobre um possível rearranjo conformacional através do enrolamento das unidades do doador sobre as unidades do aceitador da cadeia principal, promovendo a ocorrência de uma interação mais eficiente. Dado que o perfil alargado e sem estrutura vibrónica apenas se verifica para o polímero **CALIX-*m*-PPE (42)**, é possível afirmar que as conectividades *meta* existentes, responsáveis pelos constrangimentos conformacionais, determinam as propriedades fotofísicas deste tipo de materiais poliméricos.

Na tentativa de compreender qual a influência da polaridade do solvente na fluorescência do polímero **42**, foram realizados ensaios utilizando três solventes de polaridade distinta.

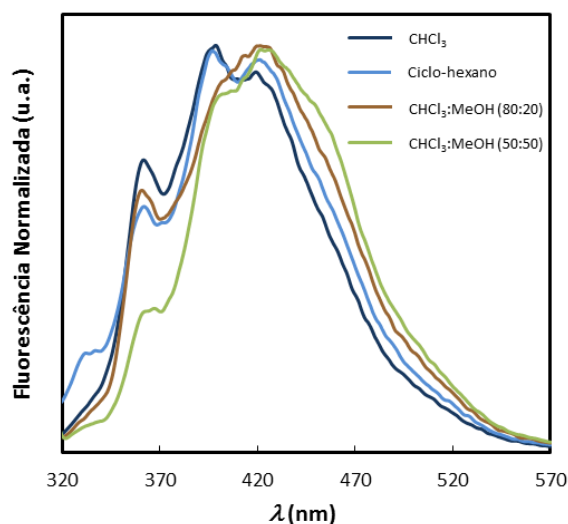


Figura II.19 – Espectros de emissão do polímero **42** em diferentes solventes ($2.5 \times 10^{-6} \text{M}$; $\lambda_{\text{exc}} = 300 \text{ nm}$).

Na Figura II.19 é possível observar a semelhança entre o perfil e o $\lambda_{\text{em}}^{\text{máx}}$ dos espectros de emissão realizados em diferentes solventes. Este resultado é indicativo da fraca resposta do exciplexo intramolecular formado à polaridade do solvente, mostrando a sua permanência mesmo em solventes de maior polaridade, contrariamente aos exciplexos intermoleculares cuja intensidade de emissão se tende a extinguir com o aumento de polaridade do solvente.²²⁹ Adicionalmente, a irradiação de **CALIX-*m*-PPE** em solução (CHCl_3) a diferentes comprimentos de onda (300 e 330 nm), originou espectros de emissão idênticos, indicando que ambos resultam da mesma entidade emissiva, independente do comprimento de onda de excitação.

O baixo valor de rendimento quântico obtido para o polímero **42** ($\Phi_{\text{F}} = 0.02$, $\lambda_{\text{exc}} = 300 \text{ nm}$), contrasta profundamente com o determinado nas mesmas condições para o polímero isomérico

CALIX-*p*-PPE ($\Phi_F = 0.56$, $\lambda_{exc}=337$ nm). Este resultado é consistente com a ocorrência de extinção de fluorescência provocada pela formação de um exciplexo intramolecular.²²⁸

A tabela seguinte reúne as propriedades ópticas mais relevantes observadas nestes materiais.

Tabela II.2 - Propriedades fotofísicas de **CALIX-*m*-PPE (42)** e **CALIX-PE (43)**.

Composto	E_g (eV) ^a	λ_{abs}^{max}/nm (CHCl ₃) ($\epsilon_{max} \times 10^{-4} M^{-1} cm^{-1}$)	λ_{em}^{max}/nm (CHCl ₃) ^b	Φ_F ^c
CALIX-<i>m</i>-PPE (42)	3.36	336 (6.56)	426	0.02
CALIX-PE (43)	3.45	326 (6.02)	357	0.06

^a O intervalo-entre-bandas (E_g) foi calculado a partir do *onset* das bandas de absorção de mais baixa energia; ^b Concentração de $2.5 \times 10^{-6} M$ ($\lambda_{exc}=300$ nm, geometria em ângulo frontal); ^c Os Φ_F foram determinados usando como referência 9,10-DPA em EtOH²³⁰ ($\lambda_{exc}=300$ nm (42) e 325 nm (43)¹⁸⁷; geometria em ângulo frontal).

II.4.1.1.4 - Conclusões

Sob acoplamento cruzado de Sonogashira de bis-calix[4]areno **6** com 1,3-dietinilbenzeno foram obtidos, em condições diversas, polímeros de *m*-fenileno-etinileno contendo calix[4]arenos (**CALIX-*m*-PPEs**) com bons rendimentos, boa solubilidade em hexano, tolueno, CHCl₃ e solubilidade moderada em THF e CH₂Cl₂.

Contrariamente ao reportado para o polímero **CALIX-*p*-PPE**,⁶¹ utilizando as mesmas condições de polimerização, foi verificado o aparecimento de quantidades significativas de defeitos diino (16-45%, consoante as condições empregues) na estrutura do polímero final. O eficaz desarejamento da mistura reaccional (*freeze-pump-thaw*), mostrou contribuir para a redução significativa da quantidade de segmentos diino (16%). Este resultado comprovou que a formação destes defeitos resulta, por ausência de constrangimentos geométricos dos intermediários envolvidos, do acoplamento oxidativo das entidades etinílicas terminais de bis-calixarenos.

Foi igualmente demonstrado que o ambiente altamente congestionado da cadeia principal, imposto pela presença das unidades de macrociclo, inibe o empilhamento $\pi \rightarrow \pi$ da cadeia conjugada impedindo o polímero de estabelecer interações *intercadeias*, quer no estado fundamental, quer no estado excitado. Por outro lado, as propriedades emissivas do polímero **CALIX-*m*-PPE (42)** sugerem fortemente que a baixa energia de emissão observada possa ser atribuída à formação de um exciplexo *intramolecular* entre os segmentos de fenileno-etinileno da cadeia principal (fluoróforo) e as porções arílicas das unidades calixareno.

II.4.1.2– Polímeros de Fenileno-*alt*-Etileno-Carbazolileno baseados em Calix[4]areno

O estudo de PCs luminescentes baseados em calixarenos foi alargado à síntese de uma nova família de sistemas poliméricos contendo unidades de carbazole possuindo dois padrões de substituição distintos nos anéis (3,6- e 2,7-).

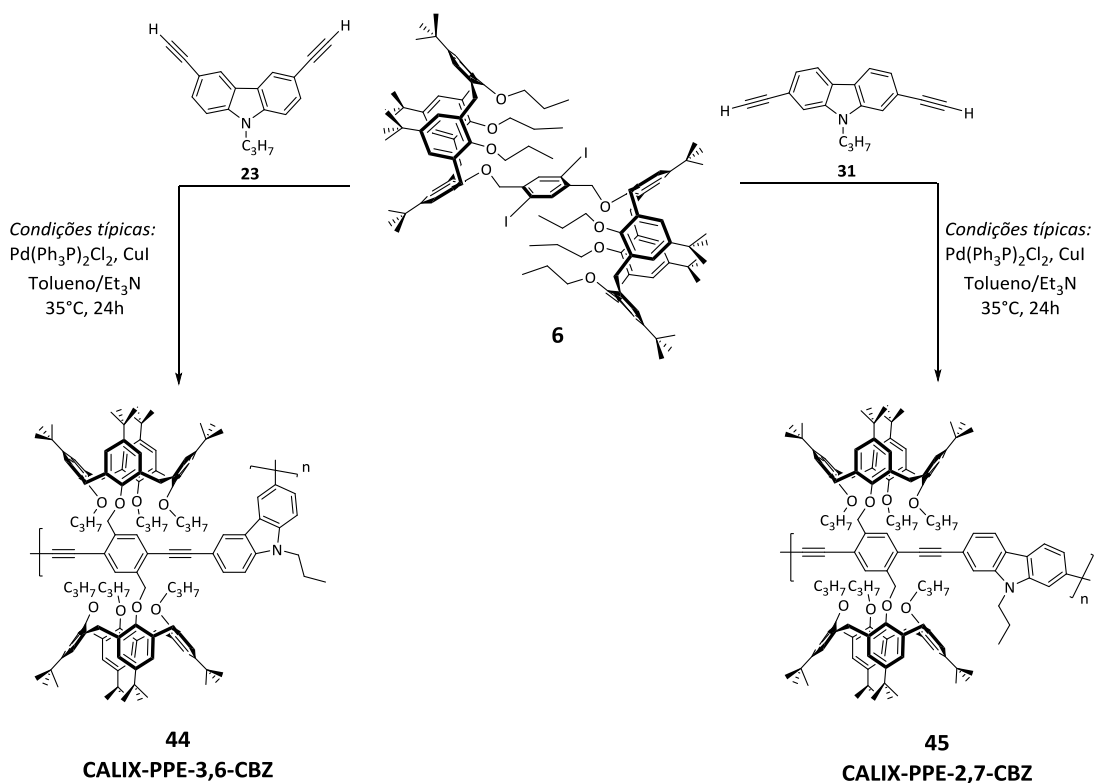
A introdução de unidades de carbazole na cadeia principal foi desenhada com o objectivo de se obterem polímeros com capacidades electrodoadoras aumentadas, comparativamente aos reportados **CALIX-*p*-PPEs**⁶¹ e **CALIX-*m*-PPEs**, atrás descritos. Adicionalmente, os diferentes isómeros de etinilo-carbazole utilizados (3,6- e 2,7-) permitirão a obtenção de compostos e polímeros com diferentes características electrónicas e ópticas, devido aos diferentes intervalos de HOMO-LUMO e energias da LUMO mais elevadas. Admissivelmente, as capacidades sensoriais destes materiais poderão sair reforçadas, em particular na detecção de compostos com electroafinidades reduzidas (E_{LUMO} elevada).

Dois tipos de polímeros foram sintetizados: polímeros baseados em calixarenos contendo uma unidade de carbazole com uma cadeia alquilada aquiral (**CALIX-PPE-CBZ**) e homoquiral (**CALIX-PPE-CBZq**), este último com o objectivo de indução de quiralidade na cadeia do polímero.

II.4.1.2.1 – Síntese

II.4.1.2.1.1 - CALIX-PPE-CBZ

Os primeiros polímeros desta família a serem sintetizados resultaram da reacção de acoplamento cruzado de Sonogashira do bis-calixareno **6** com 3,6- e 2,7-dietinil-9-propil-9*H*-carbazole (**23** e **31**, respectivamente). As polimerizações foram realizadas utilizando como condições típicas tolueno/ Et_3N na presença Pd/CuI como sistema catalítico (Esquema II.17).



Esquema II.17 – Síntese de CALIX-PPE-CBZs (44 e 45).

Na polimerização de **6** com unidades de carbazole dissustituídas foram testadas diferentes condições reacionais, nomeadamente relações [6]:[CBZ], temperatura, quantidade de sistema catalítico e períodos de tempo. Na Tabela II.3 encontram-se reunidos os ensaios mais significativos relativos à polimerização de bis-calixareno **6** com 3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole (3,6-CBZ; **23**).

Tabela II.3 – Polimerização catalisada por Pd/Cu do monómero **6** com 3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole, na obtenção de **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)**.^a

Entrada	[Pd] (% mol)	[3,6-CBZ] (eq. mol)	Temperatura (°C)	Tempo (h)	Conversão	Composição da Mistura Reaccional (%) ^b		Material Isolado	
						Polímero	Oligómero	$M_n \times 10^{-3c}$	η (%) ^d
1	7	1.1	35	24	91.2	75.1	16.1	6.3	69.8
2	7	1.1	35	96	99.8	90.3	9.5	6.8	67.6
3	7	1.1	65	48	88.5	88.5	-	4.6	37.5
4	7	1.5	35	48	97.5	97.5	-	7.5	36.5
5	7	1.5	65	48	95.6	95.6	-	7.7	41.5
6 ^e	7	1.1	35	24	77.6	77.6	-	-	-
7 ^e	2.5	1.1	35	24	71.2	71.2	-	-	-
8 ^f	7	1.1	35	96	96.2	70.3	25.5	3.9	68.8

^aCondições típicas: **[6]**=0.0125M, **[3,6-CBZ]** = 1.0-1.1 eq.; **[Pd(Ph₃P)₂Cl₂]=[CuI]** = 7% mol.; solvente e base, 35°C, soluções desarejadas com argon; ^bA composição da m.r. foi avaliada por GPC; ^c M_n determinadas por GPC (THF, 35°C, padrões de poliestireno); ^dRendimentos determinados gravimetricamente para materiais isolados com menos de 1% de **6** (avaliação por GPC); ^eCatalisador: Complexo de Pd(0) - Pd(Ph₃P)₄; ^fM.r. com desarejamento *freeze-pump-thaw*.

A reacção do monómero **6** com 3,6-CBZ realizada nas condições típicas de polimerização (1.1 eq. **4**, 7% de Pd(Ph₃P)Cl₂/CuI) durante 24h a 35°C (entrada 1, Tabela II.3) conduziu à obtenção de um polímero com baixo grau de polimerização (GP). A análise de GPC indicou, no melhor dos casos, a obtenção de um oligómero com GP entre 3 e 4, resultado corroborado pela análise de RMN ¹H dos grupos terminais (*vide* adiante). Desta reacção foi isolado um sólido amarelo claro em *ca.* 70%.

Com o objectivo de aumentar o GP foram realizadas várias tentativas de polimerização, mantendo inalterada a quantidade de sistema catalítico. Neste sentido, foi prolongado o tempo de reacção até às 96h (entrada 2, Tabela II.3) e aumentada a temperatura de reacção para 65°C (entrada 3, Tabela II.3). Embora no primeiro caso se tenha verificado um ligeiro aumento do valor de M_n do

polímero e da conversão, o rendimento do oligómero final isolado manteve a mesma ordem de grandeza. Já o incremento de temperatura não registou melhorias significativas. Para ambos os casos, verificou-se a manutenção do GP em valores idênticos aos primeiros.

O aumento da relação estequiométrica entre **6** e 3,6-CBZ foi também objecto de estudo. Os ensaios realizados com 1.5 eq. de carbazole, quer a 35°C (entrada 4, Tabela II.3) quer a 65°C (entrada 5, Tabela II.3), revelaram valores de conversão ligeiramente mais elevados (acima dos 95% para ambos os casos), contudo o GP permaneceu praticamente inalterado. Para ambos os polímeros foi verificada a presença de defeitos diino na cadeia principal acima dos registados para o composto obtido nas condições da entrada 1.

Na tentativa de inibir reacções secundárias que promovem a ocorrência de segmentos diino na cadeia principal do polímero, foram realizadas duas abordagens sintéticas distintas. No primeiro caso, foram efectuados dois ensaios (entradas 6 e 7, Tabela II.3) nos quais foi testada a utilização de um complexo de Pd(0) - Pd(Ph₃P)₄. A utilização do Pd(0) como catalisador diminui a quantidade de defeitos estruturais nos polímeros formados, uma vez que nenhum componente do alcino necessita de ser despendido na formação da espécie activa. A desvantagem inerente à utilização deste catalisador reside no facto de este ser muito sensível ao ar e os lotes comerciais variarem muito em qualidade e actividade. Mesmo no estado puro, o Pd(Ph₃P)₄ é menos activo quando comparado com Pd(Ph₃P)₂Cl₂ devido à presença dos dois grupos Ph₃P adicionais.¹⁰³ A manipulação deste catalisador requer condições de exclusão completa de oxigénio de modo a evitar a sua decomposição (alteração da cor amarela-viva para uma tonalidade castanha). Os ensaios realizados nestas condições utilizando percentagens distintas de catalisador (7 e 2.5%), mostraram a permanência de material de partida em quantidades consideráveis para ambos os ensaios (ca. 20%) e graus de conversão relativamente baixos (ca. 70%). Uma possível explicação poderá ser encontrada na decomposição do catalisador pelo facto do seu manuseamento não ter sido realizados nas condições ideais de ausência de ar.

A segunda abordagem sintética de minimização de formação de defeitos envolveu o desarejamento eficaz da mistura reaccional (entrada 8, Tabela II.3) de forma a impedir a reoxidação de Pd(0) a Pd(II) e evitar o acoplamento oxidativo dos intermediários etinílicos terminais. Foi realizado um ensaio nas condições da entrada 2 mas utilizando o procedimento de desarejamento *freeze-pump-thaw*. A utilização destas condições levou à obtenção de um polímero com conteúdo em segmentos diino inferior e rendimento idêntico aos anteriormente obtidos, registando-se contudo uma diminuição do valor de M_n do polímero final.

Os baixos valores de M_n obtidos para os polímeros do tipo **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** anteriormente apresentados podem ser justificados, não só pelo impedimento estereoquímico imposto pelas

duas unidades de calix[4]areno que rodeiam o centro electrófilo reaccional (ArI), mas também pelo aumento progressivo de constrangimentos que resultam do crescimento do próprio polímero devido à geometria da ligação das unidades de 3,6-carbazole.

Procedimento similar ao anteriormente utilizado foi empregue nas reacções de policondensação entre o monómero de bis-calixareno **6** e 2,7-dietinil-9-propil-9H-carbazole (2,7-CBZ; **31**). Para as mesmas condições típicas de polimerização foi obtido um polímero **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** amarelo vivo em 84% (entrada 1, Tabela II.4), com tamanho de cadeia consideravelmente mais elevado (GP=6 baseado na análise de RMN ¹H dos grupos terminais), do que o **CALIX-PPE-3,6-CBZ**.

Tabela II.4 – Polimerização catalisada por Pd/Cu do monómero **6** com 2,7-dietinil-9-propil-9H-carbazole na obtenção de **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)**.^a

Entrada	[Pd] (% mol)	[2,7-CBZ] (eq. mol)	Tempo (h)	Conversão	Composição da Mistura Reaccional (%) ^b		Material Isolado	
					Polímero	Oligómeros	$M_n \times 10^{-3c}$	η (%) ^d
1	7	1.1	24	97.5	90.7	6.8	8.9	84.1
2	7	1.1	96	97.8	86.2	11.6	11.5	75.6
3^e	7	1.1	96	96.6	73.9	22.7	4.4	77.3
4^f	7	1.1	24	89.3	89.3	-	-	-
5^f	2.5	1.1	24	93.1	85.2	7.9	-	-

^aCondições típicas: [**6**]=0.0125M, [**2,7-CBZ**] = 1.0-1.1 eq.; [Pd(Ph₃P)₂Cl₂]=[CuI]= 7% mol.; solvente e base, 35°C, soluções desarejadas com árgon; ^bA composição da m.r. foi avaliada por GPC; ^c M_n determinadas por GPC (THF, 35°C, padrões de poliestireno); ^dRendimentos determinados gravimetricamente para materiais isolados com menos de 1% de **6** (avaliação por GPC); ^eM.r. com desarejamento *freeze-pump-thaw*; ^fCatalisador: Complexo de Pd(0) - Pd(Ph₃P)₄

Mantendo inalterada a quantidade e tipo de sistema catalítico empregues, foram realizados ensaios com tempo de reacção mais prolongado (entrada 2, Tabela II.4) e em condições de rigorosa exclusão de ar (entrada 3, Tabela II.4), não tendo sido observadas melhorias significativas em relação ao polímero anteriormente isolado.

À semelhança do anteriormente verificado para o polímero **44**, a utilização de complexo de Pd(Ph₃P)₄ em quantidades distintas (7 e 2.5% molar; entradas 4 e 5 Tabela II.4, respectivamente) originou m.r. com quantidades de m.p. entre 8-10%, registando-se a sua diminuição após a

purificação dos compostos por dissolução/precipitação para valores 3-8%, não se tendo procedido ao isolamento dos polímeros finais.

Destes resultados pode inferir-se que a disposição mais linear exibida pela unidade 2,7-CBZ substituinte resulta no desenvolvimento, durante o ciclo catalítico de um intermediário com menor impedimento estereoquímico, permitindo o crescimento da cadeia de forma menos problemática. Estas observações claramente reflectem o papel crucial que o padrão de substituição dos comónómeros de carbazole possui na etapa de crescimento dos **CALIX-PPE-CBZs**. O constrangimento imposto pelas unidades de calixareno, foi anteriormente verificado na preparação de **CALIX-*m*-PPE (42)**.

Na Figura II.20 encontram-se representados os perfis de GPC para os polímeros isolados mais relevantes (entradas 1, Tabela II.3 e Tabela II.4). Para ambos os materiais foi possível observar a presença de uma distribuição monomodal.

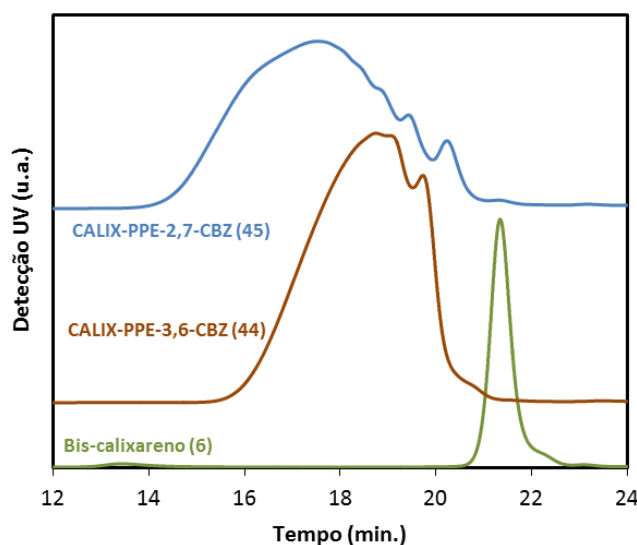


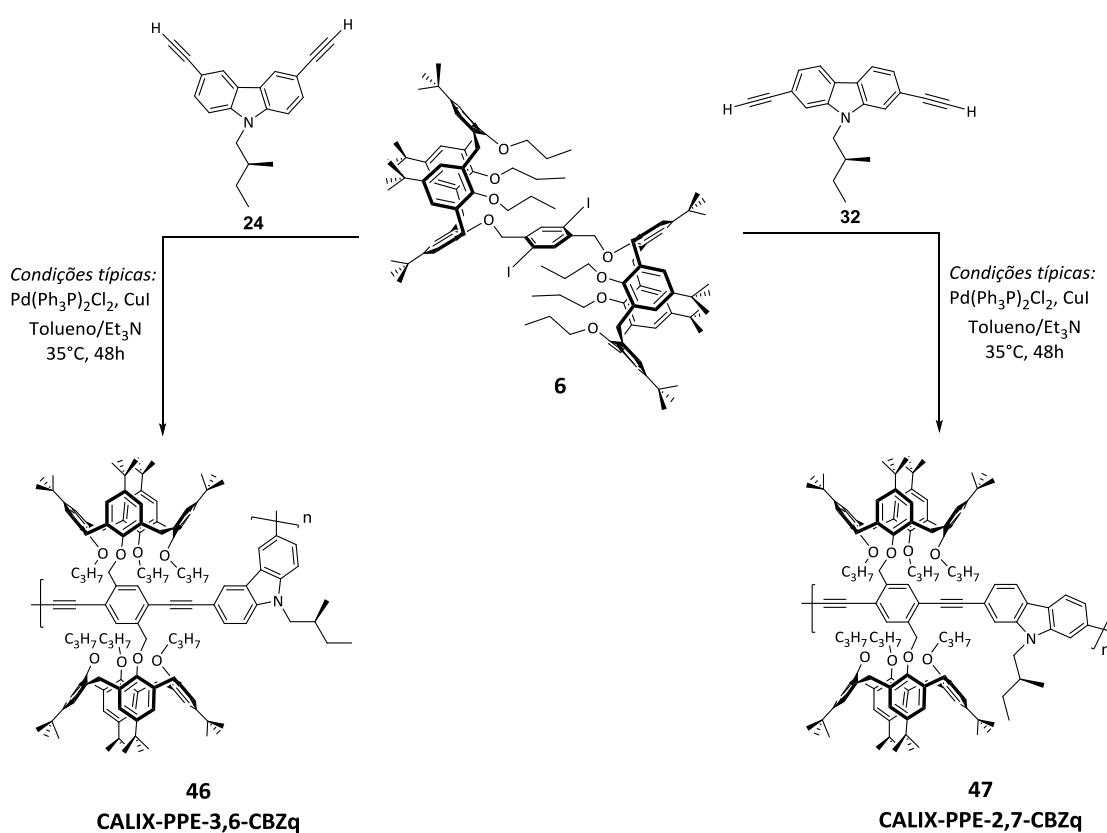
Figura II.20 - Cromatogramas (GPC) da polimerização via acoplamento cruzado de bis-calix[4]areno (6) e dietinilcarbazole.

Com o objectivo de avaliar a influência dos grupos *terc*-butilo presentes no calixareno nas características sensoriais de um polímero de fenileno-*alt*-etinileno-carbazolileno, foram realizadas reacções de condensação entre o monómero de bis-calix[4]areno desbutilado **8** e unidades de 2,7-/3,6-CBZ, utilizando o procedimento experimental anteriormente descrito. Contudo, e apesar das diferentes condições reaccionais testadas, nunca foram obtidos os polímeros desejados.

II.4.1.2.1.2 - CALIX-PPE-CBZq

A utilização de polímeros conjugados quirais (PCQs) em sensores ópticos enantioselectivos possui potenciais aplicações em diversas áreas de investigação que envolvem o reconhecimento quiral de espécies moleculares e biológicas.²³¹ A aproximação aqui desenvolvida a PCQs envolveu a indução de quiralidade no polímero por parte de um elemento quiral presente na unidade de carbazole.

Na sua síntese (**CALIX-PPE-CBZq; 46 e 47**) foi utilizada metodologia semelhante à anteriormente referida para **CALIX-PPE-CBZs**, como ilustrado no Esquema II.18.



Esquema II.18 – Síntese de **CALIX-PPE-CBZq** (**46** e **47**).

A Tabela II.5 reúne os resultados dos ensaios mais representativos.

Tabela II.5 – Polimerização catalisada por Pd/Cu do monómero **6** com 3,6-CBZq/2,7-CBZq na obtenção de CALIX-PPE-CBZq.^a

Entrada	[Pd] (% mol)	[CBZ] (eq. mol)	Tempo (h)	Conversão	Composição da Mistura Reaccional (%) ^b		Material Isolado		
					Polímero	Oligómeros	$M_n \times 10^{-3c}$	η (%) ^d	
3,6-CBZq	1 ^e	7	1.1	48	81.1	65.3	15.8	5.8	-
	2 ^f	7	1.1	84	93.8	81.5	12.3	5.7	70.5
	3 ^g	7	1.1	168	92.2	79.3	12.9	5.1	-
2,7-CBZq	4 ^e	7	1.1	48	94.4	71.8	22.6	7.8	-
	5 ^f	7	1.1	43	97.5	87.6	9.9	9.0	49.5
	6 ^g	7	1.1	168	95.9	87.3	8.6	10.1	58.3

^aCondições típicas: [6]=0.0125M, [3,6/2,7-CBZq] = 1.1 eq.; [Pd]=[Cu]= 7% mol.; solvente e base, 35°C, soluções desarejadas com argon; ^bA composição da m.r. foi avaliada por GPC; ^c M_n determinadas por GPC (THF, 35°C, padrões de poliestireno); ^dRendimentos determinados gravimetricamente para materiais isolados com menos de 1% de **6** (avaliação por GPC); ^eCatalisador: Pd(Ph₃P)₂Cl₂; ^fCatalisador: Pd(Ph₃P)₂Cl₂ e desarejamento *freeze-pump-thaw*; ^gCatalisador: Pd(Ph₃P)₄ e desarejamento *freeze-pump-thaw*.

Pela análise da tabela anterior é possível observar a manutenção da tendência verificada para os oligómeros/polímeros de CALIX-PPE-CBZs (**44** e **45**) anteriormente estudados. Além das condições típicas de acoplamento cruzado de Sonogashira utilizando tolueno/Et₃N na presença de um complexo de Pd(II)/CuI (entradas 1 e 4, Tabela II.5), duas outras abordagens sintéticas distintas foram testadas (em conjunto ou individualmente) com o objectivo minimizar a ocorrência de segmentos diino na estrutura do polímero final. Neste sentido, foram realizados diversos ensaios recorrendo à utilização de desarejamento *freeze-pump-thaw* na presença de catalisador Pd(Ph₃P)₂Cl₂ (entradas 2 e 5 da Tabela II.5) e de Pd(Ph₃P)₄ (entradas 3 e 6, Tabela II.5).

A reacção entre bis-calixareno **6** e 3,6-CBZq (**24**) nas diferentes condições reaccionais testadas (entradas 1-3, Tabela II.5) originou a formação de oligómeros de CALIX-PPE-3,6-CBZq (**46**) com graus de polimerização de 3 (baseado no M_n ; GPC ou RMN ¹H). As condições da entrada 2 (Tabela II.5) revelaram-se as melhores para a obtenção de oligómero **46**.

Por outro lado, da polimerização entre o monómero **6** e 2,7-CBZq (**32**) resultaram polímeros de **CALIX-PPE-2,7-CBZq (47)** com maior tamanho de cadeia (GP 4-5 baseado no M_n ; GPC ou RMN ^1H). Os valores de rendimento mais baixos (ca. 50%) poderão encontrar justificção no processo de purificação destes materiais (dissolução/precipitação), no qual a semelhante solubilidade dos produtos de baixa massa molar vs. polímero a isolar, pode comprometer a eficácia desta metodologia, influenciando o rendimento daí resultante. Tal como anteriormente observado, também para os polímeros **46** e **47** a explicação para os diferentes graus de polimerização encontrados para os dois padrões de substituição estabelecidos pelas unidades de carbazole, parece residir nos constrangimentos estereoquímicos impostos pelas unidades de calixareno durante o crescimento do polímero, privilegiando o crescimento da matriz com maior linearidade (**CALIX-PPE-2,7-CBZq**) em detrimento do oligómero **CALIX-PPE-3,6-CBZq (46)**.

As propriedades quirópticas de **CALIX-PPE-CBZq** foram de seguida avaliadas por CD. Na figura seguinte encontram-se representados os espectros de CD/UV-Vis do polímero **46** (entrada 2, Tabela II.5) em CHCl_3 e diferentes proporções de CHCl_3 :MeOH na concentração de $2.0 \times 10^{-5}\text{M}$.

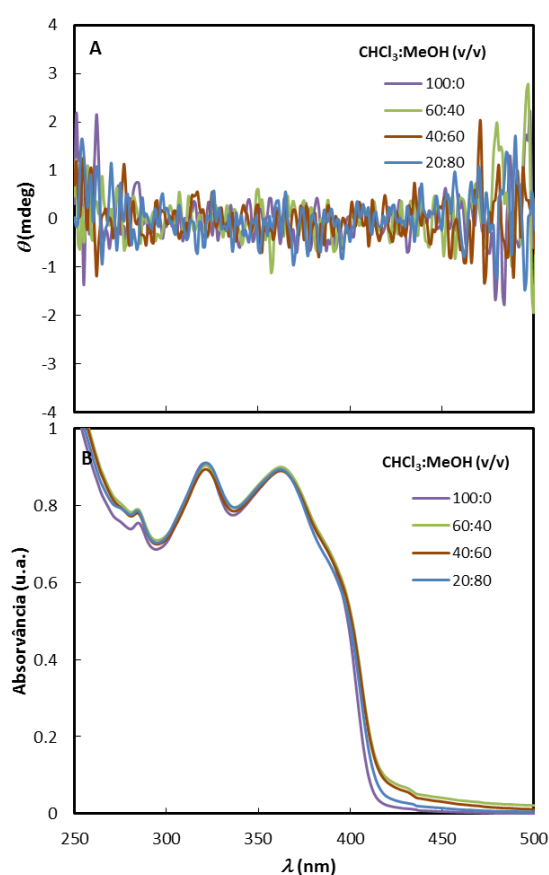


Figura II.21 – Espectros de CD (A) e UV-Vis (B) do polímero **CALIX-PPE-3,6-CBZq (46)** ($2.0 \times 10^{-5}\text{M}$) em diferentes misturas de CHCl_3 :MeOH.

Da análise da Figura II.21A é possível verificar que, para a solução inicial em CHCl_3 , não se registou qualquer sinal na região referente às transições $\pi-\pi^*$ da cadeia polimérica. Mantendo a concentração constante, a adição progressiva de MeOH (até ao limite de 80%), não induziu qualquer efeito de Cotton no espectro de CD. Nenhuma alteração foi igualmente observada nos correspondentes espectros de absorção (Figura II.21B). Ensaio idêntico realizado com o polímero **47** conduziu a resultados análogos.

Fracassada a tentativa anterior de indução de quiralidade através da possível formação de agregados pela presença de um mau solvente (MeOH), foi testada uma outra abordagem envolvendo a adição de um agente quiral externo, a (*S*)- α -metilbenzilamina [(*S*)-MBA]. Para o efeito, foi realizada a adição gradual de (*S*)-MBA (10-100 eq.) a uma solução de polímero **46** em CHCl_3 :MeOH (40:60), mantendo inalterada a concentração. Contudo, e à semelhança do anteriormente observado, não foi registada qualquer alteração nos espectros de UV-Vis e CD após a junção de (*S*)-MBA, indicando que a adição de um elemento quiral não promoveu a indução de quiralidade no polímero.

Embora este estudo se encontre numa fase preliminar, poder-se-á adiantar como possível justificação para os resultados anteriores o reduzido tamanho das cadeias dos polímeros de **CALIX-PPE-CBZq (46 e 47)**, uma vez que é conhecido da literatura²³² que a formação de agregados opticamente activos apenas acontece na presença de polímeros com tamanho de cadeia elevado ($\text{GP} > 15$). Por outro lado, a própria configuração estrutural dos polímeros **46 e 47** parece comprometer a possível indução de helicidade já que, para ambos os padrões de substituição, existe a possibilidade de ocorrer rotação livre da cadeia em torno da ligação etinílica possibilitando a localização alternada da unidade quiral em ambos os lados da cadeia polimérica, anulando deste modo o efeito global de indução de quiralidade no polímero.

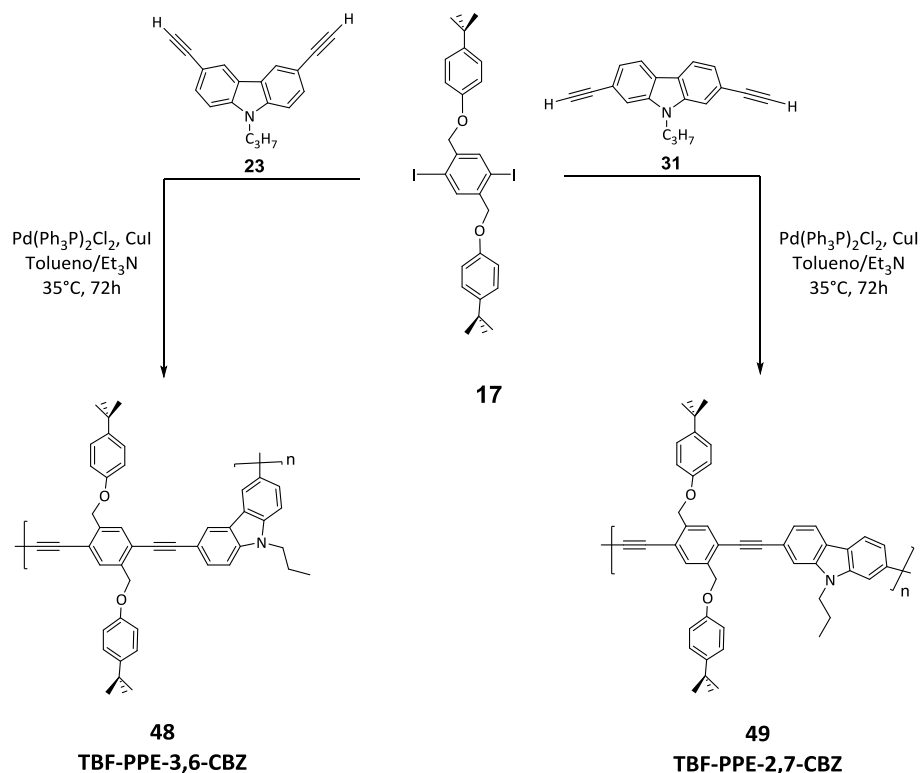
Encontrando-se esta linha sintética ainda em curso, a caracterização estrutural destes polímeros foi realizada de forma sumária (RMN ^1H e FTIR), sem o recurso a análise elementar, espectros de RMN ^{13}C e bidimensionais.

II.4.1.2.1.3 - Polímeros Modelo: TBF-PPE-CBZ

Para efeitos comparativos, designadamente na análise sensorial bem como na avaliação da sua processabilidade na obtenção de filmes, foram preparados em condições idênticas PCs de PE-CBZ isentos de unidades de calix[4]areno (**TBF-PPE-CBZs; 48 e 49**).

As polimerizações foram realizadas por acoplamento cruzado de Sonogashira entre um precursor de *p*-*terc*-butilfenol dissustituído **17** e 3,6-/2,7-dietinil-9-propil-9*H*-carbazole (**24/31**) recorrendo

às condições típicas anteriormente utilizadas (tolueno/ Et_3N na presença de 7% molar Pd/CuI) durante 72h a 35°C (Esquema II.19).



Esquema II.19 – Síntese de TBF-PPE-CBZs (**48** e **49**).

O processamento da m.r. resultante da polimerização do derivado de *p*-*tert*-butilfenol **17** com 2,7-CBZ (**31**) exibiu uma fracção insolúvel em CH_2Cl_2 durante o *work-up* da reacção. Após filtração foi recuperado um sólido castanho-alaranjado em 82%. A fracção minoritária solúvel, após os procedimentos habituais de isolamento e purificação, originou um sólido amarelo-alaranjado em 9%. Contrariamente ao que se verificou para o copolímero anterior, o composto **TBF-PPE-3,6-CBZ** (**48**) foi totalmente isolado como um sólido solúvel castanho-alaranjado em 60%.

A análise por GPC indicou um grau de polimerização de 12 para o copolímero **48** ($M_n \sim 7500 \text{ g mol}^{-1}$) e valor similar (GP=11; $M_n \sim 7200 \text{ g mol}^{-1}$) para a fracção solúvel de **TBF-PPE-2,7-CBZ** (**49**). Contudo, a análise por RMN ^1H com base nos grupos terminais através da integração dos prótons benzílicos de ambos os polímeros (*vide* adiante) revelou valores inferiores (GP de 7 e 5, respectivamente).

II.4.1.2.2- Caracterização Estrutural

Os materiais poliméricos **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)** objecto de caracterização foram obtidos nas condições das entradas 1 das Tabela II.3 e Tabela II.4, tendo sido sujeitos a purificação por operações sucessivas de dissolução/precipitação até uma composição em material de partida inferior a 1% (avaliação por GPC).

A informação mais relevante retirada da análise dos espectros de FTIR de ambos os polímeros foi a ausência das bandas correspondentes à vibração etinílica terminal de extensão $C\equiv C-H$. Adicionalmente foi observado o aparecimento de várias bandas a frequências correspondentes a $C\equiv C$ de alcinos internos a 2209, 2143-2145 e 2075 cm^{-1} , sendo a primeira a mais intensa (Figura II.22).

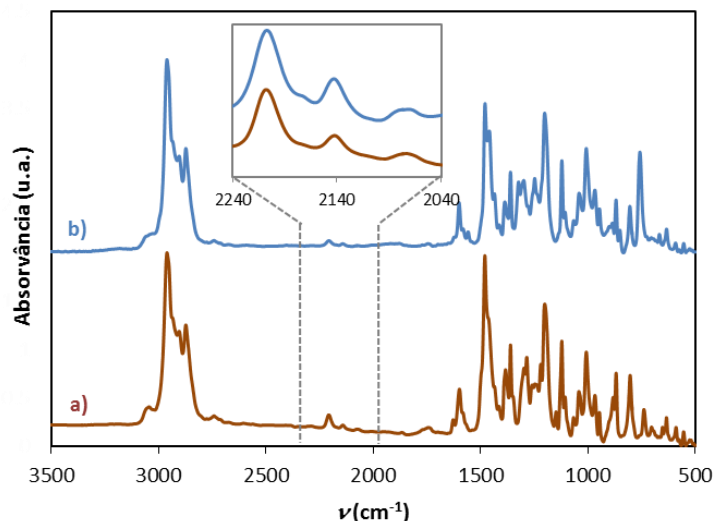


Figura II.22 – Espectros de FTIR (KBr) dos **CALIX-PPE-CBZs** com ampliação da zona 2240-2040 cm^{-1} ; **a)** **CALIX-3,6-CBZ (44)** e **b)** **CALIX-2,7-PPE-CBZ (45)**.

A ausência de prótons acetilénicos nos espectros de RMN 1H para ambos os polímeros, permitiu validar as observações anteriormente avançadas a partir da análise dos espectros de FTIR, permitindo concluir que os grupos terminais das cadeias poliméricas são iodo.

A avaliação dos espectros de RMN 1H dos **CALIX-PPE-CBZs** evidencia alguma complexidade revelada pelo aparecimento de vários sinais para o mesmo tipo de prótons do calixareno (Figura II.23). Esta distribuição deverá ter origem nos diferentes ambientes electrónicos sentidos pelos grupos presentes em cada sub-unidade e poderá ser justificada pela baixa razão entre as unidades de repetição e as unidades terminais da cadeia polimérica principal (*vide* adiante).

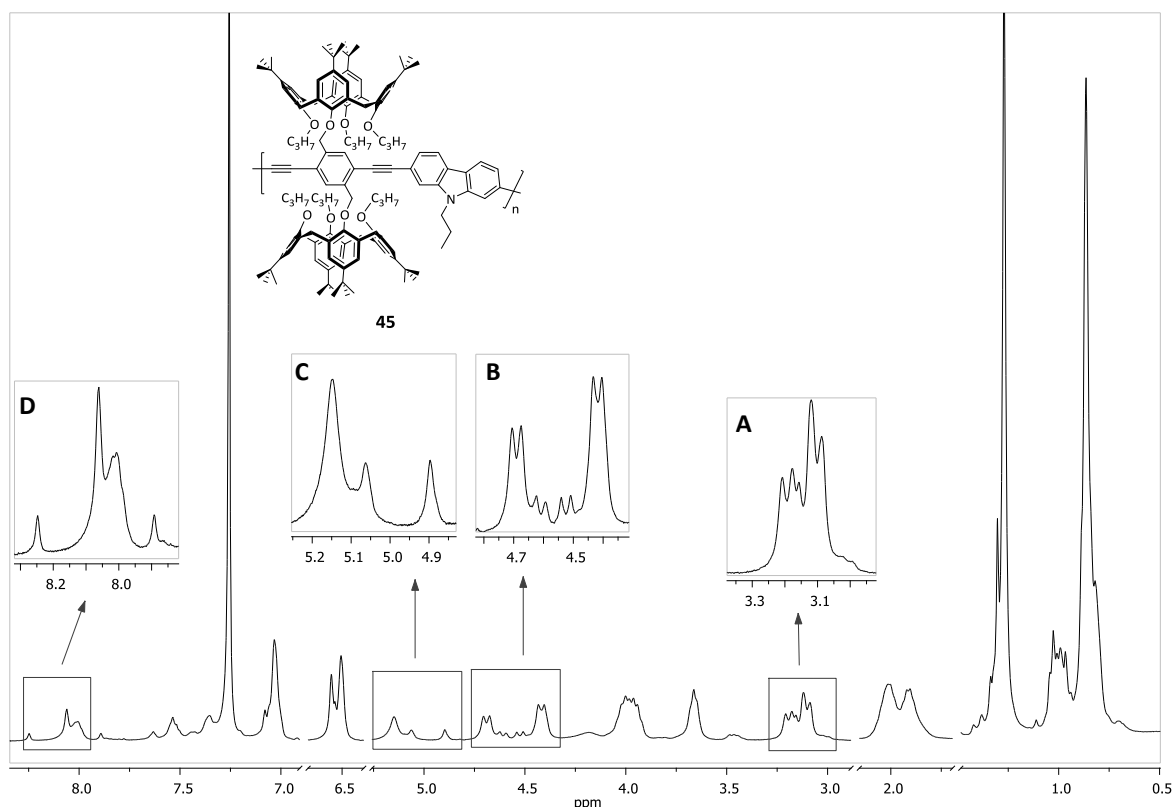


Figura II.23 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de polímero **45** com ampliação das zonas δ 2.9-3.4, 4.3-4.8, 4.85-5.25 e 7.8-8.3 ppm.

Da análise do espectro de RMN ^1H para o **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)**, foi possível identificar a presença de dois sinais respeitantes aos grupos *tert*-butilo sob a forma de multipletos entre 0.75-0.92 e 1.16-1.35 ppm, no primeiro caso parcialmente sobrepostos com o grupo metilo das unidades propílicas do calixareno. As ressonâncias relativas aos protões metilénicos equatoriais surgem a 3.10 e 3.19 ppm ($J=13.2$ mHz; Figura II.23A); a 4.42 ppm são assinalados sob a forma de um duplete ($J=11.1$ Hz) os quatro protões axiais das pontes de metileno existentes entre os anéis aromáticos do calixareno substituídos com o grupo propilo, enquanto que os restantes quatro protões ligados às sub-unidades benzílicas, e que sofrem mais fortemente influência da cadeia principal (devido à maior proximidade), ressoam como dupletos a 4.69 ppm (protões do meio da cadeia, $J=11.8$ Hz), 4.61 e 4.53 ppm (protões das unidades terminais, $J=11.9$ e 12.5 Hz, respectivamente) numa razão de $\sim 4:1:1$ (Figura II.23B). Estas atribuições validam a conformação cone das unidades de calixareno ($\Delta\delta(\text{H}_{\text{endo}}-\text{H}_{\text{exo}})>1.4$ ppm).

Após a atribuição inequívoca dos protões anteriores foi possível, com o auxílio da experiência de HSQC (Figura II.24), identificar os átomos de carbono correspondentes às pontes de metileno. A sua imediata identificação no espectro de RMN ^{13}C não foi viável, uma vez que se encontram

sobrepostos com os carbonos dos grupos *terc*-butilo. Deste modo, e embora parcialmente sobrepostos com a ressonância de $C(\underline{C}H_3)_3$ (Ar-O-prop e Ar-O-Bz), o sinal respeitante a estes átomos foi assinalado a *ca.* 31.6 ppm. Os restantes átomos de carbono das unidades distais surgem a 32.0 ppm.

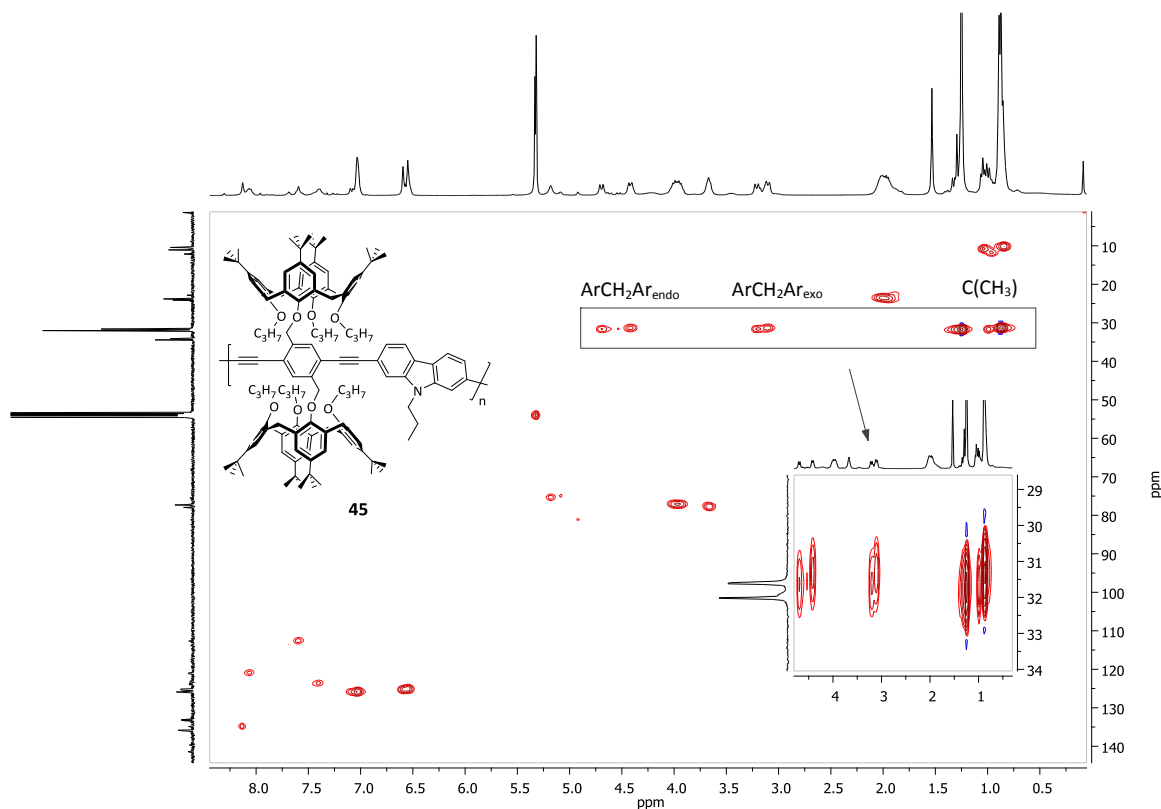


Figura II.24 – Espectro de HSQC (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de polímero **45** com ampliação da zona δ 0-5.0/28.5-34.0 ppm.

No espectro de RMN 1H foi possível observar o aparecimento de três sinais separados imputados aos prótons benzílicos que surgem como três singletos alargados distintos a 4.90 e 5.07 ppm, atribuídos respectivamente a $-CH_2-Ar(orto-I)$ e $-CH_2-Ar(meta-I)$ das unidades terminais do polímero e ainda a 5.15 ppm para os prótons benzílicos das unidades intermédias, numa razão de $\sim 1:1:4$ (Figura II.23C). A campo baixo são detectados três singletos alargados com ressonâncias a 7.90, 8.06 e 8.25 ppm, numa relação aproximada de 1:4:1 (Figura II.23D), com origem nos prótons aromáticos do benzeno 1,2,4,5-tetrasubstituído (*orto*-H-ArI, no meio da cadeia $H-Ar(-C\equiv C)_2-H$ e *meta*-H-ArI).

Por RMN ^{13}C , e com o auxílio da experiência de HMBC (Figura II.25), foi possível identificar os átomos de carbono da ligação tripla. O sinal a 8.06 ppm, relativo aos prótons fenilénicos do anel das unidades centrais do polímero (H_a), correlaciona-se por HMBC com o sinal que surge a 87.7

ppm no espectro de RMN ^{13}C , atribuído ao átomo de carbono da ligação tripla ligado ao anel fenileno central (C_b). Correlação idêntica pode ser encontrada no cruzamento do sinal centrado a 7.54 ppm (protões H_1 e H_8 das unidades de carbazole) e 96.6 ppm correspondente ao outro carbono do alcino interno ligado à unidade de carbazole (C_c).

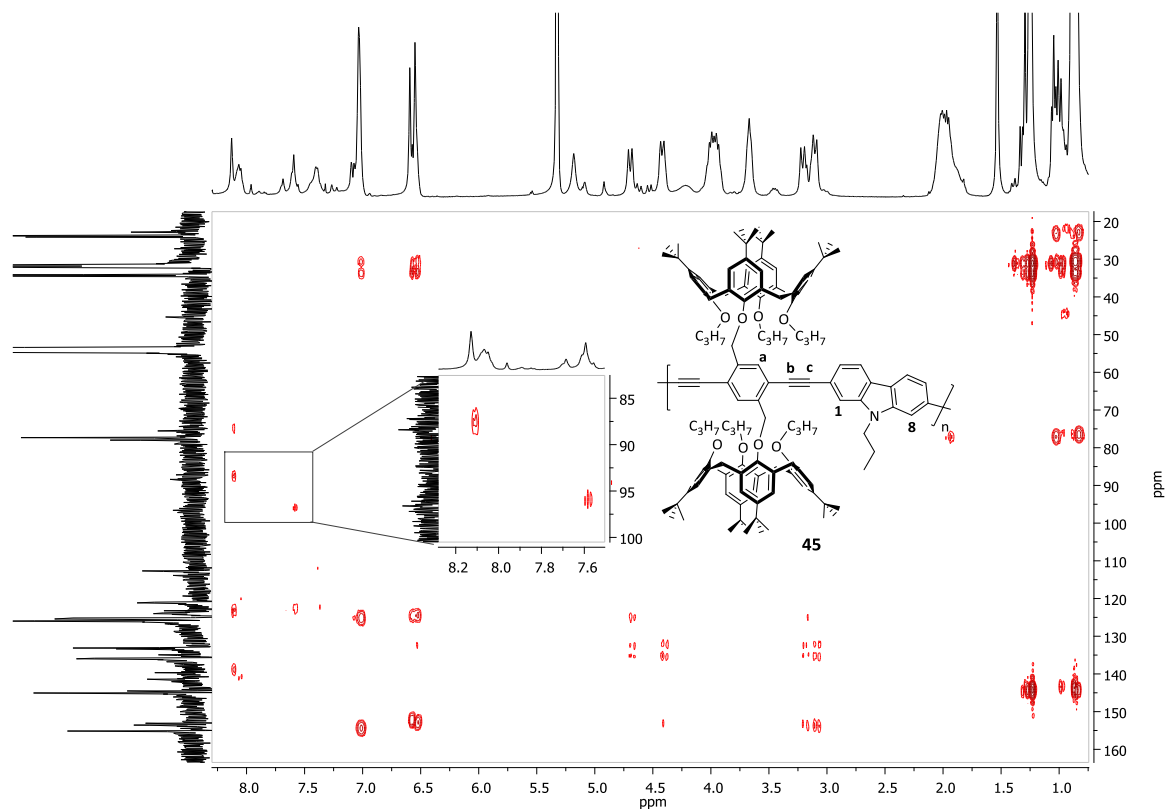


Figura II.25 – Espectro de HMBC (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de polímero **45** com ampliação da zona δ 7.5-8.3/80.0-100.0 ppm.

Face às atribuições anteriores dos prótons fenilénico e às razões das integrações do número de prótons existentes, foi possível atribuir um grau de polimerização de 6 para o **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** e inferir da presença de um polímero com aproximadamente quatro unidades de repetição intermédias e duas unidades com terminação em iodo.

Por correlações COSY e NOESY foi viável a atribuição dos sinais referentes às unidades de carbazole da cadeia principal que surgem como multipletos centrados a 7.36, 7.54 e 8.02 ppm, integrando para dois prótons cada um atribuídos a $\text{H}_{3,6}$, $\text{H}_{1,8}$ e $\text{H}_{4,5}$, respectivamente. O estabelecimento de correspondência visível no espectro COSY (Apêndice Figura V.8) entre os sinais centrados a 7.36 e 8.02 ppm, permitiu identificar os prótons pertencentes à unidade de carbazole localizados nas posições 3,6 e 4,5, respectivamente. Foram igualmente observadas as correlações habituais entre os prótons *endo* e *exo* das pontes de metileno e entre os grupos

propilo das unidades de calixareno e carbazole. No espectro de NOESY do polímero **45** são perfeitamente identificadas as interações espaciais entre os prótons benzílicos (4.90, 5.07 e 5.15 ppm) e os prótons das unidades de fenileno (7.90, 8.06 e 8.25 ppm) da cadeia principal. Foi igualmente possível observar acoplamento espacial entre os prótons das posições 1,8 da unidade de carbazole e os prótons do grupo metileno ligado ao azoto (-N-CH₂-).

Análise semelhante ao espectro de RMN ¹H de **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** permitiu, com base nas unidades terminais da cadeia polimérica, concluir que se tratava de um oligómero com grau de polimerização entre 3 e 4. Para este composto foram observados três sinais alargados com ressonâncias centradas a 7.90, 8.03 e 8.24 ppm, numa relação aproximada de 1:2:1, com origem nos prótons aromáticos do anel fenilénico central (*orto*-H-ArI, no meio da cadeia H-Ar(-C≡C-)₂-H e *meta*-H-ArI, respectivamente). Esta conclusão foi confirmada pelas integrações dos três sinais correspondentes aos prótons benzílicos (4.88, 5.08 e 5.12 ppm atribuídos respectivamente a -CH₂-Ar(*orto*-I) e -CH₂-Ar(*meta*-I) das unidades terminais e aos prótons benzílicos das unidades intermédias, numa razão de ~1:1:2.

Adicionalmente no espectro de RMN ¹H do **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** foi possível observar a presença de sinais a 7.41-7.48, 7.61-7.66 e 7.93-8.13 ppm (este último parcialmente sobreposto com os prótons 4 e 5 das unidades de carbazole) atribuídos a segmentos 1,3-diino, resultantes do acoplamento cruzado entre o bis-calixareno **6** e o butadiino resultante do homoacoplamento oxidativo de **31** durante a formação da espécie catalítica activa de Pd(0). O conteúdo em diino estimado para o polímero **45** foi *ca.* 14%. Análise idêntica realizada para o **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** revelou um conteúdo idêntico (*ca.* 17%). Este valor chega aos 25% quando a polimerização foi realizada com 1.5 eq. de 3,6-dietinil-9-propil-9*H*-carbazole.

Tal com anteriormente adiantado, a caracterização estrutural dos polímeros quirais **46** e **47** foi preliminarmente realizada com base nos espectros de FTIR e RMN ¹H. Com base nas correlações encontradas foi confirmada a estrutura proposta para estes compostos.

Os espectros de FTIR referentes aos polímeros modelo **TBF-PPE-CBZs (48 e 49)** mostraram, de modo análogo ao anteriormente observado para os **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)**, a ausência das absorções típicas dos grupos alcino terminais a *ca.* 3290 cm⁻¹ (-C≡C-H) e a 2100 cm⁻¹ (C≡C), surgindo a *ca.* 2205 cm⁻¹ a banda característica dos alcinos internos. Adicionalmente foi possível confirmar esta informação pela análise dos respectivos espectros de RMN ¹H, nos quais não foi detectada a presença de sinal referente a prótons etinílicos.

A análise de RMN ¹H de **TBF-PPE-2,7-CBZ (49)** mostrou um GP de 5, valor bastante inferior ao estimado por GPC (GP = 11). A quantificação dos prótons benzílicos com ressonâncias a 5.03, 5.31

e 5.40 ppm (razão ~ 1:1:3) e dos prótons aromáticos do benzeno 1,2,4,5-tetrasubstituído (*orto*-H-ArI, no meio da cadeia H-Ar(-C≡C)₂-H e *meta*-H-ArI) a 7.76, 7.85 e 8.10 ppm (razão ~ 1:3:1) permitiu a caracterização estrutural deste polímero. Estudo análogo realizado ao espectro de RMN ¹H do **TBF-PPE-3,6-CBZ (48)** possibilitou a atribuição de um GP de 7, igualmente inferior ao obtido por GPC (GP=12).

II.4.1.2.3- Análise Térmica

O estudo das propriedades térmicas exibidas pelos polímeros **44** e **45** foi realizado recorrendo a termogravimetria (TG) e calorimetria de varrimento diferencial (DSC). Foram avaliadas eventuais transições de fase, nomeadamente temperatura de fusão, transições vítreas e/ou decomposições exotérmicas (Figura II.26). A análise global dos termogramas revelou um comportamento térmico muito semelhante para os dois os compostos.

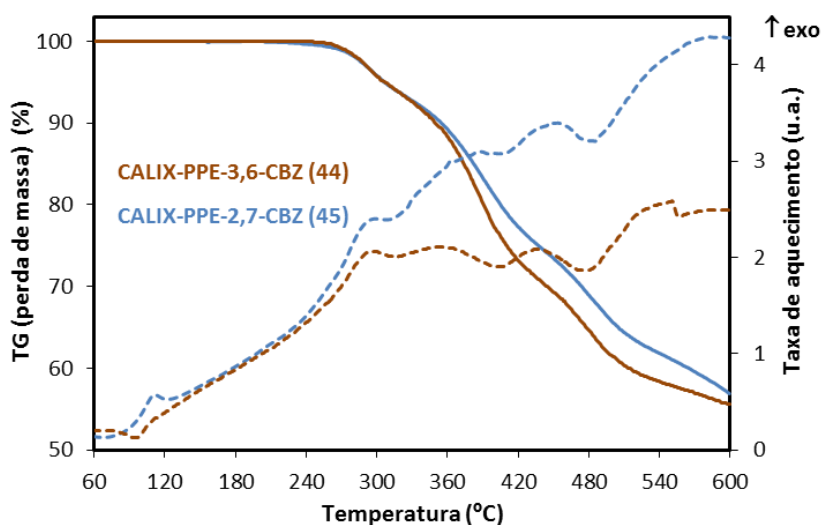


Figura II.26 - Termogramas de DSC (linha a tracejado) e TG (linha a cheio) dos **CALIX-PPE-3,6-CBZ** e **CALIX-PPE-2,7-CBZ**; aquecimento sob atmosfera de azoto.

Ambos os polímeros são amorfos possuindo valores de T_g de 83.6°C (*onset* a 78.7°C) para **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** e 95.5°C (*onset* a 92.1°C) para **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)**.

Do aquecimento dos polímeros até 600°C (7°C/min) sob atmosfera de azoto (45 mL/min), observou-se uma primeira transição exotérmica a 251.3°C (pico a 297.3°C) e 254.2°C (pico a

300.5°C) para os polímeros **44** e **45**, respectivamente acompanhada de uma perda de massa de *ca.* 6% até ao fim da transição (*ca.* 320°C).

Na continuação do varrimento foi observada uma outra transição exotérmica a 436°C (**44**) e 451°C (**45**) que conduziu a uma perda de massa dos polímeros entre 30-35% até ao fim da transição (*ca.* 480°C). No final do aquecimento (600°C) foi registado um valor de massa residual para os dois compostos na ordem dos 55%.

II.4.1.2.4- Propriedades Fotofísicas

As propriedades espectroscópicas dos **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)** e **TBF-PPE-CBZs (48 e 49)** foram avaliadas por UV-Vis e luminescência de estado estacionário, em solução e em filme. Os filmes empregues foram preparados em lamelas de quartzo por *spin-coating* a partir de soluções (CHCl₃) dos respectivos materiais e a sua espessura média foi determinada por perfilometria.

Na Figura II.27 encontram-se representados os espectros de absorção no estado fundamental em solução e no estado sólido para os sistemas poliméricos estudados.

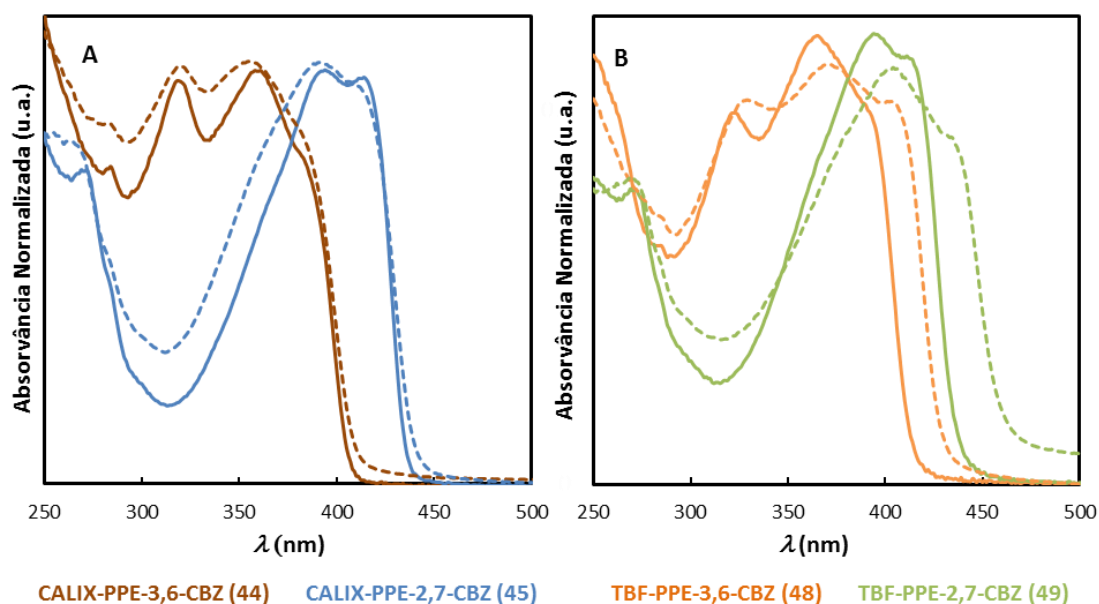


Figura II.27 - Espectros de absorção em solução (linha a cheio; CHCl₃, 1×10^{-5} M) e em filme (linha a tracejado) dos **CALIX-PPE-CBZ (A)** e **TBF-PPE-CBZ (B)**.

Os espectros de absorção dos **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)** (Figura II.27A) e **TBF-PPE-CBZs (48 e 49)** (Figura II.27B) mostraram para os dois padrões de substituição, perfis e máximos de absorção completamente distintos que reflectem a diferente conjugação exibida pelos polímeros

sintetizados. A diferença observada nos valores de $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$ reflecte as diferentes conectividades dos substituintes etinílicos das unidades de carbazole ao longo da cadeia polimérica, resultando numa maior extensão do sistema π conjugado na cadeia principal dos polímeros com substituição nas posições 2,7 do carbazole (polímeros **45** e **49**). Os valores mais elevados de E_g (calculado a partir do *onset* das bandas de absorção de mais baixa energia) apresentado pelo polímero **44** (e consequentemente pelo polímero **48**) poderão ser justificados pela limitação de conjugação na sequência *carbazole-etinileno-fenileno-carbazole* devido à quebra de conjugação imposta pelas unidades de carbazole 3,6-dissubstituídas. Por outro lado, a presença de conectividades do tipo 2,7- nos polímeros **45** e **49** permite a extensão do sistema π conjugado ao longo de toda a cadeia polimérica principal.

Contrariamente ao observado nos espectros em filme para os polímeros do tipo PE, que exibem normalmente desvios batocrómicos relativamente aos espectros realizados em solução,^{103,104} os **CALIX-PPE-CBZs** em estudo (Figura II.27A) apresentaram características de absorção (perfil do espectro, máximo de absorção e E_g) idênticas entre os espectros em solução e no estado sólido.

No estado sólido a coplanarização do sistema π das unidades de fenileno-arileno, que é acompanhada do aumento da extensão da conjugação, ou a formação de agregados no estado fundamental devido a interações intercadeias, parecem não estar presentes nos polímeros **44** e **45**. Esta observação parece ser indicativa que a absorção no estado fundamental deriva essencialmente das propriedades electrónicas das cadeias de polímero isoladas e que, para ambos os estados físicos, a extensão de conjugação é idêntica. Por seu turno, os espectros de UV-Vis dos **TBF-PPE-CBZs 48** e **49** (Figura II.27B) em filme exibiram, na zona de mais baixa energia, um desvio batocrómico significativo comparativamente aos espectros em solução (*ca.* 11-22 nm).

Os espectros de emissão em solução (CHCl_3) dos **CALIX-PPE-CBZs 44** e **45** (Figura II.28A) e **TBF-PPE-CBZs 48** e **49** (Figura II.28B) apresentaram perfis com estrutura vibrónica semelhantes.

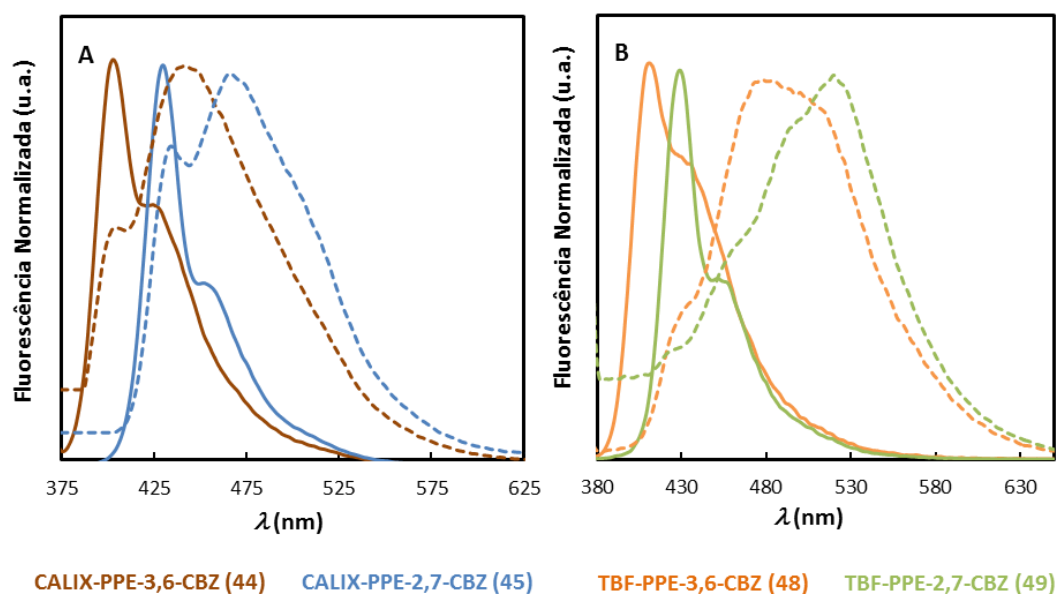


Figura II.28 - Espectros de fluorescência de estado estacionário em solução (linha a cheio; CHCl_3 , 6.0×10^{-7} - 3.0×10^{-6} M) e em filme (linha a tracejado) dos **CALIX-PPE-CBZs (A)** e **TBF-PPE-CBZs (B)**; $\lambda_{\text{exc}}=360$ nm.

Como seria de esperar, a luminescência de **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** é consideravelmente mais elevada (*vide* adiante) e seu máximo de emissão encontra-se deslocado para energias mais baixas, em comparação com **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)**. Comportamento semelhante foi observado para os polímeros modelo (Figura II.28B) **TBF-PPE-2,7-CBZ (49)** e **TPF-PPE-3,6-CBZ (48)**, claramente influenciados pelo padrão de substituição de cada polímero.

Mesmo no estado sólido, ambos os **CALIX-PPE-CBZs 44** e **45** revelaram-se altamente emissivos (Figura II.28A). A transição 0-0 para os dois compostos exibiu um ligeiro desvio batocrômico comparativamente aos espectros em solução. Por seu turno, os espectros de emissão em filme dos **TBF-PPE-CBZs (Figura II.28B)** mostraram para os dois polímeros um perfil alargado sem resolução vibrônica, revelando simultaneamente um acentuado desvio para menores energias. O comportamento apresentado por estes polímeros em filme parece indiciar a possibilidade de formação de agregados no estado sólido, com a consequente alteração do espectro de fluorescência. A formação do agregado ocorrerá devido à possibilidade de estabelecimento de fortes interações intermoleculares (empilhamento π - π) da cadeia conjugada do polímero.¹⁸⁶

A semelhança observada entre espectros de excitação no estado sólido dos **CALIX-PPE-CBZs (44** e **45)** e **TBF-PPE-CBZs (48** e **49)** com os espectros de absorção no estado fundamental é indicativa de que, mesmo para os polímeros modelo, onde a possibilidade de formação de espécies

exciméricas é superior, as emissões observadas a energias mais baixas têm a sua origem nas mesmas entidades emissivas responsáveis pelas transições primárias.

As propriedades espectroscópicas anteriormente apresentadas parecem indicar que as características ópticas dos **CALIX-PPE-CBZs** são maioritariamente geridas pelas cadeias isoladas de polímeros. O afastamento imposto pela presença das unidades de calixareno entre as cadeias principais de fluoróforo reduz as interações intercadeias (nos estados fundamental e excitado), minorando a formação de espécies exciméricas.

Um requisito imprescindível para que determinado material seja incorporado num dispositivo optoelectrónico, capaz de funcionar como sensor químico, é a fotoestabilidade apresentada nas mesmas condições experimentais das aplicações para os quais se destina. Deste modo, a extensão da fotodegradação em condições de irradiação contínua dos **CALIX-PPE-CBZs** e **TBF-PPE-CBZs** foi avaliada, tanto em solução como em filme. Os ensaios de extinção de fluorescência sob condições de irradiação constante ($\lambda_{exc}=360$ nm) revelaram, para ambos os estados físicos, elevada fotoestabilidade (redução de fluorescência <2%, após 5 minutos (solução) e 10 minutos (filme) de irradiação). Apenas para os filmes dos **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** e **TBF-PPE-3,6-CBZ (48)** foi registada uma ligeira diminuição da intensidade de fluorescência (ca. 9% após 10 minutos de exposição).

As propriedades ópticas relativas aos polímeros encontram-se resumidas na Tabela II.6.

Tabela II.6 – Propriedades fotofísicas dos **CALIX-PPE-CBZs** e **TBF-PPE-CBZs**.

Polímero	SOLUÇÃO				FILME			
	λ_{abs}^{max}/nm (CHCl ₃) $\epsilon_{max} \times 10^{-4} M^{-1} cm^{-1}$	E_g/eV (CHCl ₃) ^a	λ_{em}^{max}/nm (CHCl ₃)	Φ_F ^b	λ_{abs}^{max}/nm	E_g/eV ^a	λ_{em}^{max}/nm	Φ_F ^c
CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)	361 (5.17)	3.06	403 ^d	0.31	355	3.02	405 ^d	0.28
	380 ombro (4.17)		425 ^e		ombro		442 ^e	
CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)	394 (6.73)	2.84	430 ^d	0.62	391	2.82	435 ^d	0.61
	414 (6.61)		452 ^e		406		467 ^e	
TBF-PPE-3,6-CBZ (48)	323 (3.78)	3.00	411 ^d	0.45	330	2.88	485	0.11
	365 (4.57)		436 ^e		371			
	392 ombro (3.79)				403			
TBF-PPE-2,7-CBZ (49)	395 (4.81)	2.84	429 ^d	0.49	405	2.70	520	0.10
	412 (4.56)		455 ^e		434			

^aO intervalo-entre-bandas (E_g) foi calculado a partir do onset das bandas de absorção de mais baixa energia; ^bOs Φ_F em solução foram determinados usando como referência 9,10-DPA em EtOH;⁶¹ ^cOs Φ_F em filme foram determinados usando como referência 9,10-DPA/PMMA;²³³ ^dMáximo da primeira banda vibrónica (0-0); ^e Máximo da segunda banda vibrónica (0-1).

Os baixos valores de Φ_f observados para os polímeros modelo em filme, evidenciam as interações no estado sólido anteriormente referidas para estes materiais.

II.4.1.2.5 - Avaliação Sensorial

No estudo que de seguida se apresenta serão reveladas as capacidades sensoriais, em solução e no estado sólido, dos **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)** anteriormente sintetizados face a diferentes analitos (CANs, compostos nitroalifáticos e possíveis interferentes).

De modo a avaliar de que forma as unidades do calixareno influenciam a eficácia do polímero como sensor, foi estudado o comportamento dos polímeros modelo baseados em carbazole contendo unidades de *p-terc*-butilfenol e possuindo os mesmos padrões de substituição dos compostos anteriores (**TBF-PPE-CBZ; 48 e 49**).

A avaliação da capacidade sensorial dos polímeros sintetizados terá como medida base a quantificação da extinção de fluorescência após contacto com um determinado analito.

II.4.1.2.5.1 – Avaliação Sensorial em Solução

A avaliação das propriedades sensoriais em solução exibidas pelos **CALIX-PPE-CBZs** foi realizada recorrendo à determinação e quantificação das variações de intensidade de fluorescência destes materiais na presença de CANs [nitrobenzeno (NB), 2,4-dinitrotolueno (DNT), 2,4,6-trinitrotolueno (TNT) e ácido pícrico (PA)] e compostos alifáticos nitrados [2,3-dimetil-2,3-dinitrobutano (DMNB) e nitrometano (NM)]. Foram igualmente estudados possíveis interferentes [benzoquinona (BQ), benzofenona (BZF) e ácido benzóico (BA)], cuja resposta à sua presença poderá originar “falsos positivos” na detecção.

Informações relativas aos procedimentos dos ensaios podem ser encontradas na Parte Experimental, enquanto que as características dos analitos utilizados encontram-se descritas no capítulo I (*vide* I.3.2.5.5 – Detecção de Explosivos). A quantificação da interação fluoróforo-analito em solução foi realizada através do formalismo de Stern-Volmer (*vide* I.3.2.5.4 – Extinção de Fluorescência em Solução: Equação de Stern-Volmer), no qual o declive da curva obtida do gráfico de (F_0/F) em função de $[AE]$ é a constante de Stern-Volmer (K_{SV}) (Eq. I.4 e Eq. I.6). Pelo facto de não ter sido confirmado o tipo de mecanismo de extinção ocorrente, a designação K_{SV} servirá para representar genericamente a constante de Stern-Volmer obtida nos ensaios realizados neste trabalho.

No sentido de minimizar fenómenos que possam interferir com a determinação da intensidade de fluorescência, nomeadamente efeitos de filtro interno (primário e secundário) ou absorção de radiação por parte do AE ao comprimento de onda de excitação e de emissão, os valores de intensidade de fluorescência foram corrigidos por aplicação da Eq. 1.8 e subsequentemente calculadas, nos casos justificáveis, as K_{SV} corrigidas ($K_{SV\ corr}$) (Eq. 1.7). Contudo, e antes de se proceder à correcção analítica anterior, foram realizados ensaios com os compostos **50** e **51** (*vide* adiante), utilizando geometria em ângulo frontal (orientação de *ca.* 30° em relação ao feixe incidente). É conhecido da literatura^{177,234} que o recurso a este tipo de arranjo geométrico minimiza os efeitos de filtro interno e também a fotodegradação das amostras. A comparação entre os valores das K_{SV} resultantes destes ensaios, com as $K_{SV\ corr}$ obtidas por geometria em ângulo frontal (90°) e posteriormente corrigidas pelas equações anteriores, encontram-se em perfeita concordância, demonstrando a importância das correcções aos efeitos de filtro interno.

A Figura II.29 apresenta os espectros de emissão em solução de CHCl_3 obtidos após adições sucessivas de uma solução de TNT numa gama de concentração de 0.74×10^{-4} a 8.26×10^{-4} M, mantendo a concentração do polímero **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** constante (6.0×10^{-7} M). O declive da recta referente à eficiência de extinção (EE) em função da concentração de AE após correcção (*inset* Figura II.29B) indica o valor de $K_{SV\ corr}$. As concentrações do AE foram escolhidas de modo a manter uma relação linear das curvas de Stern-Volmer.

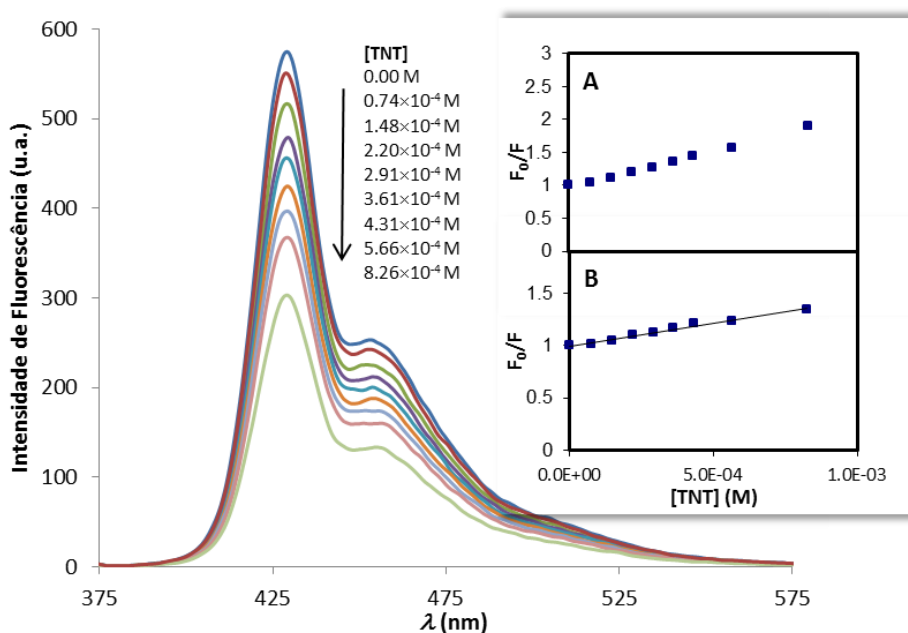


Figura II.29 - Espectro de fluorescência de **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com TNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

Conforme mencionado anteriormente, devido aos fenômenos de absorção da radiação incidente por parte do AE para o λ_{exc} (360 nm) e λ_{em} utilizados (403 e 430 nm para polímero **44** e **45**, respectivamente), foi necessário recorrer à correção da intensidade de fluorescência obtida experimentalmente. Todos os valores das intensidades de fluorescência foram corrigidos por aplicação da Eq. I.8 e subsequentemente calculadas as $K_{SV\ corr}$. Para tal, foram traçados os espectros de absorção dos diversos sistemas polímero-AE, mantendo a concentração de polímero constante e utilizando concentrações crescentes de AE idênticas às empregues nos ensaios de extinção de fluorescência.

Procedimento idêntico foi aplicado para os compostos nitroaromáticos DNT e NB (Apêndice Figura V.9 e Figura V.10), cobrindo a mesma gama de concentração de agente de extinção e mantendo a concentração em polímero constante. No caso do PA (Apêndice Figura V.11), e dado o acentuado desvio à linearidade observado no intervalo de concentração anterior, o estudo deste analito foi realizado numa gama de concentração inferior (0.74×10^{-5} a 8.26×10^{-5} M). No seguimento dos estudos realizados com os compostos nitroaromáticos foram analisados possíveis interferentes como a BQ, BZF e BA. Para os dois últimos analitos não foi observada resposta na extinção de fluorescência do polímero **45**. A Figura II.30 apresenta os perfis das curvas de fluorescência resultantes das sucessivas adições de BQ à solução de polímero e as respectivas curvas de Stern-Volmer, antes e após correção.

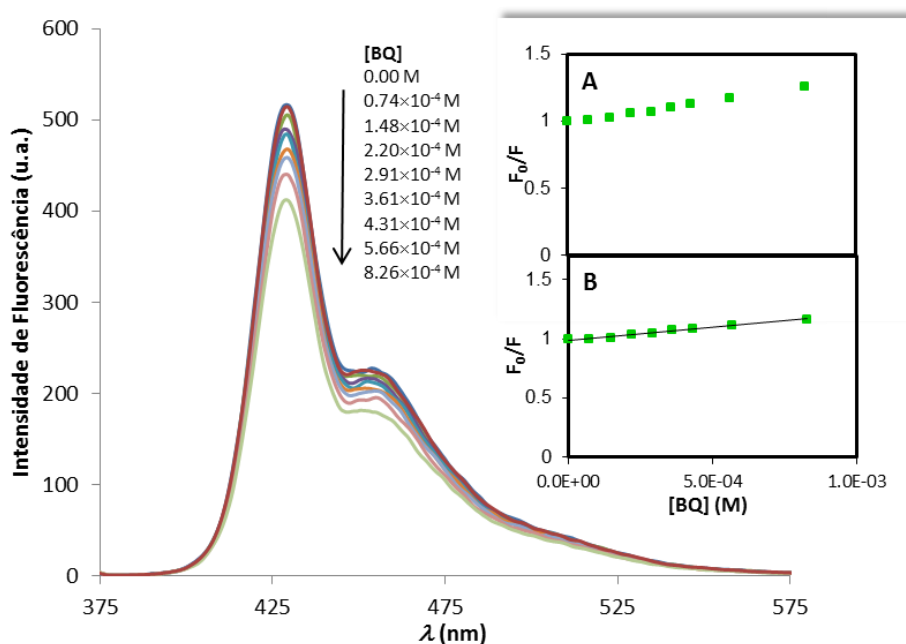


Figura II.30 - Espectro de fluorescência de **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com BQ e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{exc} = 360$ nm.

Ensaio equivalentes foram realizados com o polímero **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** para os vários agentes de extinção, verificando-se a mesma tendência observada para o polímero **45**. Os ensaios realizados com os **TBF-PPE-CBZs** decorreram de modo análogo ao anteriormente descrito para os polímeros de **44** e **45**, tendo sido utilizados TNT, DNT e BQ como agentes de extinção na mesma gama de concentração.

Na Tabela II.7 encontram-se compilados os valores de K_{SV} não corrigidos e corrigidos obtidos para os quatro polímeros em estudo.

Tabela II.7 - Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas dos **CALIX-PPE-CBZs** e **TBF-PPE-CBZs**.

Analitos ^a	$K_{SV} (M^{-1})$					$K_{SV\ CORR} (M^{-1})$				
	NB	DNT	TNT	PA	BQ	NB	DNT	TNT	PA	BQ
CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)	300	706	1066	7351	216	109	264	387	3290	122
CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)	265	671	1100	7064	325	106	220	441	3090	217
TBF-PPE-3,6-CBZ (48)	- ^b	755	948	- ^b	279	- ^b	331	408	- ^b	173
TBF-PPE-2,7-CBZ (49)	- ^b	638	1084	- ^b	308	- ^b	230	474	- ^b	199

^a Gama de concentração usada de 0.74×10^{-4} - 8.26×10^{-4} M, excepto para PA (0.74×10^{-5} - 8.26×10^{-5} M); $\lambda_{exc} = 360$ nm; ^b Não foi testado.

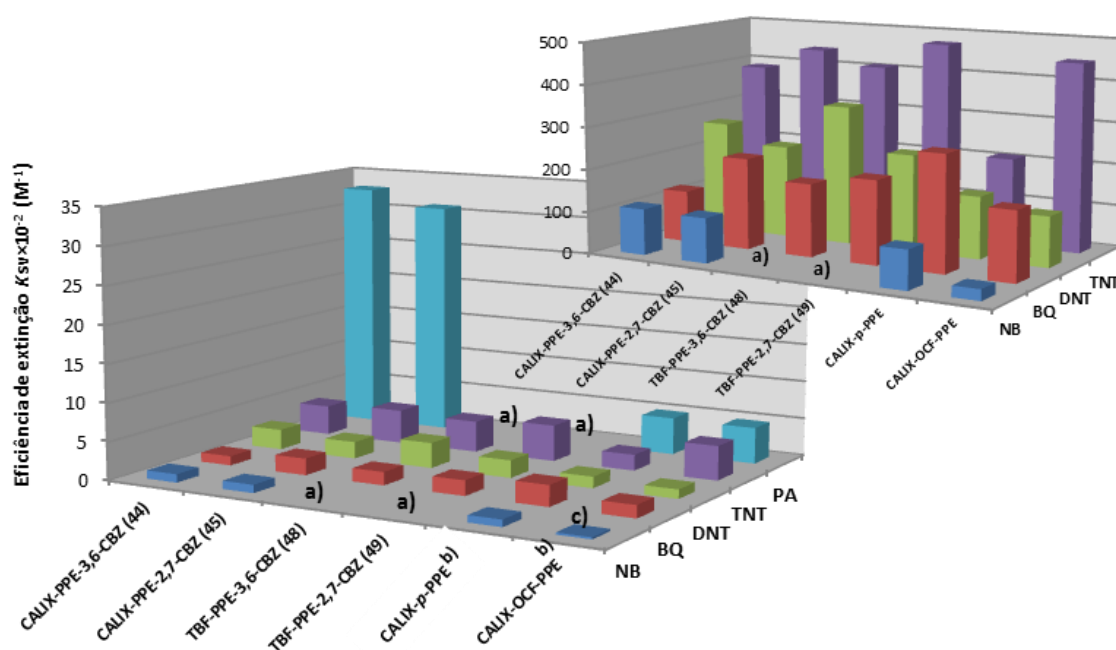
Comparando os valores de K_{SV} não corrigidos e corrigidos é possível observar uma acentuada diminuição do seu valor, comprovando a ocorrência de absorção de radiação incidente por parte dos analitos. Os valores obtidos para as constantes de Stern-Volmer corrigidas revelaram a mesma ordem de grandeza entre os dois **CALIX-PPE-CBZ (44 e 45)** e os polímeros modelo (**48 e 49**), demonstrando uma elevada capacidade sensorial face aos analitos testados em solução. Os **TBF-PPE-CBZs** estruturalmente mais simples, revelaram-se igualmente eficazes no processo de detecção, sugerindo que o processo de reconhecimento orientado pelas interações electrostáticas desenvolvidas entre o cromóforo de *fenileno-etinileno-carbazolileno* e os CANs electronicamente deficientes, é determinante da eficácia observada em solução.

De um modo geral, verifica-se uma maior eficácia na extinção de fluorescência dos polímeros na presença de PA, seguida de TNT > DNT > NB; este comportamento é correlacionável com as electroafinidades dos AEs utilizados baseadas nas suas energias da LUMO ($E_{LUMO(PA)} = -4.03$ eV,

$E_{LUMO(TNT)} = - 3.65 \text{ eV}$, $E_{LUMO(DNT)} = - 3.14 \text{ eV}$ e $E_{LUMO(NB)} = - 2.62 \text{ eV}$ ^{224,225,235} cujos valores se apresentam inferiores às energias da LUMO dos modelos de **CALIX-PPE-CBZs** ($E_{LUMO(44)} = - 1.58 \text{ eV}$ e $E_{LUMO(45)} = - 2.00 \text{ eV}$).^{236,237,248} Verifica-se ainda uma selectividade notável para CANs comparativamente a BQ. Dado que a energias das LUMOs de TNT e BQ ($E_{LUMO(BQ)} = -3.73 \text{ eV}$)^{224,225,235} são da mesma ordem de grandeza, se a exergonidade da transferência electrónica fotoinduzida (PET) fosse o único factor determinante, esperar-se-iam valores iguais de K_{SV} . Como tal não se verifica, a ocorrência de interacções electrostáticas mais fracas entre os fluoróforos e BQ, poderão justificar o resultado observado.¹⁷⁵

As elevadas $K_{SV \text{ corr}}$ obtidas para os polímeros em estudo parecem indicar que o processo de extinção de fluorescência ocorra por um mecanismo estático.^{177,234}

Através da Figura II.31 é possível observar, de um modo geral, a maior superioridade na detecção de CANs exibida pelos **CALIX-PPE-CBZs** e **TBF-PPE-CBZs** face a PPEs contendo na sua matriz unidades de calix[4]areno tripropilados (**CALIX-*p*-PPE**; Figura I.20A)²³⁶ e unidades de *p*-terc-butilcalix[4]areno contendo oxaciclofano (**CALIX-OCF-PPE**, $R = ^t\text{Bu}$; Figura I.21).²⁰⁸ Destaca-se a elevada selectividade na resposta exibida pelos **CALIX-PPE-CBZs** na presença de PA. A presença de BQ parece interferir de forma mais acentuada na resposta dos polímeros isentos de carbazole, revelando uma maior selectividade dos **CALIX-PPE-CBZs** para os compostos nitroaromáticos.



a) Ensaio não realizado; b) Gama de concentração 1.485×10^{-4} - $1.610 \times 10^{-3} \text{ M}$; c) Valor não corrigido.

Figura II.31 – Eficiência de extinção de fluorescência ($K_{SV \text{ corr}}$) de **CALIX-PPE-CBZ** e **TBF-PPE-CBZ** ($\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$), **CALIX-*p*-PPE** e **CALIX-OCF-PPE** ($\lambda_{\text{exc}} = 380 \text{ nm}$), em solução (CHCl_3).

Comparações, baseadas em K_{SV} , que possam ser realizadas com valores disponíveis na literatura devem ser efectuadas de forma cautelosa, uma vez que o tratamento de correcção dos efeitos de filtro interno nem sempre é seguido nas determinações reportadas, tornando-as inviáveis e inúteis.¹⁷⁹

Quando se comparam K_{SV} s aparentes determinadas com λ_{exc} diferenciados, o erro associado à determinação poderá ser enorme dependendo do λ_{abs} do analito em consideração.

Com a ressalva anterior, é possível encontrar valores de K_{SV} para TNT desde 64-185 M⁻¹ (CHCl₃) para poli(ipticeno-butadiinilenos)²³⁷ até 788 M⁻¹ (CH₂Cl₂; λ_{exc} =466 nm) e 1110 M⁻¹ (CH₂Cl₂; λ_{exc} =472 nm) para poli(arileno-etinilenos) conjugados ramificados e lineares, respectivamente.²³⁸ Para estes últimos materiais, foram ainda obtidos valores de Stern-Volmer entre 813 M⁻¹ (CH₂Cl₂; λ_{exc} =466 nm) e 1490 M⁻¹ (CH₂Cl₂; λ_{exc} =472 nm) para ácido pícrico.²³⁸ Trogler *et al.*²³⁹ obtiveram para este analito relações exponenciais de Stern-Volmer para concentrações acima de 1×10⁻⁴M com valores de K_{SV} entre 6710 e 11000 M⁻¹ (tolueno; λ_{exc} não indicado) utilizando uma série de polimetaloles e copolímeros de metaloles (baseados em Si e Ge). O grupo de Meredith, um dos poucos que reporta $K_{SV\ corr}$, obteve para uma série de dendrímeros de carbazole valores para DNT entre 120 e 200 M⁻¹ (THF; λ_{exc} =310 nm),²⁴⁰ ligeiramente superiores aos K_{SV} de Swager para poli(ipticeno-butadiinilenos) (49-135 M⁻¹; CHCl₃; λ_{exc} não indicado).²³⁷

Os agentes de extinção de seguida analisados foram os compostos nitroalifáticos 2,3-dimetil-2,3-dinitrobutano (DMNB; Figura II.32) e nitrometano (NM; Apêndice Figura V.12). O DMNB é um importante marcador químico legal de explosivos plásticos comerciais e um dos quatro incluídos na Convenção de Aviação Civil Internacional.²⁴¹ A sua elevada pressão de vapor (p_v) permite a sua detecção através de espectrometria de mobilidade iónica ou cães pisteiros.¹⁸¹ O NM é um precursor líquido de explosivos altamente volátil, que quando combinado com uma variedade de compostos químicos, nomeadamente ácidos, bases, oxidantes inorgânicos, entre outros, origina misturas explosivas. Os baixos risco de segurança associados ao seu transporte e armazenamento explicam a sua frequente utilização.^{242,243}

A baixa electroafinidade dos AEs anteriores (comparada com os compostos nitroaromáticos), associada à ausência de anéis aromáticos na sua estrutura, responsáveis pela formação de complexos de transferência de carga (π - π) entre o estado excitado do fluoróforo e o estado fundamental do analito, tornam a sua detecção em solução difícil através de processos de extinção de fluorescência. Por esta razão, a gama de concentração de DMNB e NM usada nos ensaios seguintes (1.56×10⁻² a 7.53×10⁻² M) foi superior à anteriormente empregue para os nitroaromáticos e interferentes. Para estes analitos não foi necessária a correcção da intensidade

de fluorescência, uma vez que não se verificou absorção significativa ao λ_{exc} (360 nm) e λ_{em} (403 e 430 nm para polímero **44** e **45**, respectivamente).

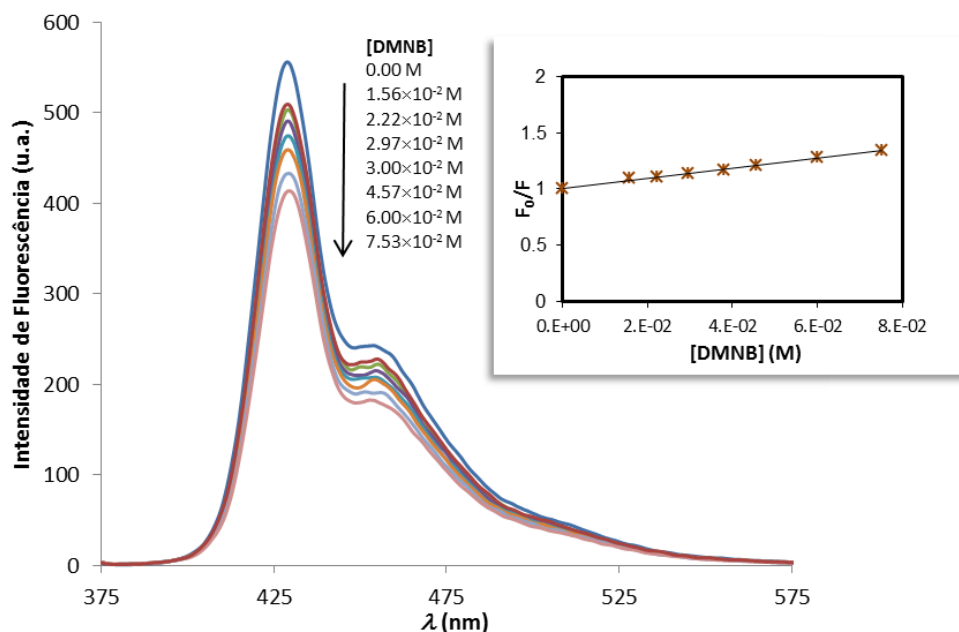


Figura II.32 - Espectro de fluorescência de **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** (6.0×10^{-7} M em $CHCl_3$) e respectiva eficiência de extinção com DMNB; λ_{exc} = 360 nm.

Os baixos valores de K_{SV} obtidos para DMNB e NM (Tabela II.8), quando comparados com os observados na presença de compostos nitroaromáticos, podem ser atribuídos à ausência de planaridade (estrutura tridimensional) destes analitos, diminuindo a ocorrência de interações π - π com as cadeias de polímero. Por outro lado, a baixa electroafinidade e energias de LUMO mais elevadas ($E_{LUMO(DMNB)} = -2.55$ eV e $E_{LUMO(NM)} = -2.06$ eV)^{224,225,235} promovem a ocorrência de transferências electrónicas menos favoráveis.

Tabela II.8 - Constantes de Stern-Volmer para DMNB e NM.

Analitos ^a	DMNB	NM
CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)	10	7
CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)	5	2

^a λ_{exc} = 360 nm

A literatura reporta alguns resultados para a detecção de DMNB em solução. Diversos PPEs contendo derivados de fluoreno-carbazole e fluoreno-fenileno originaram K_{SV} s entre 9 e $22M^{-1}$ (THF; λ_{exc} não indicado).¹⁸³ Shaw *et al.*,²⁴³ utilizando dendrímeros fluorescentes de carbazole, obtiveram valores de K_{SV} entre 55 e $59 M^{-1}$ (tolueno; $\lambda_{exc}=372$ nm). Para NM, os mesmos autores reportaram valores entre 67 e $78 M^{-1}$ (tolueno; $\lambda_{exc}=372$ nm). Para este analito a maioria dos estudos realizados recorreu a pireno e seus derivados como sensor isolado²⁴⁴⁻²⁴⁶ ou incorporado em sistemas poliméricos.^{247,248} A gama de valores para K_{SV} variou entre $64 M^{-1}$ (CH_3CN ; λ_{exc} não indicado)²⁴⁴ e $103 M^{-1}$ (EtOH; $\lambda_{exc}=325$ nm),²⁴⁶ revelando uma clara dependência em função do solvente utilizado. O recurso a fluoróforos alternativos ao pireno, designadamente corantes comuns, revelou valores de K_{SV} inferiores aos obtidos para o pireno ($36-86 M^{-1}$; MeOH; $\lambda_{exc}=325$ nm).²⁴⁶

II.4.1.2.5.2 – Avaliação Sensorial no Estado Sólido

A eficácia e selectividade face aos diferentes analitos anteriormente testados apresentada pelos **CALIX-PPE-CBZs 44 e 45** em solução, impulsionaram os estudos em estado sólido que de seguida se apresentam. Apesar da detecção em solução possuir algumas utilizações importantes, é no estado sólido que os sensores têm a maioria das suas aplicações. A capacidade de formação de filmes finos, quer isolados quer incorporados em matrizes poliméricas, a fotoestabilidade e a presença de valores de Φ_F razoáveis, são características essenciais que os materiais sensores devem possuir de modo a poderem ser integrados em dispositivos sensoriais com utilização prática.

A eficiência de extinção de fluorescência ($EE = (F_0-F)/F_0 \times 100$) em fase de vapor (filmes) foi determinada em função do tempo de contacto fluoróforo-analito, recorrendo a dois métodos distintos: método A (aplicado a analitos altamente voláteis e realizado numa cuvete saturada) e método B (sistema de dois vasos realizado numa câmara saturada com vapores de analito de volatilidade moderada a reduzida).

A avaliação da eficiência de extinção de fluorescência em filmes de **CALIX-PPE-CBZ**, quando sujeitos à presença de AEs nitroaromáticos (TNT, DNT e NB) e um interferente (BQ), foi realizada em fase de vapor utilizando como forma de exposição o método B. Na Figura II.33 encontram-se representados os espectros de fluorescência para filmes de **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** na presença dos analitos em estudo. Comportamento idêntico pode ser observado para o **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** (Apêndice Figura V.13).

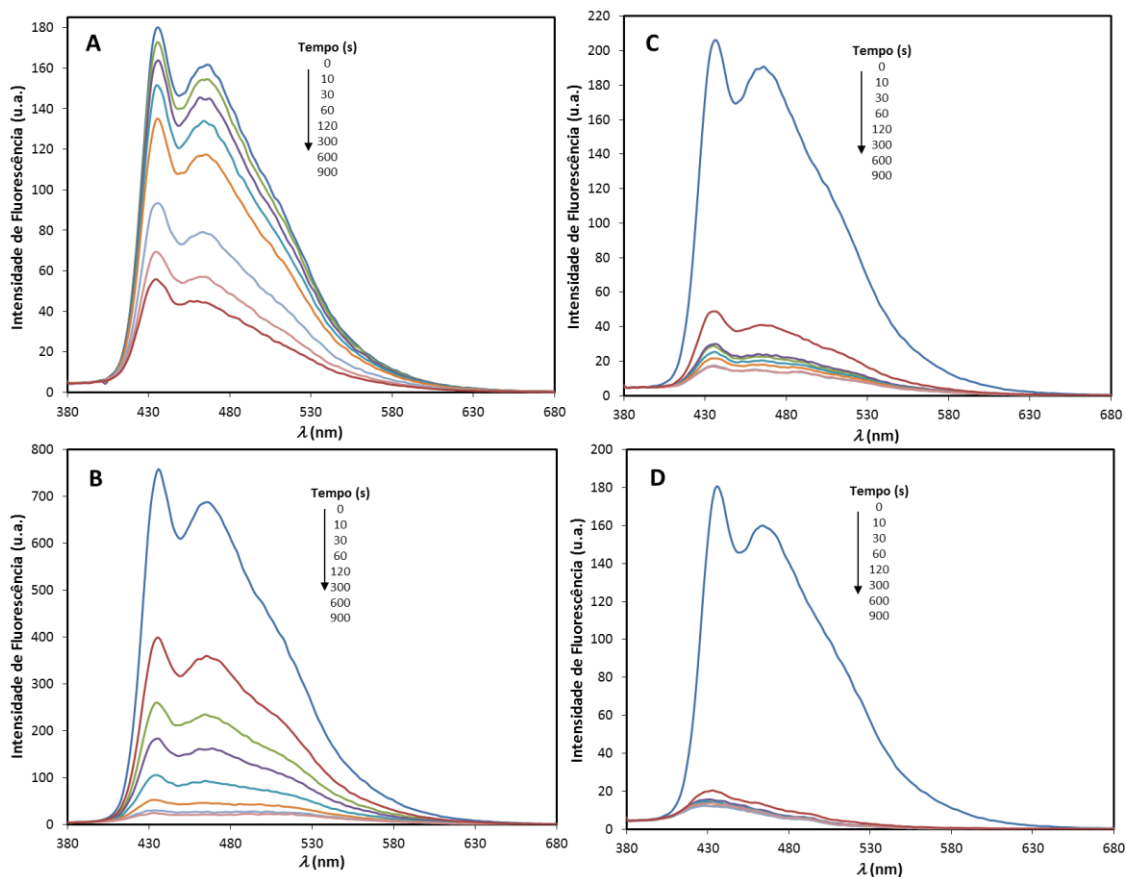


Figura II.33 - Espectros de fluorescência de filmes de **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** na presença de TNT (A), DNT (B), NB (C) e BQ (D); espessura dos filmes ~ 20 nm, $\lambda_{exc}=360$ nm.

Dos espectros anteriores resultaram as curvas de eficiência de extinção de fluorescência em filme, para cada fluoróforo, na presença de TNT, DNT, NB e BQ representadas na Figura II.34.

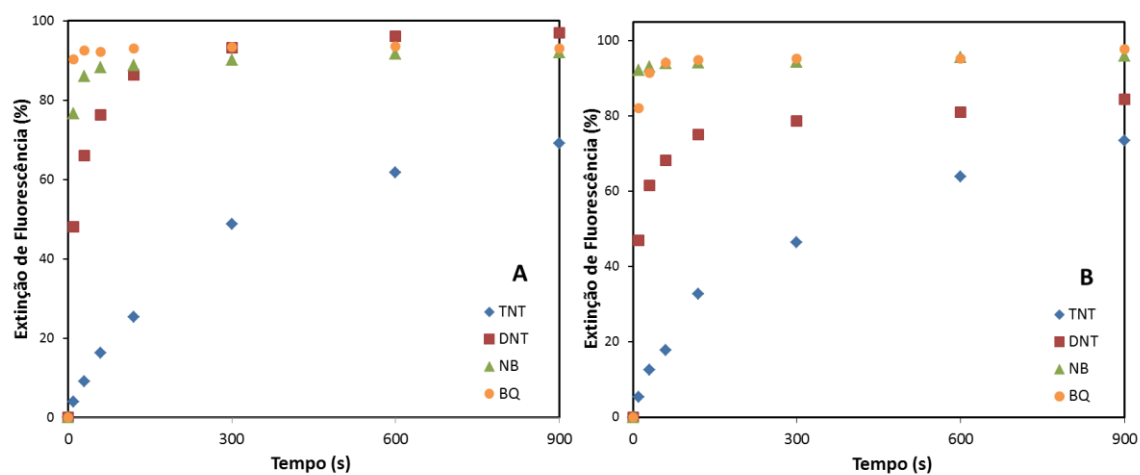


Figura II.34 - Eficiência de extinção de fluorescência de **CALIX-PPE-2,7-CBZ 45 (A)** e **CALIX-PPE-3,6-CBZ 44 (B)** na presença de vapores de TNT, DNT, NB e BQ; $\lambda_{exc}=360$ nm.

Como referido anteriormente, a detecção compostos nitroaromáticos presentes na composição de explosivos através de extinção de fluorescência ocorre normalmente através de um mecanismo de PET. Este processo é dependente de factores diversos como a exergonicidade da transferência electrónica entre o polímero e o AE, a extensão das interações electrostáticas entre o sistema π electrodoador do fluoróforo e o AE electroaceitador (constante de associação K_{ass}) e da p_v do AE. Esta relação pode ser expressa através da Eq. I.1 (*vide* I.3.2.5.3 – Extinção de Fluorescência no Estado sólido: Parâmetros Importantes).^{175,249}

Os resultados obtidos com os **CALIX-PPE-CBZs** exibiram numa fase inicial (até aos primeiros 30 segundos) uma resposta extremamente rápida para o NB (93 e 86% para **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** e **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)**, respectivamente) e mais moderada para o DNT (62 e 66% para **44** e **45**, respectivamente), revelando-se estes dois analitos como os melhores agentes de extinção. Para períodos de tempo mais prolongados, a eficácia de extinção mantém-se idêntica para o NB (96 e 92% para **44** e **45**, respectivamente no final da exposição), aumentando gradualmente e atingindo valores de 84% (para **44**) e 97% (para **45**) após 15 minutos de exposição a vapores de DNT. Este comportamento parece acompanhar os valores de p_v exibidos pelo NB (2.41×10^{-1} mmHg a 25°C; 317 ppm)¹⁷⁵ e pelo DNT (1.44×10^{-4} mmHg a 25°C; 190 ppb).¹⁷⁵

Para o TNT, que possui uma p_v extremamente baixa (8.02×10^{-6} mmHg a 25°C; 10 ppb),¹⁷⁵ foram registados valores de extinção de fluorescência inferiores, atingindo apenas 13 e 9% para **44** e **45**, respectivamente após 30 segundos de exposição. Para períodos de exposição prolongados (por exemplo, 15 minutos) este valor atinge 74 e 69%, para **44** e **45**, respectivamente. Este resultado parece indicar que, além da menor p_v , também a ocorrência de interações electrostáticas elevadas entre o TNT e o polímero reduzem a cinética de difusão deste AE através do filme, mostrando uma clara dependência entre a extinção de fluorescência e o tempo de exposição.

Outro factor que pode também ajudar a justificar a ordem de eficácia dos AEs baseia-se no tamanho molecular dos analitos em estudo; de facto, o maior volume molecular (V) apresentado pelo TNT ($V=194.37 \text{ \AA}^3$)^{224,225,235} face ao NB e DNT (V de 120.62 e 168.53 Å^3 , respectivamente)^{224,225,235} poderá implicar maiores dificuldades de difusão do analito para o interior do filme.

Deste modo, e apesar da resposta dos polímeros aos diferentes AEs ser influenciada por parâmetros distintos de origem estrutural e morfológica inerentes aos filmes, a ordem de eficiência dos **CALIX-PPE-CBZs** face aos analitos testados (NB>DNT>TNT) parece estar fortemente correlacionada com a p_v exibida pelos CANs, com a cinética de difusão dos AEs e com as K_{ass} fluoróforo-analito.

Os elevados valores de extinção de fluorescência observados para ambos os polímeros após 10 segundos de contacto com vapores de BQ (80 e 90% para **44** e **45**, respectivamente) serão justificáveis pelo elevado valor de p_v deste analito (8.0×10^{-1} mmHg, 1053 ppm, 25°C)¹⁷⁵ quando comparada com os restantes compostos em estudo, bem como pela sua capacidade aceitadora ligeiramente superior à do TNT ($E_{\text{LUMO(BQ)}} = -3.73$ eV e $E_{\text{LUMO(TNT)}} = -3.65$ eV).

O estudo análogo utilizando filmes dos polímeros modelo de **TBF-PPE-CBZs (48 e 49)**, revelou algumas limitações. Para o **TBF-PPE-2,7-CBZ (49)** a sua reduzida solubilidade inviabilizou a preparação de soluções concentradas para o processo de *spin-coating*, tendo sido obtidos filmes com espessuras de *ca.* 15 nm. Por outro lado, o baixo rendimento quântico apresentado pelos **TBF-PPE-CBZs**, e por forma a minimizar a razão ruído/sinal durante as medições, foram preparados filmes de espessura *ca.* 50 nm do **TBF-PPE-3,6-CBZ (48)**.

Na figura seguinte encontram-se reunidas as eficiências de extinção de fluorescência apresentadas pelos **TBF-PPE-CBZs** face aos agentes de extinção TNT, DNT e BQ.

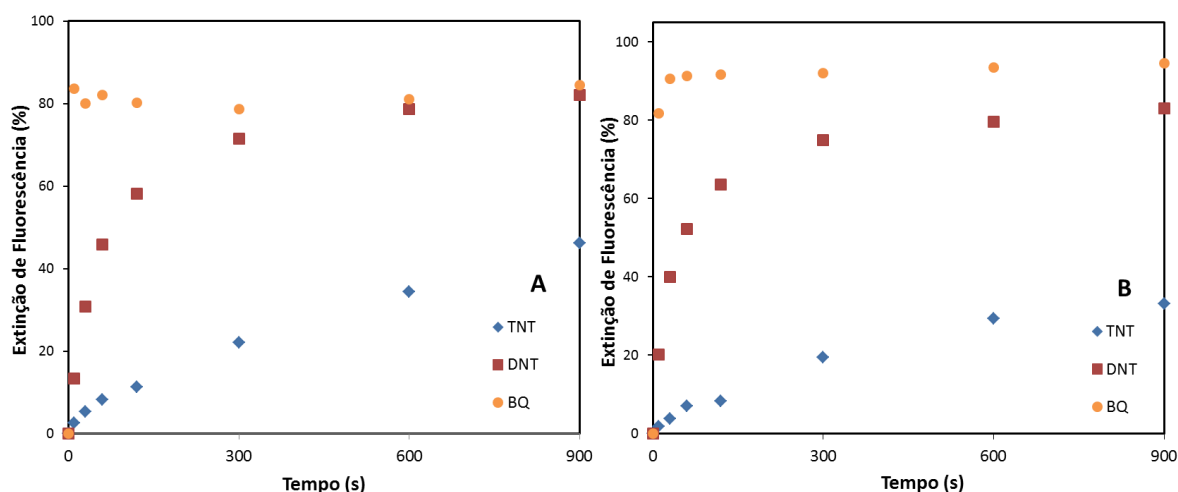


Figura II.35 - Eficiência de extinção de fluorescência de **TBF-PPE-2,7-CBZ 49 (A)** e **TBF-PPE-3,6-CBZ 48 (B)** na presença de vapores de TNT, DNT e BQ; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

Verifica-se, tal como no caso dos **CALIX-PPE-CBZs**, que a eficiência de extinção de fluorescência segue a mesma ordem dos anteriores $\text{NB} > \text{DNT} > \text{TNT}$. Genericamente, as razões anteriormente apontadas servirão para justificar este comportamento. É de realçar que o tempo de resposta apresentado pelos **TBF-PPE-CBZs** (31-40% para DNT e 80-91% para BQ, ao fim de 30 segundos de exposição) é inferior aos fluoróforos contendo calixarenos, revelando a importância das unidades de macrociclo na constituição do polímero, designadamente através da criação de espaços vazios entre as cadeias que facilitam a difusão dos AEs para o interior do filme. Os valores

substancialmente mais reduzidos registrados para o TNT (< 40% após 15 min. de exposição) poderão ter a sua origem na maior dificuldade de difusão e consequente acesso aos centros electronicamente ricos do polímero, provocado pela maior proximidade das cadeias, quando comparada com a dos polímeros contendo calixarenos.

A eficiência da extinção de fluorescência para os diferentes pares polímero-AE ao fim de 30 segundos de exposição é apresentada na Figura II.36.

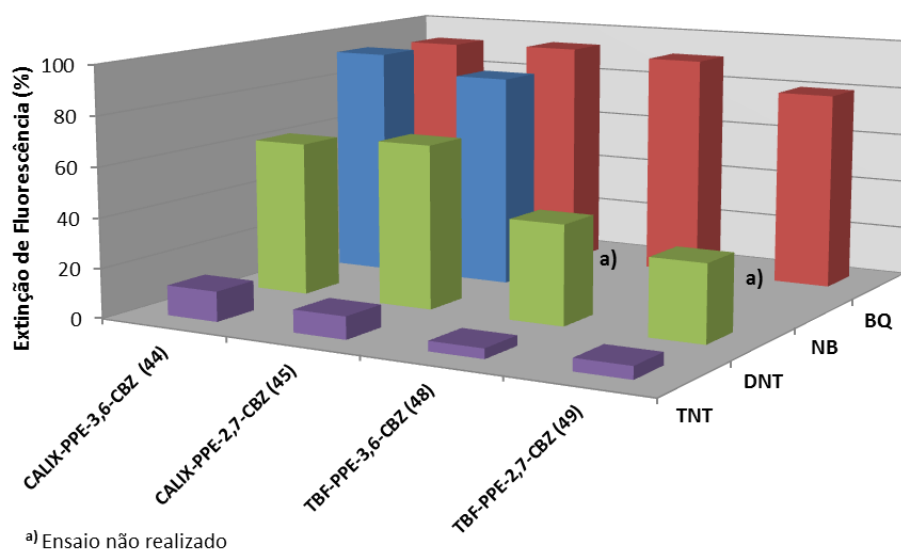


Figura II.36 - Eficiência de extinção de fluorescência de diferentes polímeros na presença de vapores de TNT, DNT, NB e BQ (30 segundos); $\lambda_{exc}=360$ nm.

A utilização de PCs do tipo PPE-pentipticeno na detecção de vapores de explosivos foi reportada por Swager.^{174,175} Filmes finos (2.5 nm) mostraram ser sensíveis à presença de vapores de TNT (EE~ 50%) e DNT (EE~91%) em períodos de tempo curtos (30 segundos).¹⁷⁴ Desde então várias alterações têm sido desenhadas para estes polímeros,^{250,251} revelando-se quase todas bem sucedidas na melhoria da sua capacidade sensorial face a diferentes explosivos.

As respostas de PCs do tipo PE incorporando unidades de calix[4]areno nas suas cadeias (**CALIX-p-PPE**; Figura I.20A) conduziram a eficiência de extinção com a mesma ordem de grandeza a vapores de diferentes compostos nitroaromáticos (EE~54±3% para CANs; 30 segundos).¹⁸⁶ Estes valores contrastam com a eficiência de extinção observada para os **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)** para o mesmo período de exposição, assumidamente mais elevados para o NB (93 e 86%) e ligeiramente superiores para o DNT (62 e 66%). No caso do TNT a sensibilidade dos polímeros **44 e 45** é visivelmente inferior (13 e 9%). A justificar esta diferença poderá estar a superior interação

entre as unidades fluorogénicas e o TNT (ou seja, K_{ass} mais elevadas), dificultando a difusão rápida do analito para o interior do filme. Refira-se a este propósito as maiores K_{sv} s observadas em solução para os **CALIX-PPE-CBZs**, comparativamente ao **CALIX-*p*-PPE** para o analito em análise.

Os mesmos autores¹⁸⁶ reportaram valores de extinção de fluorescência para os mesmos analitos utilizando polímeros com a mesma matriz do anterior, mas contendo grupos alcóxido na cadeia principal (**CALIX-*p*-PPE-OC₆**; Figura I.20C) de *ca.* 49% para TNT e DNT e *ca.* 90% para NB, revelando a maior permeabilidade destes filmes face ao NB. A utilização de filmes de polímeros de PPE baseados em calix[4]areno contendo oxaciclofano (Figura I.21; R=^tBu) como materiais sensoriais na presença dos AEs anteriores (OD *ca.* 0.025, λ_{exc} =380 nm), originaram respostas para um período de contacto de 30 segundos ligeiramente superiores para TNT (18%) e DNT (76%) e inferiores para NB (75%).²⁰⁸

Adicionalmente aos PPE, outras classes de PCs têm sido investigadas como sensores de explosivos. A detecção de TNT e DNT foi igualmente avaliada através da utilização de um polímero conjugado fluorescente de 2,7-carbazole que revelou, para um período de exposição de 30 segundos, valores de eficiência de extinção muito inferiores para DNT (*ca.* 37%) e superiores para TNT (*ca.* 57%).²⁵² Outro tipo de composto fluorescente incorporando igualmente unidades de carbazole na sua estrutura (dendrímeros de carbazole), na presença de vapores saturados de DNT evidenciaram um rápido decréscimo da intensidade de fluorescência de aproximadamente 30% nos primeiros 10 segundos de exposição.²⁴⁰

A extinção de fluorescência encontra-se dependente da espessura do filme empregue no processo de detecção. Neste sentido, foi estudada a capacidade de resposta de filmes com duas espessuras distintas (20 e 4 nm) do polímero **45** face a TNT, DNT e BQ (Figura II.37).

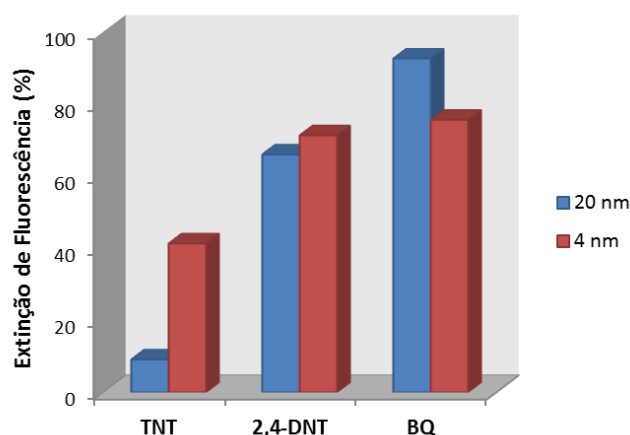


Figura II.37 - Extinção de fluorescência de filmes de **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** com diferentes espessuras após 30 segundos de exposição a vapores de TNT, DNT e BQ; λ_{exc} =360 nm.

Tal como anteriormente observado por Swager *et al.*,¹⁷⁴ para filmes de PPE-pentipticeno cujas respostas observadas a vapores de TNT e DNT diminuem ao passar de filmes de espessura de 2.5 nm (75% e 95%, para TNT e DNT, respectivamente; 60 s) para *ca.* 20 nm (20% e 75%, para TNT e DNT, respectivamente; 60 s), também o **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** exibiu o mesmo comportamento. Esta diminuição é mais acentuada para o TNT, passando de 9% para 41%, à medida que a espessura do filme diminui de 20 para 4 nm e menos pronunciada para o DNT (66% para 71%). Estes resultados corroboram as justificações apresentadas anteriormente (maior K_{ass} e menor difusão) para a aparentemente baixa eficiência de extinção do TNT, indicando que para filmes muito finos a interação e a consequente resposta observada será feita a nível da(s) camada(s) superficial(is) do filme. Curiosamente com a BQ, a resposta mais rápida foi encontrada para o filme mais espesso. A maior capacidade de difusão deste analito (p_v mais elevada e interações mais fracas) poderá estar na origem deste comportamento.¹⁷⁴ De um modo geral, parece evidente que o processo de extinção presente nos filmes mais finos envolve essencialmente interações estabelecidas entre a superfície do polímero e o analito em detrimento da difusão do mesmo, enquanto que em filmes mais espessos a extinção é mais eficaz com AEs cuja difusão seja mais rápida (Figura II.38).

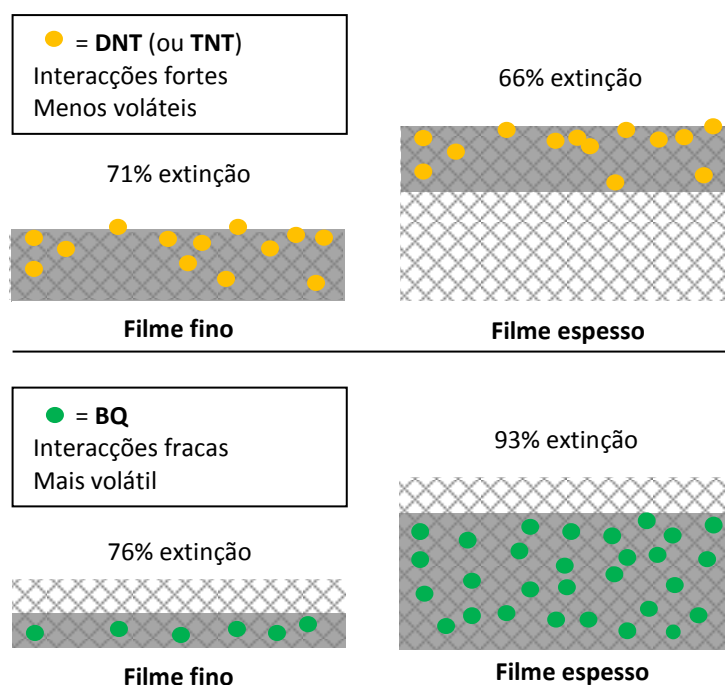


Figura II.38 - Ilustração esquemática do efeito da espessura do filme na extinção de fluorescência de vapores de DNT (ou TNT) e BQ (adaptado de Swager *et al.*).¹⁷⁵

Outros autores, utilizando igualmente PCs (dendrímeros centrados em bifluoreno), observaram resultados idênticos para a extinção de fluorescência na presença de vapores de DNT à medida que a espessura do filme aumentava de 25 nm (50%) para 80 nm (25%), para um período de exposição de 10 segundos. Contudo, a maior luminescência observada e a menor susceptibilidade à fotodegradação parecem ser vantagens inerentes à utilização de filmes mais espessos.²⁵³

Para além do parâmetro referente à espessura dos filmes empregues nos ensaios de extinção, a sua capacidade de recuperação foi igualmente avaliada. Para o efeito, os filmes de **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** (40 nm) foram sujeitos, após exposição aos diferentes analitos na fase de vapor (TNT, DNT e BQ), a secagem sob vácuo à temperatura de 50°C e 100°C durante períodos de 1 hora, sendo posteriormente expostos a vapores de hidrazina por um período máximo de 15 minutos. A primeira fase do processo (vácuo/50°C/100°C) conduziu a uma elevada capacidade de recuperação de fluorescência na ordem de 34, 42 e 18% para os filmes dos ensaios com TNT, DNT e BQ, respectivamente.

Contrariamente à resposta “*turn-off*” que os PCs exibem face a pequenas moléculas electronicamente deficientes (*e.g.* TNT, DNT, DMNB), a capacidade redutora da hidrazina promove o aumento na intensidade de emissão de filmes finos de alguns PCs.²⁵⁴ Estes materiais poliméricos são electronicamente ricos e susceptíveis à foto-oxidação originando com alguma facilidade ao longo do polímero, locais de extinção que reduzem a emissão do composto. A exposição a vapores vestigiais de hidrazina permite a redução destes defeitos, resultando deste processo um mecanismo contrário à extinção (“*unquenching*”) com o consequente aumento da fluorescência do polímero (resposta “*turn-on*”). Não é portanto de estranhar que, após a exposição a vapores de hidrazina, o polímero **45** tenha revelado uma recuperação de emissão de 76, 127 e 78% para os filmes anteriormente expostos a TNT, DNT e BQ, respectivamente. Os filmes recuperados não foram sujeitos a novo ciclo de extinção de fluorescência.

À semelhança do estudo anteriormente realizado em solução, os **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)** foram igualmente avaliados na detecção de um explosivo líquido nitroalifático (NM) e um marcador de explosivos (DMNB) em fase de vapor. Face à elevada volatilidade exibida por estes dois analitos, foi utilizado como forma de exposição o método A (*vide* III.3.2– Metodologias). Na Figura II.39 encontram-se representadas os espectros e respectivas eficiências de extinção de fluorescência para os filmes *ca.* 20 nm de espessura dos polímeros **44** e **45** na presença de vapores saturados de NM e DMNB, por um período máximo de 15 minutos.

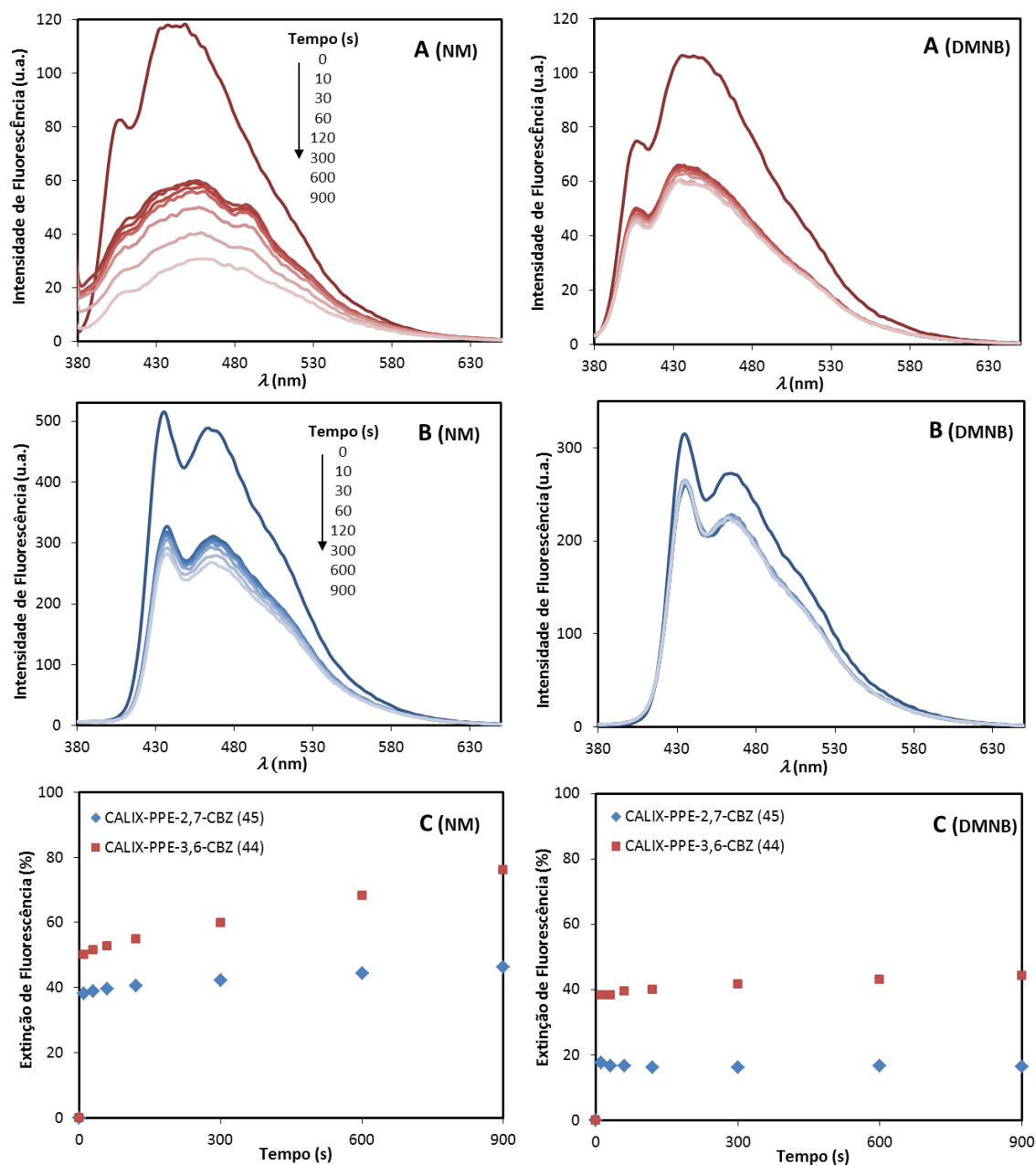


Figura II.39 - Espectros de fluorescência de filmes (~ 20 nm) de **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** (A; ■) e **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** (B; ◆) na presença de vapores de NM e DMNB e correspondente eficiência de extinção de fluorescência para ambos os materiais (C); $\lambda_{\text{exc}}=360$ nm.

A avaliação da figura anterior evidencia em primeiro lugar a notável sensibilidade e rápida resposta de ambos os polímeros face a NM. Na verdade, em apenas 10 segundos de exposição a vapores de NM (35.925 mmHg a 25°C; 47270 ppm)²⁵⁵ o **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** reduz a sua intensidade de fluorescência em 50%, atingindo os 75% de extinção para períodos de tempo mais

prolongados (15 minutos). Para o **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)** registaram-se valores inferiores (38 e 46%) para os mesmos períodos de exposição.

A extinção de fluorescência na presença de vapores de DMNB (2.07×10^{-3} mmHg a 25°C; 2.70 ppm)²⁴¹ foi avaliada nas mesmas condições experimentais, revelando igualmente para o polímero **44** uma elevada sensibilidade (38%) após 10 segundos de contacto, mantendo-se praticamente inalterada para períodos mais extensos (44% após 15 minutos). Mais uma vez, os resultados obtidos para o polímero **45** revelaram-se mais moderados (*ca.* 18% durante todo o processo). Para efeitos comparativos foi igualmente testada a capacidade sensorial face a NM e DMNB de um polímero de *p*-PE contendo calixarenos incorporados mas isento de unidades de carbazole (**CALIX-*p*-PPE**; Figura I.20A). A utilização de filmes de espessura idêntica (*ca.* 20 nm) originou respostas muito baixas (~ 2% de aumento desde os primeiros 10 segundos até ao final da exposição com DMNB e decréscimo de 6% aos 10 segundos evoluindo para 4% após 15 minutos de contacto com NM), comprovando a ausência de sensibilidade deste composto face estes dois analitos.

A detecção de explosivos através da resposta sensorial à presença de DMNB foi inicialmente testada com polímeros do tipo PPE-pentipticeno que demonstraram ser relativamente ineficientes à presença de vapores de DMNB (4-5% de extinção de fluorescência). Foram avaliadas uma série de polifenilenos contendo derivados de fluoreno-carbazole e fluoreno-fenileno com maior intervalo-entre-bandas e conseqüentemente maior energia da LUMO, que exibiram valores de extinção de fluorescência entre 6 a 20% (tempo de contacto e espessura do filme não indicados).¹⁸³ A utilização como sensor de uma nanofibra fluorescente constituída por unidades de tetrâmero cíclico de 3,6-carbazolileno-etinileno²⁵⁶ revelou uma resposta aproximadamente quatro vezes superior (73% após 2 minutos de exposição para um filme de 90 nm de espessura em célula selada) da registada para os PCs referidos anteriormente.¹⁸³

Recentemente polímeros de coordenação constituídos por redes metalo-orgânicas (MOF) foram testados na detecção de explosivos. Contudo, a idêntica eficiência de extinção após 10 segundos de exposição a vapores de DMNB (84%) e de DNT (85%) apresentada pelo MOF luminescente microporoso $[Zn_2(4,4'-bifenildicarboxilato)_2(1,2-bipiridiletano)]$ (espessura 5 μ m), apesar da diferença de potenciais de redução dos dois analitos, revela a ausência de selectividade destes materiais como sensores. A acrescentar a este facto, a forte resposta deste MOF a possíveis interferentes como benzeno e DMF não pode ser ignorada (45 e 58%, respectivamente).²⁵⁷ Outras séries de MOFs fluorescentes foram avaliadas perante uma vasta gama de analitos, incluindo DMNB e NM. Dependendo do MOF foi possível encontrar respostas, após 8-10 minutos de exposição, <10% e entre 10-32% para DMNB e NM, respectivamente. Para estes compostos foi

registado o aumento da intensidade de fluorescência após contacto com vapores de benzeno, tolueno e clorobenzeno.²⁵⁸

A detecção de explosivos, tanto em solução como em fase de vapor, realizada com dendrímeros fluorescentes de carbazole foi alargada a DMNB^{240,243} e NM,²⁴³ a utilização de diferentes gerações destes materiais (fotodegradação não indicada) a vapores de DMNB originou respostas variadas, de *ca.* 10% para 10 segundos atingindo *ca.* 25% após 5 minutos de exposição (25 nm de espessura).²⁴⁰ Estudo posterior realizado com DMNB e NM, revelou valores de fotodegradação entre 35-50% após 30 minutos de irradiação contínua a 320 nm para estes compostos.²⁴³

Os polímeros modelo de **TBF-PPE-CBZs (48 e 49)** anteriormente preparados foram avaliados no seu comportamento face a vapores de NM e DMNB. Na figura seguinte encontram-se agrupadas a eficiência de extinção de fluorescência apresentadas pelos **TBF-PPE-CBZs** na presença destes analitos.

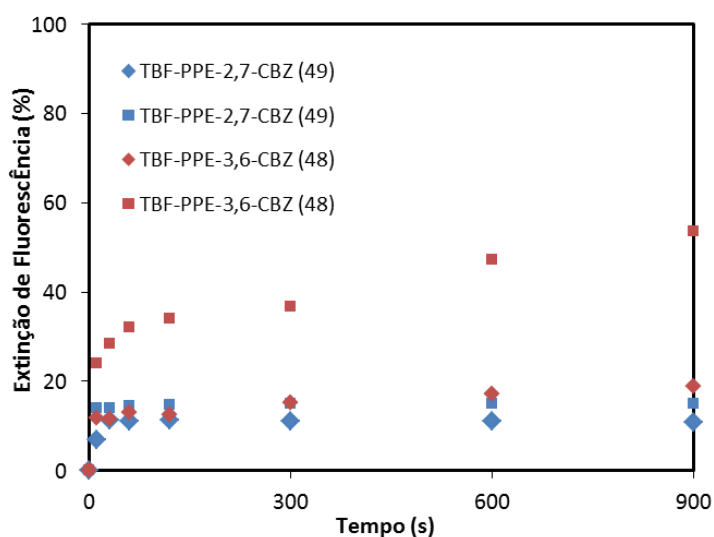


Figura II.40 - Eficiência de extinção de fluorescência de **TBF-PPE-2,7-CBZ (49; ~ 15 nm)** e **TBF-PPE-3,6-CBZ (48; ~ 50 nm)** na presença de vapores de NM (■) e DMNB (◆); $\lambda_{exc}=360$ nm.

Embora o polímero **48** apresente a extinção de fluorescência mais elevada face aos vapores destes analitos, essa resposta não vai além dos 24% (NM) e 12% (DMNB), após 10 segundos de exposição.

A Figura II.41 permite uma visualização geral dos resultados obtidos para todos os polímeros perante aos analitos estudados.

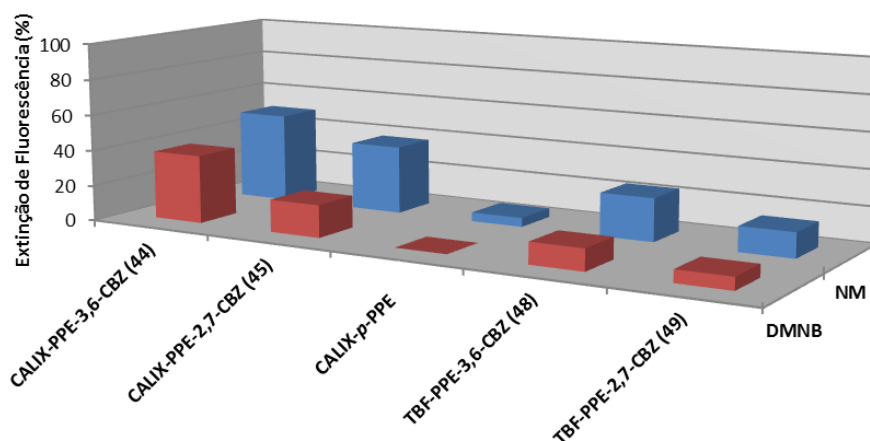


Figura II.41 - Eficiência de extinção de fluorescência dos diferentes polímeros (**CALIX-PPE-CBZ** e **CALIX-p-PPE** ~ 20 nm, **TBF-PPE-3,6-CBZ** ~ 50 nm, **TBF-PPE-2,7-CBZ** ~ 15 nm) na presença de vapores de NM e DMNB (10 segundos); $\lambda_{exc}=360$ nm.

A diferença de comportamento observada para os diferentes polímeros face aos dois AEs poderá ser explicada através do diagrama de correlação de energia (Figura II.42), que fornece informações importantes sobre o processo de transferência electrónica do ponto de vista termodinâmico.

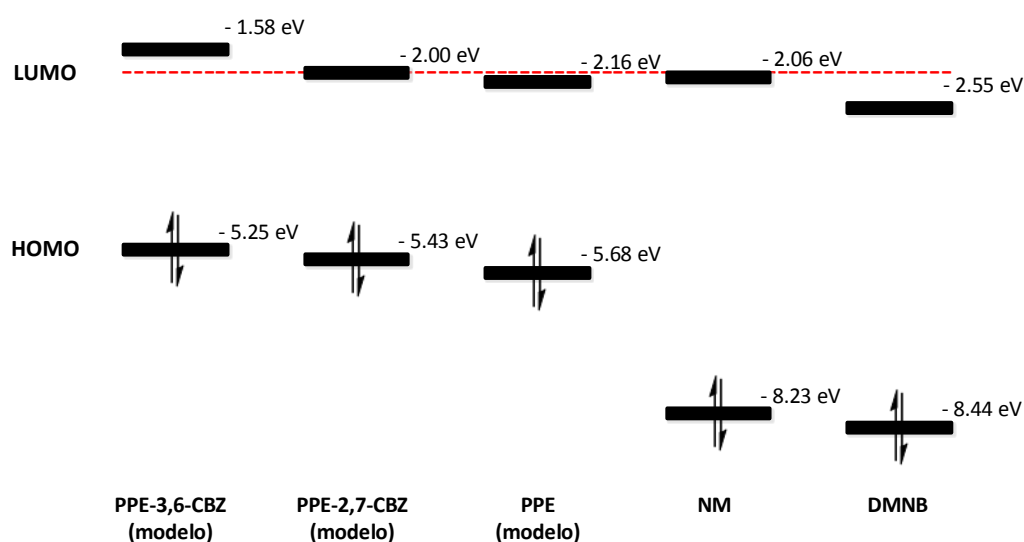


Figura II.42 – Diagrama de energia da HOMO e LUMO da cadeia principal modelo dos polímeros (PPE-3,6-CBZ, PPE-2,7-CBZ e PPE) e dos analitos NM e DMNB.^{224,225,235}

A primeira análise do diagrama anterior revela que a energia da LUMO para os modelos dos **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)** se encontram dentro dos limites das energias da LUMO dos analitos em estudo, tornando viável o processo de transferência electrónica. Mesmo para o NM, que apresenta o valor mais elevado (-2.06 eV), é possível a formação de uma força electromotriz apropriada para a transferência electrónica. A figura anterior permite ainda compreender a maior sensibilidade apresentada pelo polímero **44** (38 e 50% para DMNB e NM, respectivamente) face ao seu isómero 2,7-CBZ (18 e 38% para DMNB e NM, respectivamente). A maior energia da LUMO (-1.58 eV) apresentada pelo modelo do **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** indicia a ocorrência de uma força electromotriz mais favorável à transferência electrónica da ¹SOMO* do polímero para a LUMO do analito.

Por outro lado, a energia da LUMO do modelo de **CALIX-p-PPE** (-2.16 eV) é inferior à energia da LUMO do NM, não permitindo o processo de transferência electrónica do estado excitado deste polímero e justificando deste modo a ausência de extinção de fluorescência observada. No caso do DMNB, apesar da força electromotriz ligeiramente mais favorável para a transferência, a ausência de interações electrostáticas razoáveis entre o fluoróforo-analito explicará a inexistência de extinção de fluorescência.

Sendo o modelo da cadeia principal comum aos **CALIX-PPE-CBZs** e **TBF-PPE-CBZs**, as correlações energéticas anteriormente apresentadas, conjuntamente com a maior espessura de filme, são igualmente válidas para justificar a melhor *performance* apresentada pelo **TBF-PPE-3,6-CBZ (48)** face a **TBF-PPE-2,7-CBZ (49)**. Quando os resultados obtidos para os **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)** e **TBF-PPE-CBZs (48 e 49)** são confrontados entre si (*vide* Figura II.41), é possível verificar a superioridade na resposta dos polímeros contendo unidades de calixareno perante os agentes de extinção NM e DMNB.

No seguimento deste estudo, foi avaliada a influência da espessura dos filmes dos polímeros **44** e **45** para ambos os analitos (Figura II.43).

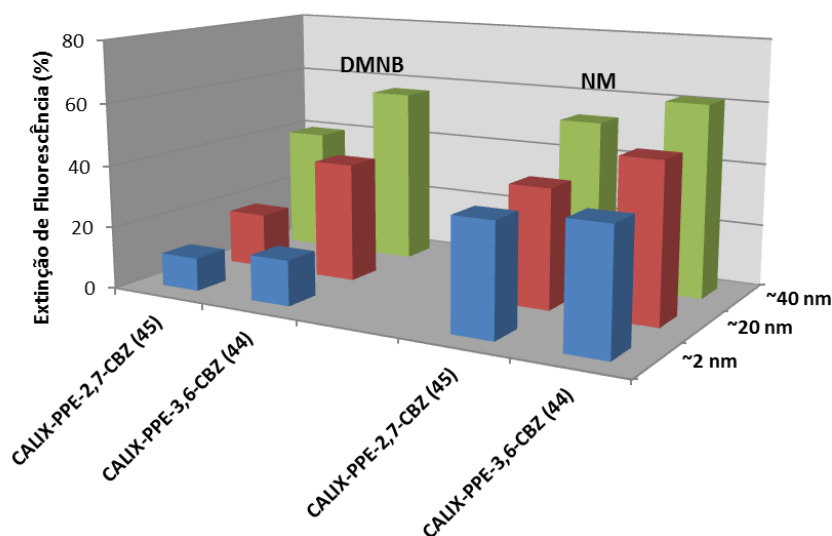


Figura II.43 - Extinção de fluorescência de filmes de **CALIX-PPE-CBZs** com diferentes espessuras após 10 segundos de exposição a vapores de NM e DMNB; $\lambda_{exc}=360$ nm.

Os resultados anteriores evidenciam um aumento de sensibilidade para ambos os polímeros quando se promove o aumento da espessura do filme de *ca.* 2 para 40 nm. O comportamento dos dois AEs parece sugerir que a reduzida p_v do DMNB (face à p_v do NM) é compensada pela sua maior electroafinidade permitindo deste modo justificar a reduzida diferença de resposta entre os dois analitos, principalmente quando são empregues no processo filmes mais espessos.

A reversibilidade do processo de extinção foi igualmente avaliada através de uma série contínua de testes de extinção/recuperação. Foi verificado que a intensidade de fluorescência dos filmes de **CALIX-PPE-CBZs** após exposição a vapores de NM e DMNB é facilmente recuperada através da passagem de um fluxo contínuo de azoto durante 15 minutos. O contacto dos filmes recuperados com vapores de ambos os AEs registou valores de extinção de fluorescência idênticos aos iniciais, evidenciando a capacidade de reutilização destes filmes. Esta característica será seguramente uma vantagem acrescida destes materiais quando incorporados em dispositivos sensoriais.

Na Figura II.44 encontram-se representados os ciclos de extinção (10 segundos de exposição a vapores de NM e DMNB)/recuperação (15 minutos de fluxo de azoto) de fluorescência para o polímero **CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)**.

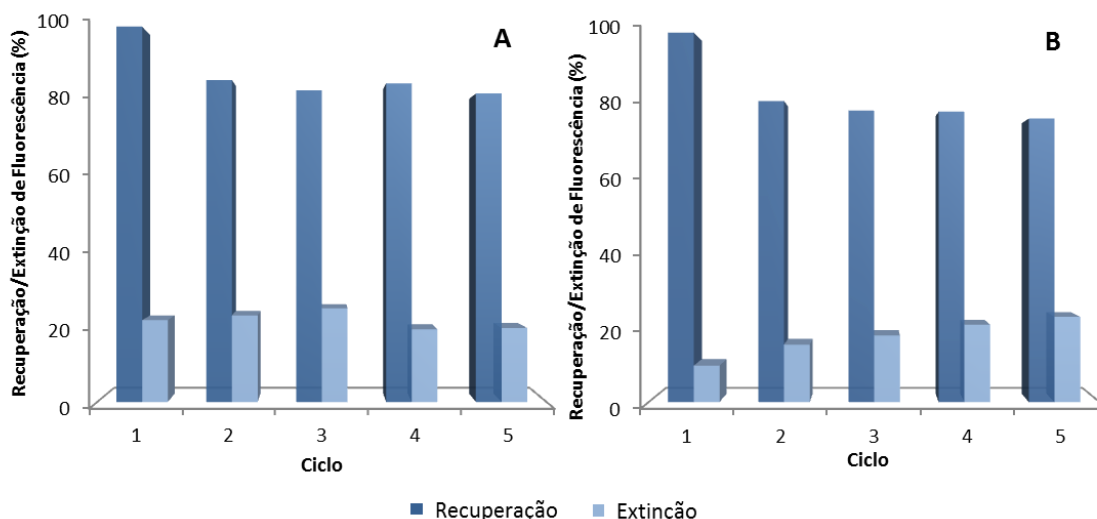


Figura II.44 – Ciclos de recuperação/extinção de filmes de **CALIX-PPE-2,7-CBZ 45** (~15 nm) após exposição a vapores de NM (A) e DMNB (B); $\lambda_{exc}=360$ nm.

A comprovada sensibilidade apresentada pelos **CALIX-PPE-CBZs**, tanto em relação a NM e DMNB como aos analitos nitroaromáticos anteriormente avaliados, instou a apreciação do comportamento destes materiais face a possíveis interferentes. Neste sentido, foram testados, nas mesmas condições dos ensaios anteriores, dois compostos comuns (DMF e benzeno) com propriedades electrónicas e pressões de vapor distintas (DMF: $E_{LUMO} = + 0.62$ eV, $p_v=3.3$ mmHg a 25°C; Benzeno: $E_{LUMO} = - 0.22$ eV, $p_v=95.25$ mmHg a 25°C).^{224,225,235,255} Estes interferentes haviam sido anteriormente utilizados na presença de um MOF para o mesmo fim.²⁵⁷

Foi verificado após 1 minuto de exposição a vapores de DMF uma diminuição insignificante de fluorescência (~1%), enquanto que para o benzeno foi registado um ligeiro aumento de intensidade, valor que foi gradualmente repostos nos valores iniciais ao fim de 15 minutos. Estes resultados, que contrastam profundamente com valores reportados na literatura para outro tipo de materiais sensoriais,^{257,258} revelam a selectividade destes compostos face a possíveis interferentes.

II.4.1.2.6 - Conclusão

Sob acoplamento cruzado de Sonogashira de bis-calix[4]areno **6** com 3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole e 2,7-dietinil-9-propil-9H-carbazole foram obtidos polímeros fluorescentes de fenileno-*alt*-etinileno-carbazolilenos (**CALIX-PPE-CBZs**; **44** e **45**) com elevado rendimento, termicamente estáveis, solúveis em ciclo-hexano, CH_2Cl_2 , $CHCl_3$, THF e tolueno e insolúveis em DMF, CH_3CN e MeOH.

As características finais dos polímeros obtidos apresentaram uma elevada dependência das condições reaccionais empregues, nomeadamente quantidade e tipo de catalisador, temperatura, tempo de reacção, assim como do eficaz desarejamento das misturas reaccionais.

Foi igualmente demonstrado a influência do padrão de substituição das unidades monoméricas de carbazole no decurso da polimerização, originando graus de polimerização mais elevados para o derivado de carbazole mais linear (2,7-dissubstituído) devido ao menor impedimento estereoquímico apresentado pelo intermediário formado com o complexo de Pd durante a etapa de crescimento do polímero. A diferente extensão de conjugação apresentada por cada um dos polímeros influencia as propriedades ópticas observadas para cada material. De facto, enquanto que no caso do derivado 3,6-carbazole a conjugação do sistema π é praticamente interrompida entre os azotos de duas unidades sucessivas de carbazole, o isómero 2,7-carbazole apresenta conjugação total ao longo a cadeia principal, justificando o valor mais baixo apresentado para o intervalo HOMO-LUMO.

Os **CALIX-PPE-CBZs** revelaram excelente capacidade para a preparação de filmes. As propriedades fotofísicas destes compostos no estado sólido e em solução revelaram a presença de materiais altamente luminescentes.

O comportamento revelado em filme (ausência de formação de agregados/excímeros) evidencia igualmente a sua potencial aplicação noutras áreas da (opto)electrónica e electrónica molecular.

Os estudos de extinção de fluorescência dos **CALIX-PPE-CBZs** face a explosivos nitroaromáticos (PA, TNT, DNT e NB), nitroalifáticos (NM) e um marcador de explosivos (DMNB), tanto em solução como em fase de vapor, indicaram claramente a maior eficácia como sensor dos polímeros contendo unidades de calixareno face aos polímeros modelo (**TBF-PPE-CBZs**; **48** e **49**), assinalando deste modo o papel fundamental dos macrociclos no processo de detecção.

Os resultados obtidos revelam-se muito promissores na aplicação de polímeros do tipo **CALIX-PPE-CBZs** como sensores, designadamente, como ficou demonstrado, na detecção de explosivos.

Embora numa fase preliminar, o estudo relativo aos polímeros contendo uma unidade de carbazole homoquiral (**CALIX-PPE-CBZq**; **46** e **47**) revelou que para o funcionamento desta linha de trabalho, que idealiza a obtenção de polímeros com actividade quiróptica, é imperativo a preparação de sistemas com maior tamanho de cadeia. A capacidade de reconhecimento enantiomérico de substratos quirais por parte deste tipo de polímeros será uma das aplicações a ser explorada.

II.4.1.3 – Sistemas Conjugados de Carbazole-Calix[4]areno

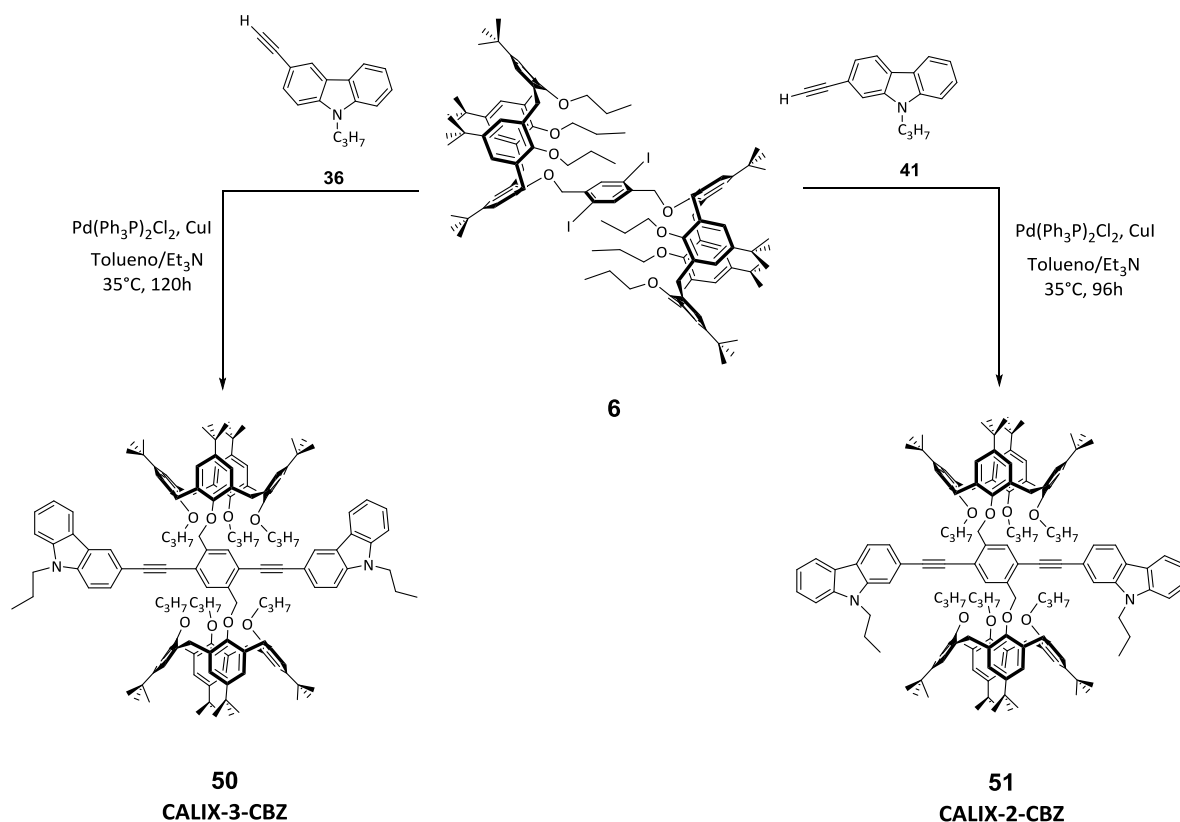
O estudo de sistemas não poliméricos fluorescentes (grande parte das vezes designados na literatura como *pequenas moléculas* ou *moléculas de menores dimensões*) na detecção de explosivos tem sido menos explorado quando comparado com os PCs fluorescentes.^{180,181}

O conceito de *quenching* amplificado em PCs fluorescentes demonstrado por Swager e Zhou,¹²³ originado pelo mecanismo de migração excitónica e conducente a sinais de transdução mais elevados, que se traduzem num aumento de sensibilidade sensorial, são uma das motivações para a extensa investigação realizada com PCs, em detrimento de sistemas não poliméricos. Contudo, os fluoróforos não poliméricos apresentam como vantagens associadas sínteses mais simples, e eventualmente menos dispendiosas, e estruturas bem definidas dos compostos finais.

Dando seguimento ao estudo de sistemas não poliméricos conjugados que simultaneamente abrangessem o papel de composto modelo de PCs luminescentes (*vide* II.4.1.2) e de potenciais sensores de uma gama alargada de analitos, foram desenhadas e sintetizadas novas unidades conjugadas baseadas em calixarenos, nas quais o componente arileno foi alterado em relação ao composto **CALIX-PE (43)** de fenileno para carbazole com dois padrões de substituição distintos (2- e 3-).

II.4.1.3.1 - Síntese

Os primeiros compostos desta nova família a serem sintetizados resultaram da reacção de acoplamento cruzado de Sonogashira do bis-calixareno **6** com unidades monosubstituídas de 3-/2-etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**36** e **41**, respectivamente). No Esquema II.20 encontram-se representados os planos sintéticos de ambas as reacções.

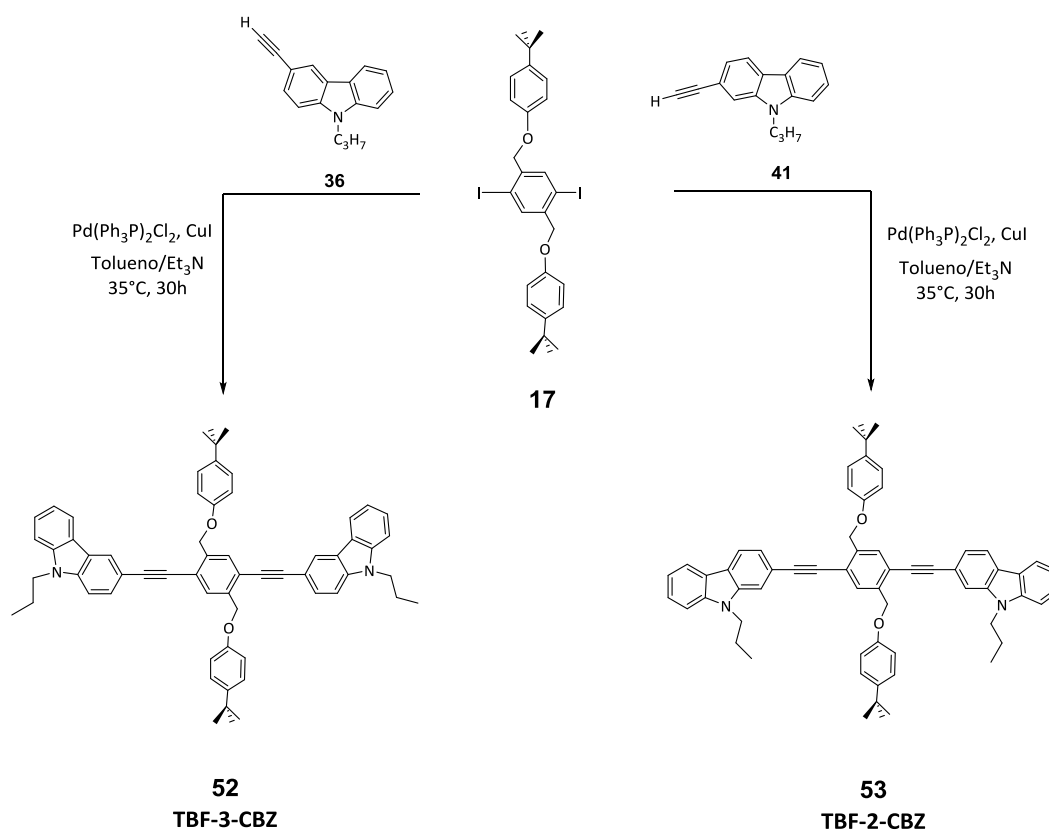

 Esquema II.20 – Síntese de CALIX-CBZs (**50** e **51**).

Nas reacções de acoplamento cruzado entre **6** e unidades de carbazole monosubstituídas foram testadas diferentes combinações temperatura (35 e 130°C)/tempo (1-120 horas), revelando-se as condições 35°C/120h e 35°C/96h as mais promissoras para a obtenção de **CALIX-3-CBZ (50)** e **CALIX-2-CBZ (51)**, respectivamente.

O controlo por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (4:1); UV] da reacção do derivado **50** revelou, ao fim de 96 horas, a formação do produto desejado mas a manutenção de produto monosubstituído. Este material foi novamente sujeito a condições reaccionais idênticas às iniciais utilizando metade das quantidades de sistema catalítico e de 3-etil-9-propil-9H-carbazole. Ao fim de 24 horas, a reacção foi dada por concluída originando **50**. O maior tempo de reacção requerido para este derivado em relação ao **51** poderá prender-se com questões de impedimento estereoquímico entre as unidades de calixareno e de carbazole; comportamento idêntico foi anteriormente verificado na obtenção de **CALIX-PPE-CBZ** com padrão de substituição 3,6-carbazole (**44**). Após recristalização de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ foram obtidos os derivados **50** e **51** como sólidos beges em 70 e 62%, respectivamente.

À semelhança do anteriormente realizado com os polímeros modelo de **TBF-PPE-CBZs (48 e 49)**, foram preparados em condições idênticas, dois sistemas não poliméricos conjugados isentos de unidades de calix[4]areno (**TBF-CBZs**), cuja utilização possui fins comparativos na análise sensorial em relação ao desempenho dos seus homólogos **CALIX-CBZs (50 e 51)**

A síntese destes compostos foi realizada por acoplamento cruzado de Sonogashira entre um precursor de *p*-*tert*-butilfenol (**17**) e 3-/2-etinil-9-propil-9*H*-carbazole recorrendo às condições típicas anteriormente utilizadas (tolueno/ Et_3N na presença de 7% molar Pd/CuI) durante 30 horas a 35°C (Esquema II.21).



Esquema II.21 – Síntese de TBF-CBZs (52 e 53).

O processamento de ambas as m.r originou, após recristalização de $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, os compostos **TBF-3-CBZ (52)** e **TBF-2-CBZ (53)** como sólidos amarelos claro em 75 e 65%, respectivamente.

II.4.1.3.2 - Caracterização Estrutural

Nos espectros de FTIR dos derivados **CALIX-CBZs** (**50** e **51**) foi verificada a presença da banda correspondente à vibração etinílica de extensão de alcinos internos a $2205\text{-}2206\text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}\equiv\text{C}$), inexistente no m.p.

A caracterização por RMN ^1H confirmou as estruturas propostas para os sistemas de **CALIX-CBZs**. Na análise do espectro de RMN ^1H do derivado **CALIX-3-CBZ** (**50**) (Figura II.45) foi possível identificar a presença de três singletos respeitantes aos grupos *tert*-butilo (δ 0.85, 0.86 e 1.28 ppm; Figura II.45A), numa razão de 1:1:2 para os 72 prótons presentes. Na Figura II.45B visualizam-se os sinais relativos aos prótons metilénicos *exo* como um par de dupletos a 3.09 e 3.23 ppm ($J=12.5$ e 12.6 Hz, respectivamente); a 4.42 e 4.72 ppm são assinalados sob a forma de dois dupletos ($J=12.4$ Hz) os prótons *endo* das pontes de metileno (Figura II.45C), validando a conformação cone das unidades de calixareno.

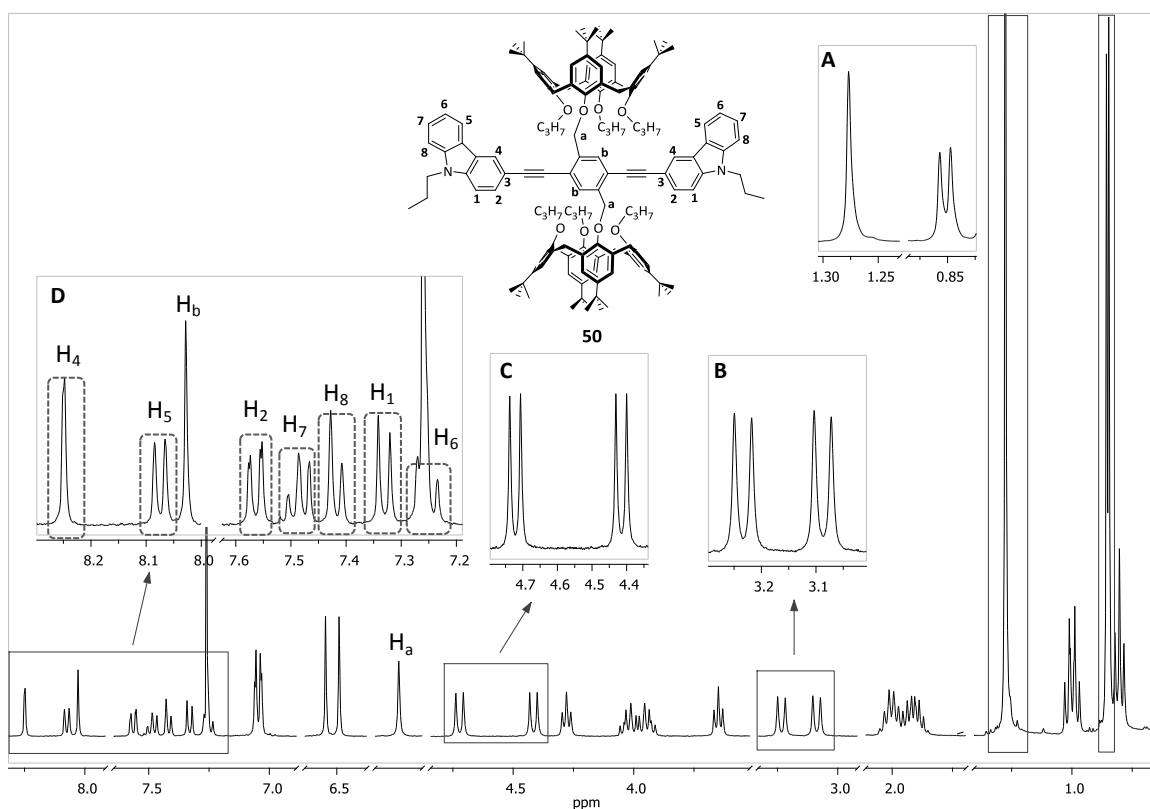


Figura II.45 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) **CALIX-3-CBZ** (**50**) com ampliação das zonas δ 0.90-1.30, 2.90-3.40, 4.30-4.80 e 7.20-8.40 ppm.

O sinal relativo aos quatro prótons benzílicos (H_a) surge como um singuleto a δ 5.13 ppm. Na Figura II.45D encontram-se representados os prótons aromáticos correspondentes às unidades de carbazole e ao anel central de benzeno tetrasubstituído (singuleto a δ 8.03 ppm; H_b).

O aparecimento de correlação visível no espectro COSY entre os sinais centrados a 7.56/8.25 ppm e 7.24/8.07 ppm, permitiu confirmar a identificação dos prótons das unidades de carbazole localizados nas posições H_2/H_4 e H_6/H_5 , respectivamente. Foram igualmente observadas as correlações habituais entre os prótons *endo* e *exo* das pontes de metileno e entre os grupos propilo das unidades de calixareno e carbazole. A identificação dos átomos de carbono através do espectro de ^{13}C , foi corroborada pela análise bidimensional de ^{13}C - 1H HSQC.

Os espectros de FTIR dos dois sistemas modelo **TBF-CBZs (52 e 53)** mostraram o aparecimento da frequência característica dos alcinos internos a 2204 - 2207 cm^{-1} . A maior simplicidade apresentada pelos espectros de RMN 1H dos compostos **TBF-CBZs** comparativamente aos seus homólogos **CALIX-CBZs**, conjuntamente com o espectro de RMN ^{13}C , permitiu a sua fácil caracterização estrutural (*vide* Parte Experimental) e consequente confirmação das estruturas propostas.

II.4.1.3.3- Análise Térmica

Os resultados da análise térmica dos derivados **CALIX-CBZs (50 e 51)** encontram-se apresentados na Figura II.46.

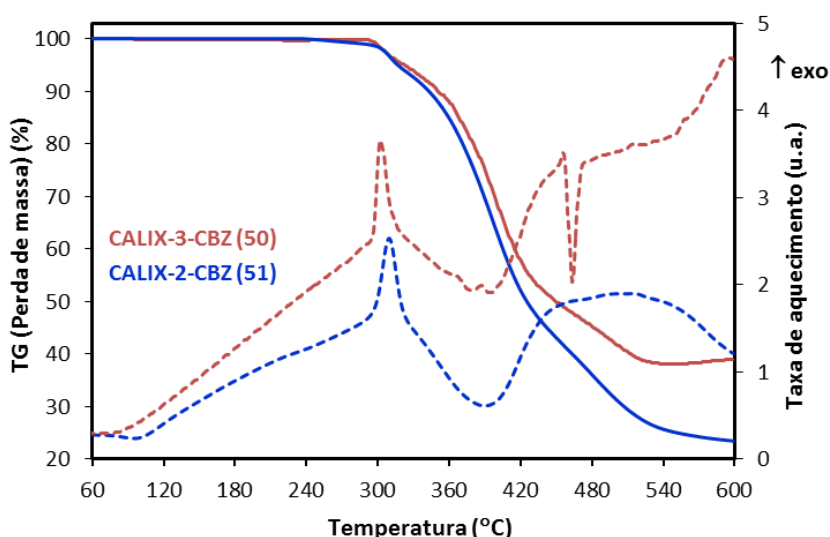


Figura II.46 - Termogramas de DSC (linha a tracejado) e TG (linha a cheio) dos compostos **CALIX-3-CBZ (50)** e **CALIX-2-CBZ (51)**; aquecimento sob atmosfera de azoto.

Do aquecimento destes derivados até 600°C (7°C/min) sob atmosfera de azoto (45 mL/min), observou-se uma transição exotérmica a 302.5°C (*onset* a 296.6°C) e 308.6°C (*onset* a 294.6°C) para os compostos **CALIX-3-CBZ (50)** e **CALIX-2-CBZ (51)**, respectivamente acompanhada de uma perda de massa de *ca.* 14% até ao fim da transição (*ca.* 360°C). Acima desta temperatura foi possível observar a degradação de ambos os compostos, registando-se no final do aquecimento (600°C) um valor de massa residual na ordem dos 35% (**50**) e 25% (**51**). Para o derivado **50** foi observada uma transição endotérmica adicional a *ca.* 464°C.

II.4.1.3.4 - Propriedades Fotofísicas

Foram avaliadas, quer em solução (CHCl₃) quer em filme, as propriedades espectroscópicas dos sistemas conjugados de carbazole (**CALIX-CBZs** e **TBF-CBZs**). Para o efeito realizaram-se os respectivos espectros de absorção no estado fundamental (UV-Vis) e os espectros de luminescência de estado estacionário.

Na figura seguinte encontram-se representados os espectros de absorção em solução e em filme para os compostos de **CALIX-CBZs (50 e 51; Figura II.47A)** e de **TBF-CBZs (52 e 53; Figura II.47B)**.

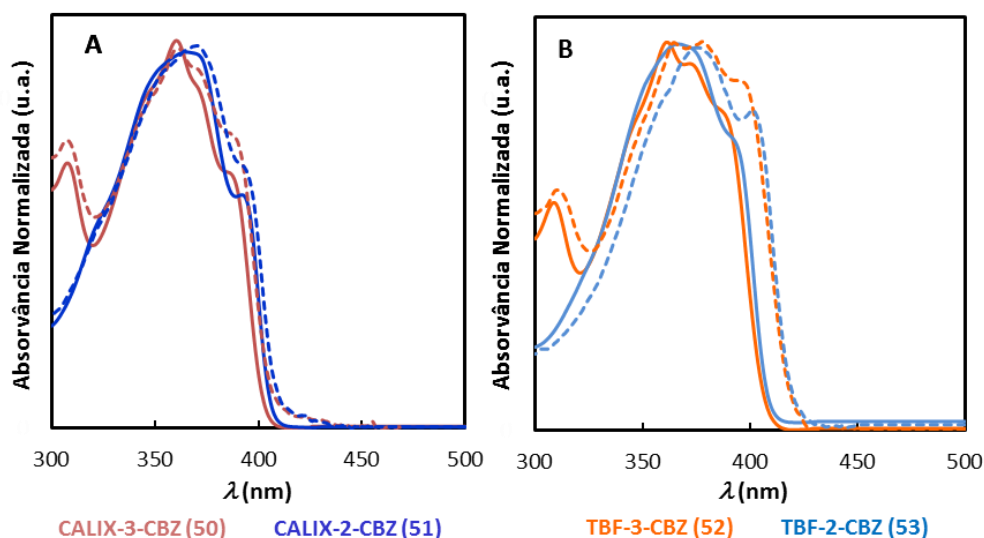


Figura II.47 - Espectros de absorção em solução (linha a cheio; CHCl₃, 1x10⁻⁵M) e em filme (linha a tracejado) dos compostos **CALIX-CBZs (A)** e **TBF-CBZs (B)**.

Em solução, a banda de absorção com máximo a *ca.* 360 nm corresponde às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ do sistema conjugado do **CALIX-3-CBZ (50)**. Por sua vez, composto **CALIX-2-CBZ (51)** exibiu um desvio batocrômico comparativamente ao derivado anterior com um máximo de absorção a 371 nm,

com perda da estrutura vibrónica. A mesma tendência foi observada para os compostos modelo de **TBF-CBZs**. Os perfis e máximos de absorção distintos apresentados pelos compostos de **CALIX-3-CBZ (50)/TBF-3-CBZ (52)** face a **CALIX-2-CBZ (51)/TBF-2-CBZ (53)**, são justificáveis pela diferente extensão de conjugação apresentada pelo sistema de cada tipo de derivado.

O perfil e os valores máximos de absorção apresentados por ambos os compostos **CALIX-CBZs (50 e 51)** no estado sólido são semelhantes aos exibidos em solução, não se observando para o pico máximo desvio batocrómico relevante (< 1 nm) significando que não haverá lugar à formação de agregados electrónicos no estado fundamental. Por outro lado, para os compostos **TBF-CBZs (52 e 53)** é evidente a ocorrência de desvios batocrómicos em toda a gama espectral quando comparada com os espectros em solução, sendo este afastamento mais significativo para energias mais baixas (10-11 nm). O aumento da planarização do sistema π conjugado principal (*carbazole-etinileno-fenileno-etinileno-fenileno-carbazole*) e o desenvolvimento de interações electrónicas intermoleculares no estado fundamental, no estado sólido, poderão ser responsáveis pelo desvio batocrómico observado, bem como pela diminuição do intervalo óptico. O forte impedimento estereoquímico imposto pela presença das unidades de calixareno nos compostos **CALIX-CBZs** inibe a ocorrência do fenómeno de agregação observado nos filmes de **TBF-CBZs**.

Os espectros de emissão em solução (CHCl_3) dos sistemas **CALIX-CBZs 50 e 51** (Figura II.48A) e **TBF-CBZs 52 e 53** (Figura II.48B) apresentaram perfis com estrutura vibrónica semelhantes para os dois tipos de compostos, embora para os derivados **52 e 53** o máximo de emissão apresente um desvio batocrómico de 5-9 nm em relação aos seus homólogos **CALIX-CBZs**.

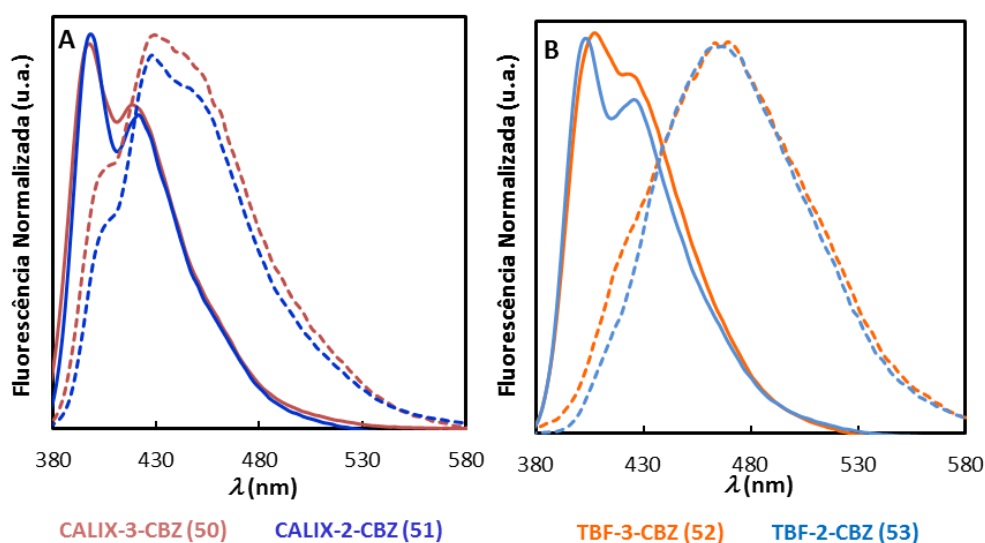


Figura II.48 - Espectros de fluorescência de estado estacionário em solução (linha a cheio; CHCl_3 , $6.0 \times 10^{-7} \text{M}$) e em filme (linha a tracejado) de **CALIX-CBZs (A)** e **TBF-CBZs (B)**; $\lambda_{\text{exc}}=360$ nm.

Os espectros de fluorescência de **50** e **51**, tanto em solução como em filme, revelaram ser semelhantes entre si tanto em relação ao seu perfil como ao máximo de emissão, registando-se entre ambos um ligeiro desvio batocrômico (*ca.* 7 nm) e uma troca da intensidade relativa dos picos.

Ao contrário do anteriormente observado em solução, os espectros de emissão dos filmes de **TBF-CBZs** (Figura II.48B) exibiram diferenças profundas em comparação com os espectros dos derivados contendo unidades de calixareno (Figura II.48B). De facto, o perfil associado a estes compostos surge na forma de uma banda alargada, sem resolução vibrónica, centrada a 469 e 464 nm para **TBF-3-CBZ (51)** e **TBF-2-CBZ (52)**, respectivamente, revelando simultaneamente um acentuado desvio ($\Delta\lambda = 59\text{-}64$ nm da banda vibrónica 0-0) para menores energias.

A ausência de estrutura vibracional associada a esta emissão parece sugerir a existência de interações intermoleculares que promovem a existência de espécies exciméricas como entidades emissivas principais, contrariamente ao observado para os **CALIX-CBZs** cuja ocorrência deste tipo de interacção (empilhamento $\pi\text{-}\pi$) se encontra inibida pela presença dos macrociclos que impossibilitam a distância mínima de contacto necessária ($\sim 3\text{-}4$ Å)²³⁴ entre o estado excitado do doador e o estado fundamental da espécie aceitadora.

Os espectros de excitação dos filmes dos compostos **CALIX-CBZs** (Apêndice Figura V.14), obtidos ao máximo de emissão de 428 nm e 450-452 nm, revelaram-se independentes do comprimento de onda de emissão e muito semelhantes com os respectivos espectros de absorção, não evidenciando a formação de um complexo de transferência de carga no estado fundamental. Tal como no caso anterior, também os espectros de excitação dos compostos **TBF-CBZs** (Apêndice Figura V.15) se revelaram idênticos aos respectivos perfis de absorção, contudo foi possível observar para ambos os compostos um aumento de intensidade na absorção para valores de comprimento de onda mais elevados.

As propriedades fotofísicas mais relevantes referentes aos compostos anteriores encontram-se resumidas na Tabela II.9.

Tabela II.9 – Propriedades fotofísicas dos compostos CALIX-CBZs e TBF-CBZs.

Composto	SOLUÇÃO				FILME			
	λ_{abs}^{max}/nm (CHCl ₃) $\epsilon_{max} \times 10^4 M^{-1} cm^{-1}$	E_g/eV (CHCl ₃) ^a	λ_{em}^{max}/nm (CHCl ₃)	Φ_F ^b	λ_{abs}^{max}/nm	E_g/eV ^a	λ_{em}^{max}/nm	Φ_F ^c
CALIX-3-CBZ (50)	345 ombro (5.76) 360 (6.73) 371 ombro (5.91) 387 (4.44)	3.08	398 ^d 419 ^e	0.91	346 ombro 361 371 ombro 388	3.05	405 ^d 428 ^e	0.50
CALIX-2-CBZ (51)	322 ombro (4.02) 352 ombro (6.98) 371 (7.25) 393 (4.53)	3.06	398 ^d 421 ^e	0.71	322 ombro 353 ombro 371 393	3.04	405 ^d 428 ^e	0.36
TBF-3-CBZ (52)	344 ombro (5.30) 361 (6.92) 372 (6.55) 387 (5.72)	3.05	407 ^d 425 ^e	0.80	349 ombro 365 378 398	2.97	469	0.31
TBF-2-CBZ (53)	368 (8.50) 392 (6.41)	3.04	403 ^d 426 ^e	0.80	376 402	2.96	464	0.38

^aO intervalo-entre-bandas (E_g) foi calculado a partir do *onset* das bandas de absorção de mais baixa energia; ^bOs Φ_F em solução foram determinados usando como referência 9,10-DPA; ^cOs Φ_F em filme foram determinados usando como referência 9,10-DPA/PMMA; ^dMáximo da primeira banda vibrônica (0-0); ^eMáximo da segunda banda vibrônica (0-1).

O rendimento quântico para o composto **CALIX-3-CBZ (50)** apresenta o valor mais elevado, tanto em solução ($\Phi_F=0.91$) como no estado sólido ($\Phi_F=0.50$). O Φ_F para os filmes dos compostos de **CALIX-CBZs**, embora inferior ao obtido em solução, apresentou valores consideráveis. Tendência idêntica foi observada para os compostos **TBF-CBZs** indicando que, mesmo as eventuais espécies exciméricas formadas com **52** e **53**, são bastante emissivas.

Como já referido anteriormente, a fotoestabilidade é um parâmetro essencial na escolha de determinado material como potencial sensor (bio)químico. Neste sentido, foi examinada a estabilidade dos compostos de **CALIX-CBZs** e **TBF-CBZs**, tanto em solução como em filme. Os ensaios de extinção de fluorescência sob condições de irradiação constante ($\lambda_{exc}=360$ nm) em solução revelaram elevada fotoestabilidade para todos os materiais. A avaliação da fotodegradação de **CALIX-CBZs** e **TBF-CBZs** no estado sólido foi realizada sujeitando os filmes a irradiação ($\lambda_{exc}=360$ nm, condições de equilíbrio com o ar) seguindo os protocolos experimentais usados nos ensaios de extinção de fluorescência (métodos A e B - Figura II.49).

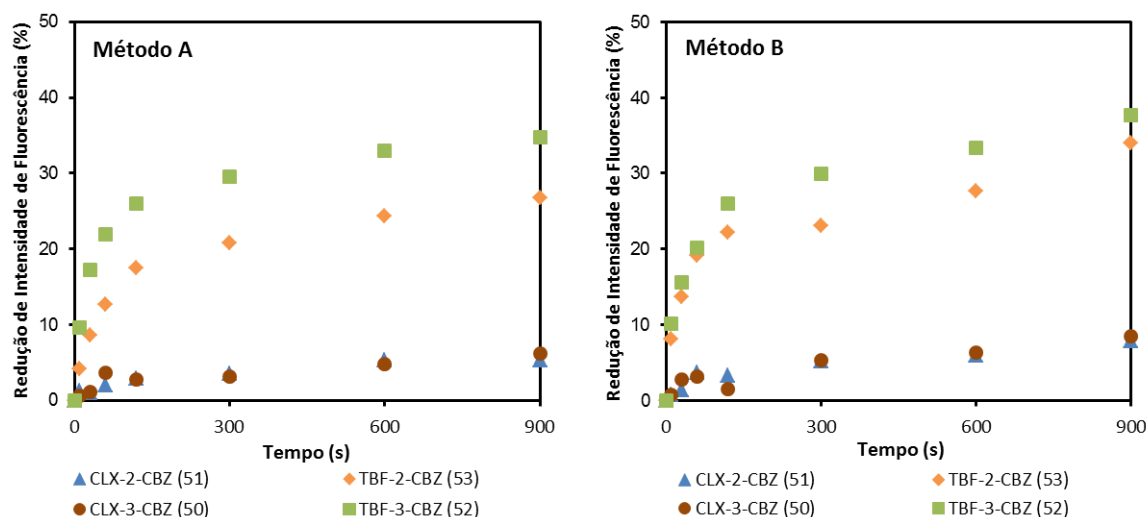


Figura II.49 – Fotodegradação dos filmes dos compostos de **CALIX-CBZs** e **TBF-CBZs** segundo as condições do método A e B ($OD=0.06\pm 0.01$; $\lambda_{exc}=360$ nm).

Para ambos os métodos experimentais observa-se que os compostos baseados em calixareno (**50** e **51**) conseguem suportar condições de irradiação sem sofrerem danos significativos, registando-se apenas uma diminuição de fluorescência de 5 até 8% após 15 minutos de exposição. Contrariamente, os filmes dos compostos de **TBF-CBZs** (**52** e **53**) revelaram, para ambos os métodos de exposição, fotodegradação considerável (*ca.* 38%).

Adicionalmente foi avaliada a estabilidade dos filmes após um período de 16-18h a 25°C na presença de ar e na ausência de luz, reproduzindo deste modo o processo de extinção de fluorescência utilizando o método A. Foi verificado que, nestas condições, a diminuição da intensidade de fluorescência para os compostos de **CALIX-CBZs** é insignificante (2%), enquanto que para os materiais de **TBF-CBZs** foi observada uma redução *ca.* 25%. A presença dos substituintes de calix[4]areno contribui para a maior estabilidade dos filmes de **CALIX-CBZs**, inibindo significativamente a ocorrência de reacções oxidativas.

II.4.1.3.5 - Avaliação Sensorial

Tal como anteriormente referido, a aplicação de sensores químicos baseados em PCs fluorescentes na detecção de explosivos e de marcadores de explosivos tem sido largamente documentada^{99,171,180} e a sua eficácia comprovada.^{174,175,186}

Por outro lado, a detecção deste tipo de analitos recorrendo à utilização de sistemas não poliméricos (moléculas de menores dimensões) tem sido igualmente alvo de estudo mas numa

extensão mais reduzida.^{180,181,187} A ocorrência nos PCs de um mecanismo de migração excitónica, responsável pela amplificação de sinal de transdução,¹²³ tem sido apontada como umas das principais razões para a menor atenção dispensada aos sistemas não poliméricos.

No entanto, bons exemplos da aplicação destes compostos incluem filmes de tetrâmeros cíclicos^{256,259} e trímeros lineares²⁶⁰ de unidades conjugadas de carbazole capazes de detectar TNT e DNT,^{259,260} DMNB²⁵⁶ e NM²⁶⁰ na fase de vapor com elevada eficiência. É igualmente possível encontrar na literatura mais recente exemplos variados de fluoróforos não poliméricos utilizados na detecção de CANs e marcadores de explosivos em solução, que vão desde simples unidades de pireno,²⁴⁵ derivados de porfirinas,²⁶¹ complexos de salen Zn(II),²⁶² diversos corantes comuns²⁴⁶ a derivados de calix[4]arenos substituídos com unidades de pireno.²⁶³ Na fase de vapor foram registados graus de eficiência diferenciados na detecção efectuada com 1,4-diarilpentipticenos^{264,265} e sistemas não poliméricos de *p*-fenileno-etinileno contendo unidades de calix[4]areno.¹⁸⁷

II.4.1.3.5.1 – Avaliação Sensorial em Solução

À semelhança da avaliação das propriedades sensoriais anteriormente realizada para os **CALIX-PPE-CBZs (44 e 45)**, foi estudado o comportamento dos compostos **CALIX-CBZs (50 e 51)** em solução na presença de diferentes analitos (TNT, DNT, NB, PA, DMNB e NM).

A Figura II.50 ilustra os espectros de emissão em solução de CHCl₃ obtidos após adições sucessivas de solução de TNT numa gama de concentração de 0.74×10^{-4} a 8.26×10^{-4} M, mantendo a concentração dos fluoróforos **CALIX-CBZs** constante (6.0×10^{-7} M). A variação da intensidade de fluorescência com o aumento da concentração de analito pode ser visualizada no gráfico **A** (*inset*) enquanto que o declive da recta referente à eficiência de extinção em função da concentração de AE após correcção (*inset B*) indica o valor de $K_{SV \text{ corr}}$.

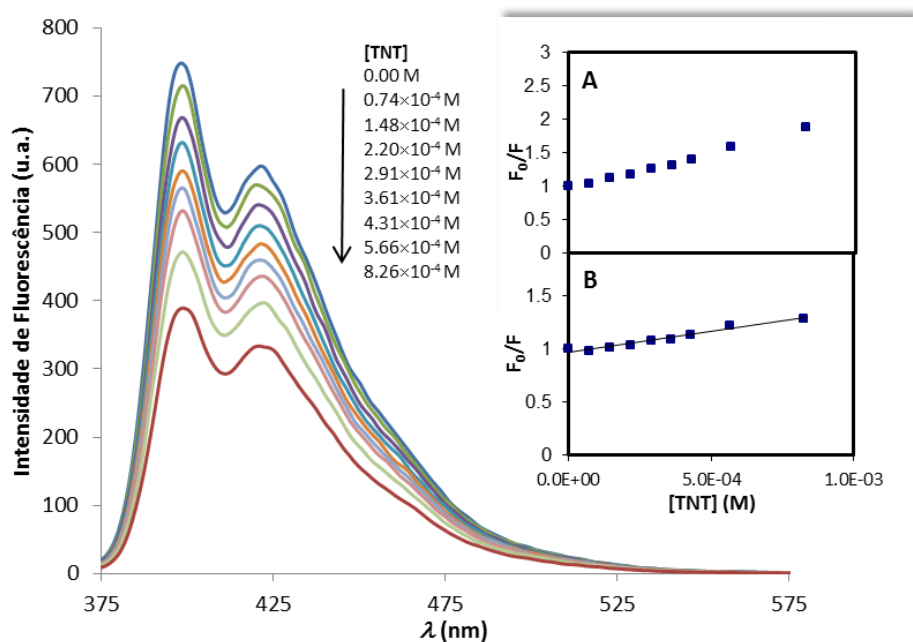


Figura II.50 - Espectro de fluorescência de **CALIX-2-CBZ (51)** (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com TNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

Os restantes analitos nitroaromáticos DNT (Apêndice Figura V.16), NB (Apêndice Figura V.17) e PA (Apêndice Figura V.18), originaram resultados idênticos. Para o composto **CALIX-3-CBZ (50)** foram realizados ensaios equivalentes para os mesmos agentes de extinção, verificando-se comportamento idêntico ao observado para o derivado **51**.

Na tabela seguinte encontram-se reunidos os valores de K_{SV} não corrigidos e corrigidos obtidos para os compostos analisados.

Tabela II.10 - Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas dos compostos de **CALIX-CBZs**.

Analitos ^a	$K_{\text{SV}} (\text{M}^{-1})$				$K_{\text{SV CORR}} (\text{M}^{-1})$			
	NB	DNT	TNT	PA	NB	DNT	TNT	PA
CALIX-3-CBZ (50)	343	808	1070	6059	177	364	378	2241
CALIX-2-CBZ (51)	362	756	1083	6181	183	295	396	2294

^aGama de concentração usada de 0.74×10^{-4} – 8.26×10^{-4} M, excepto para PA (0.74×10^{-5} – 8.26×10^{-5} M); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

As mesmas considerações sobre a correcção dos valores de K_{SV} anteriormente adiantadas para os polímeros de **CALIX-PPE-CBZ** são válidas para os compostos de **CALIX-CBZ** agora analisados.

O desvio à linearidade no gráfico de Stern-Volmer exibido pelo ácido pícrico, mesmo após a correção, para uma gama de concentração mais elevada (dados não apresentados), conduziu à realização dos ensaios numa gama de concentração 10 vezes inferior.

A eficiência na extinção de fluorescência dos compostos **50** e **51** na presença de diferentes analitos nitroaromáticos segue a ordem PA>>TNT>DNT>NB; esta tendência apresenta correlação directa com as electroafinidades dos analitos estudados baseadas nas suas energias da LUMO ($E_{LUMO(PA)} = -4.03$ eV, $E_{LUMO(TNT)} = -3.65$ eV, $E_{LUMO(DNT)} = -3.14$ eV e $E_{LUMO(NB)} = -2.62$ eV) que, face aos valores apresentados pelos fluoróforos ($E_{LUMO(50)} = -1.65$ eV e $E_{LUMO(51)} = -1.99$ eV),^{224,225,235} sugerem que o mecanismo dominante na extinção de será por PET.

Comparando as K_{SV} s referentes aos **CALIX-CBZs 50** e **51** (Tabela II.10) com os valores anteriormente obtidos para os **CALIX-PPE-CBZs 44** e **45** (Tabela II.7) é possível observar que os valores de extinção de fluorescência para TNT são da mesma ordem de grandeza; para NB e DNT a eficiência de extinção é superior para as entidades não poliméricas, verificando-se o contrário quando o analito é PA. O sistema conjugado bis-*p*-fenileno-etinileno baseados em calix[4]areno contendo oxaciclofano (**CALIX-OCF**, R=^tBu; Figura I.21),²⁰⁸ exibiu os valores mais reduzidos para toda a gama de analitos em estudo (Figura II.51).

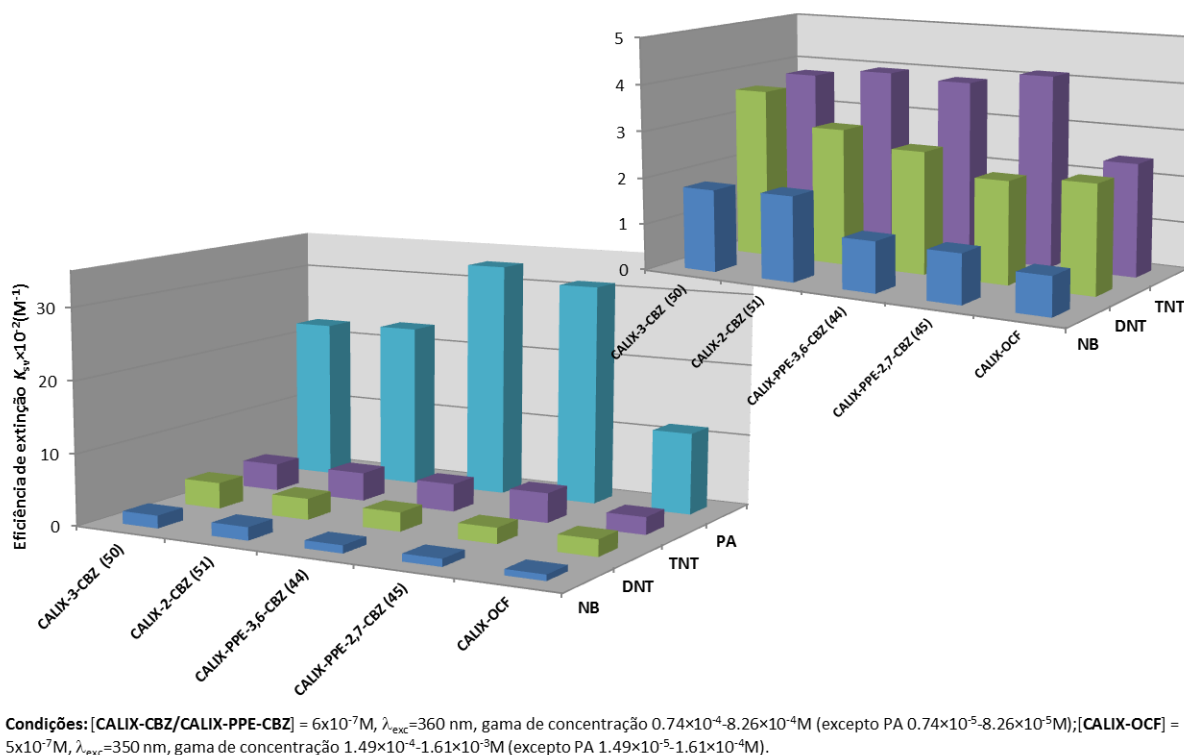


Figura II.51 – Eficiência de extinção de fluorescência corrigida em solução ($CHCl_3$) para os sistemas poliméricos e não poliméricos conjugados contendo unidades de calixareno face aos diferentes analitos.

De seguida foi analisado o comportamento dos compostos de **CALIX-CBZs (50 e 51)** em solução na presença de DMNB (Apêndice Figura V.19) e NM (Figura II.52). Pelas razões anteriormente apontadas a gama de concentração de DMNB e NM usada nos ensaios seguintes (1.56×10^{-2} a 7.53×10^{-2} M) foi superior à anteriormente empregue para os compostos nitroaromáticos, não tendo sido igualmente realizada qualquer correcção da intensidade de fluorescência.

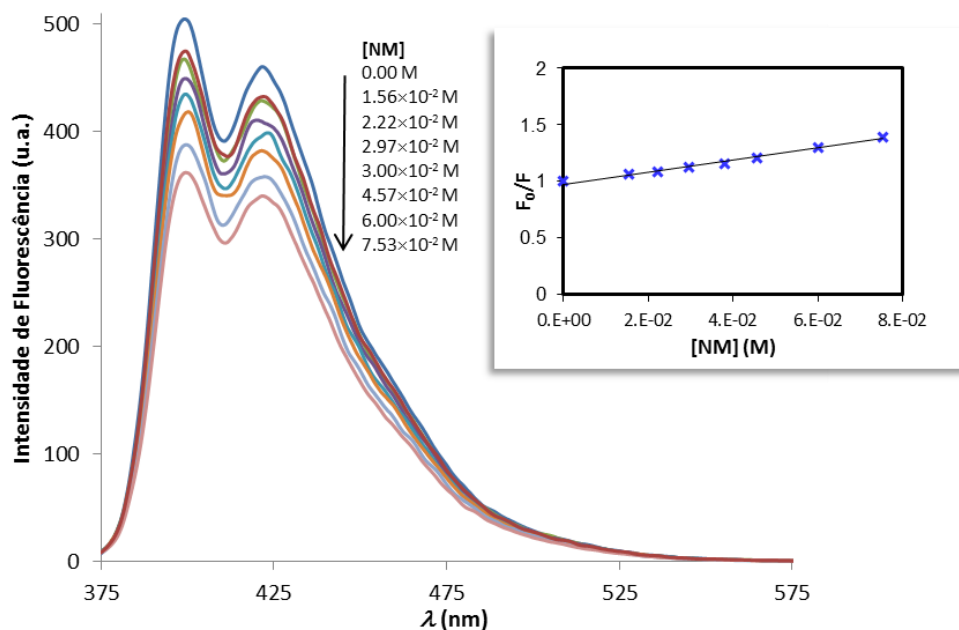


Figura II.52- Espectro de fluorescência de **CALIX-2-CBZ (51)** (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) e respectiva eficiência de extinção com NM; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

Os valores de K_{SV} obtidos para DMNB e NM (Tabela II.11) são obviamente inferiores aos registados para os CANS; a baixa electroafinidade (aferida pela energias de LUMOs mais elevadas $E_{\text{LUMO(DMNB)}} = -2.55$ eV e $E_{\text{LUMO(NM)}} = -2.06$ eV), associadas à menor interacção π - π com o fluoróforo, justificam mais uma vez os resultados alcançados com estes analitos.

Tabela II.11 - Constantes de Stern-Volmer para DMNB e NM.

Analitos ^a	DMNB	NM
CALIX-3-CBZ (50)	14.5	11.3
CALIX-2-CBZ (51)	9.9	4.9
TBF-3-CBZ (52)	14.5	- ^b
TBF-2-CBZ (53)	11.2	- ^b

^a $\lambda_{exc} = 360 \text{ nm}$; ^b Ensaio não realizado.

Os resultados obtidos pelo conjunto de ensaios realizados em solução parecem indicar a mesma capacidade sensoriais superiores dos **CALIX-CBZs** face a DMNB e NM, comparativamente a **CALIX-PPE-CBZs** (cf. Tabela II.8).

Sensores baseados em sistemas não poliméricos fluorescentes baseados em carbazole, nomeadamente tetrâmero cíclico de 3,6-carbazolileno-etinileno²⁵⁶ e trímero linear de 2,7-carbazole²⁶⁰ exibiram respostas a DMNB e NM de 41 M^{-1} (THF; λ_{exc} não indicado) e 27 M^{-1} (λ_{exc} e solvente não indicados), respectivamente.

II.4.1.3.5.2 – Avaliação Sensorial no Estado Sólido

Os melhores resultados exibidos pelos **CALIX-CBZs** em solução face aos polímeros correspondentes, **CALIX-PPE-CBZs**, motivaram a avaliação da capacidade sensorial destes fluoróforos face a vapores de compostos nitroaromáticos (TNT e DNT), nitroalifáticos (DMNB e NM) e um possível interferente (BQ).

Os ensaios de extinção de fluorescência em fase de vapor (filmes) foram realizados com o recurso a dois métodos distintos. Para os analitos mais voláteis (DMNB e NM) foi utilizada uma cuvete saturada selada (método A), enquanto que para os compostos menos voláteis (TNT, DNT e BQ) foi empregue um sistema de dois vasos (método B).

Na Figura II.53 encontram-se representados os espectros de fluorescência para os filmes de **CALIX-3-CBZ (A)** e **CALIX-2-CBZ (B)** na presença de TNT, DNT e BQ.

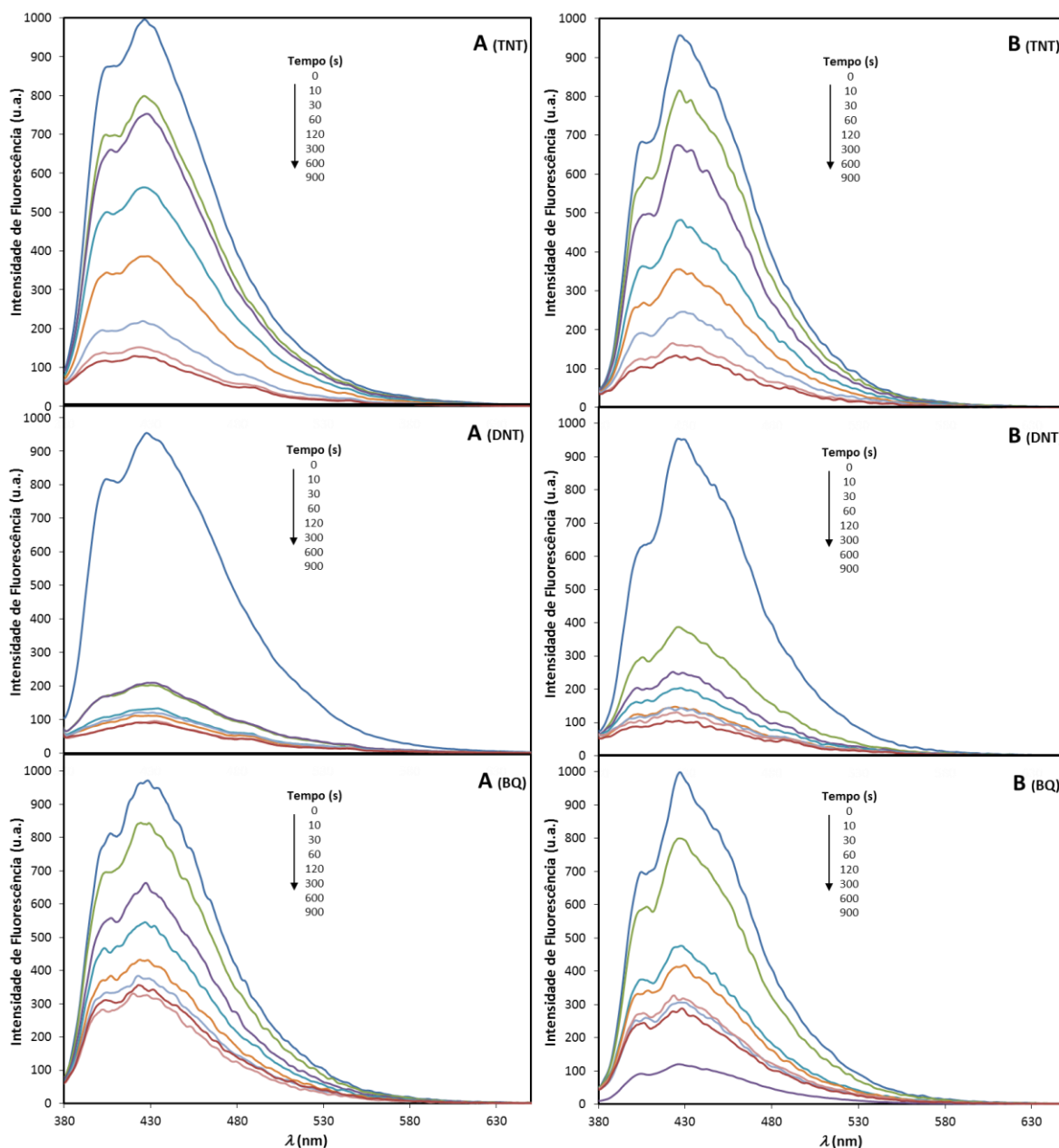


Figura II.53 - Espectros de fluorescência de filmes de **CALIX-3-CBZ 50 (A)** e **CALIX-2-CBZ 51 (B)** na presença de vapores de TNT, DNT e BQ; espessura ~ 1.8 nm, $\lambda_{exc}=360$ nm

A figura seguinte apresenta as curvas de eficiência de extinção de fluorescência em filme, para cada fluoróforo, na presença de TNT, DNT e BQ (Figura II.54).

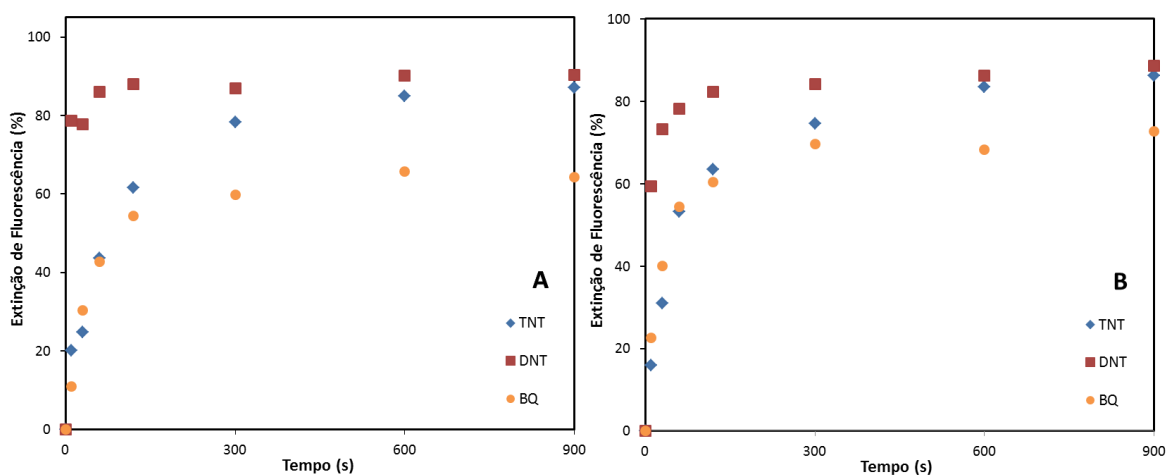


Figura II.54 - Eficiência de extinção de fluorescência de **CALIX-3-CBZ 50 (A)** e **CALIX-2-CBZ 51 (B)** na presença de vapores de TNT, DNT e BQ; espessura ~ 1.8 nm, $\lambda_{exc}=360$ nm.

A análise das figuras anteriores permite confirmar que a extinção de fluorescência na presença de vapores de NACs recorrendo a filmes finos (1.8 ± 0.2 nm) de **CALIX-CBZs** originou respostas elevadas e rápidas. De facto, foi possível atingir, após 60 segundos de exposição a vapores de TNT (8.02×10^{-6} mmHg a 25°C ; 10 ppb),¹⁷⁵ 44 e 53% de extinção de fluorescência para os compostos **50** e **51**, respectivamente. O prolongamento do tempo de contacto (até 15 minutos) conduziu a valores idênticos para os dois fluoróforos ($\sim 86\%$). Tal como esperado, tendo por base a disponibilidade relativa de DNT na concentração de equilíbrio (1.44×10^{-4} mmHg a 25°C ; 190 ppb),¹⁷⁵ foram observadas respostas mais elevadas e rápidas comparativamente ao TNT. Foram registados valores de 78 e 73% de eficiência de extinção para **50** e **51**, respectivamente apenas com 30 segundos de contacto a vapores saturados de DNT. A evolução do tempo de exposição (60 segundos) conduziu a extinções de fluorescência de 86% (para **50**) e 78% (para **51**), terminando o ensaio com *ca.* 90% para ambos os compostos.

Embora a BQ apresente o valor mais elevado de p_v (8.0×10^{-1} mmHg, 1053 ppm, 25°C) dos analitos em estudo,¹⁷⁵ é possível constatar, para um período de exposição de 60 segundos, uma resposta idêntica à anteriormente observada para o analito menos volátil TNT (43 e 54% para **50** e **51**, respectivamente). Para períodos de tempo mais prolongados, a eficácia de extinção foi aumentando gradualmente atingindo valores de 64% (para **50**) e 73% (para **51**) após 15 minutos de exposição a vapores de BQ.

A eficiência de detecção dos analitos nitroaromáticos anteriormente estudados em fase de vapor por filmes finos de compostos de **CALIX-CBZs** é comparável aos melhores valores reportados baseados em PCs^{175,252} ou em sistemas não poliméricos.^{259,260}

Estes resultados parecem mais uma vez confirmar o papel fundamental desempenhado pelas unidades de macrociclo no processo de detecção, em particular nos derivados de **CALIX-CBZs** que, apesar da sua estrutura não permitir ampla migração excitónica quer por ausência de cadeia polimérica conjugada,¹⁷⁵ quer por intermédio de acoplamento electrónico intermolecular cofacial,²⁵⁹ não deixam de ser os compostos em estudo que revelaram maior sensibilidade na detecção dos analitos anteriormente avaliados. O efeito cooperativo estabelecido entre os receptores de calix[4]arenos e os sistemas de carbazole nos compostos **50** e **51** será seguramente um factor preponderante nas capacidades sensoriais destes fluoróforos.

Na verdade, os locais de ligação inerentes aos macrociclos (dentro ou fora da cavidade) irão permitir a formação de um complexo hóspede-hospedeiro na proximidade das unidades electrodoadoras do sistema de carbazole (unidade de fluoróforo principal) conduzindo à retenção do analito (hóspede) electrodeficiente promovendo a extinção de fluorescência do fluoróforo (hospedeiro). Adicionalmente, a provável morfologia porosa exibida pelos filmes finos de **CALIX-CBZs** estabelecida pelo arranjo tridimensional imposto pelas unidades de calixarenos permitirá a difusão dos vapores de analito através do filme.

Na figura seguinte encontra-se representado o diagrama de níveis de energia HOMO-LUMO realizados com base em modelos adequados de **CALIX-CBZs** e dos analitos em estudo.

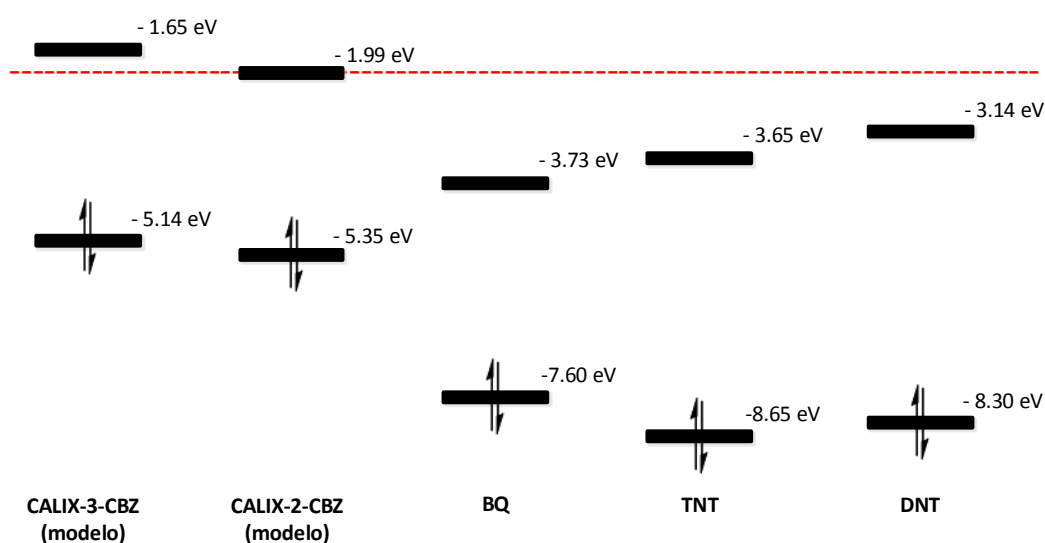


Figura II.55 – Diagrama de energia das HOMO e LUMO da cadeia principal modelo dos compostos **CALIX-3-CBZ (50)** e **CALIX-2-CBZ (51)** e dos analitos TNT, DNT, BQ.^{224,225,235}

Pela análise do diagrama anterior é perceptível que as energias das LUMOs dos compostos **CALIX-3-CBZ (50)** e **CALIX-2-CBZ (51)** se encontram perfeitamente posicionadas para serem envolvidas num processo de PET favorável para as LUMO dos analitos. Com base apenas neste parâmetro, seria de esperar que a extinção de fluorescência seguisse a ordem BQ>TNT>DNT. Contudo, a sequência de eficiência de extinção experimentalmente observada (DNT>TNT>BQ) permite inferir que outros factores, como por exemplo a extensão da interacção entre o analito e o fluoróforo, condicionam a extinção de fluorescência e por esta razão, a avaliação dos resultados exige um balanço cuidadoso dos diversos factores intervenientes no processo de detecção (exergonicidade da eficiência de extinção, p_v analito, K_{ass} e espessura do filme).^{175,249}

A maior electroafinidade apresentada pelo TNT em relação ao DNT seria um factor indicativo de que a PET relativa ao primeiro analito fosse mais exergónica e, associada ao desenvolvimento de interacções electrostáticas mais fortes com a superfície electronicamente rica do fluoróforo, o TNT se apresentasse como o melhor AE. No entanto, os resultados obtidos (Figura II.54) são indicativos que este parâmetro é claramente superado pela elevada p_v (ca. 16 vezes superior) apresentada pelo DNT e pela sua melhor taxa de difusão da superfície até ao interior do filme devido às interacções mais fracas estabelecidas com o fluoróforo

Estas interacções podem ser avaliadas tendo por base o potencial electrostático das espécies interactuantes. Na figura seguinte encontra-se mapeado o potencial electrostático na superfície de densidade electrónica dos modelos dos fluoróforos de **CALIX-CBZs** e dos CANs envolvidos. O mapeamento apresentado permite ilustrar e quantificar as interacções electrostáticas prováveis entre as regiões electronicamente deficientes dos analitos (representadas a azul) e as regiões (sem unidades de calixareno) electronicamente ricas dos fluoróforos (representadas a vermelho). Com base nesta representação, e possuindo o TNT maior valor de potencial electrostático (+28.10 kcal/mol no centro do anel comparado com +13.8 kcal/mol para o DNT, medidos aproximadamente no centro do anel), deverão ser esperadas maiores interacções (empilhamento π) com o TNT. O impedimento estereoquímico imposto pelas unidades de calixareno podem também contribuir para a diminuição da difusão das moléculas de TNT para as regiões mais interiores dos filmes finos devido ao seu maior volume molecular (197.37 Å³) em comparação com DNT (168.53 Å³).

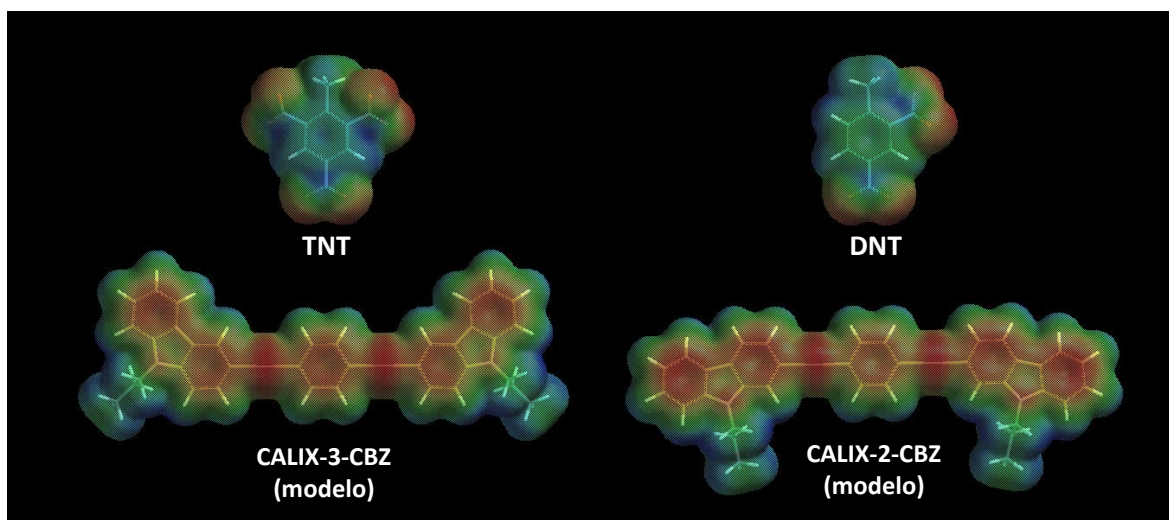


Figura II.56 – Mapas de potencial electrostático de modelos de **CALIX-CBZs** e de TNT e DNT.

(variação do potencial electrostático para TNT -25.95 (zona mais vermelha) a +42.14 kcal/mol (zona mais azul; DNT - 31.91 a +38.07 kcal/mol; modelo de **CALIX-3-CBZ** -25.50 a +26.08 kcal/mol; modelo de **CALIX-2-CBZ** -22.89 a +24.96 kcal/mol).^{224,225,235}

Tal como previamente observado para os **CALIX-PPE-CBZs**, a espessura do filme utilizado (*vide* Figura II.38) na detecção dos analitos apresenta-se como factor determinante na resposta obtida. Neste sentido, foi avaliada a influência da espessura dos filmes no processo de detecção de TNT, DNT e BQ com **CALIX-CBZs** (Figura II.57).

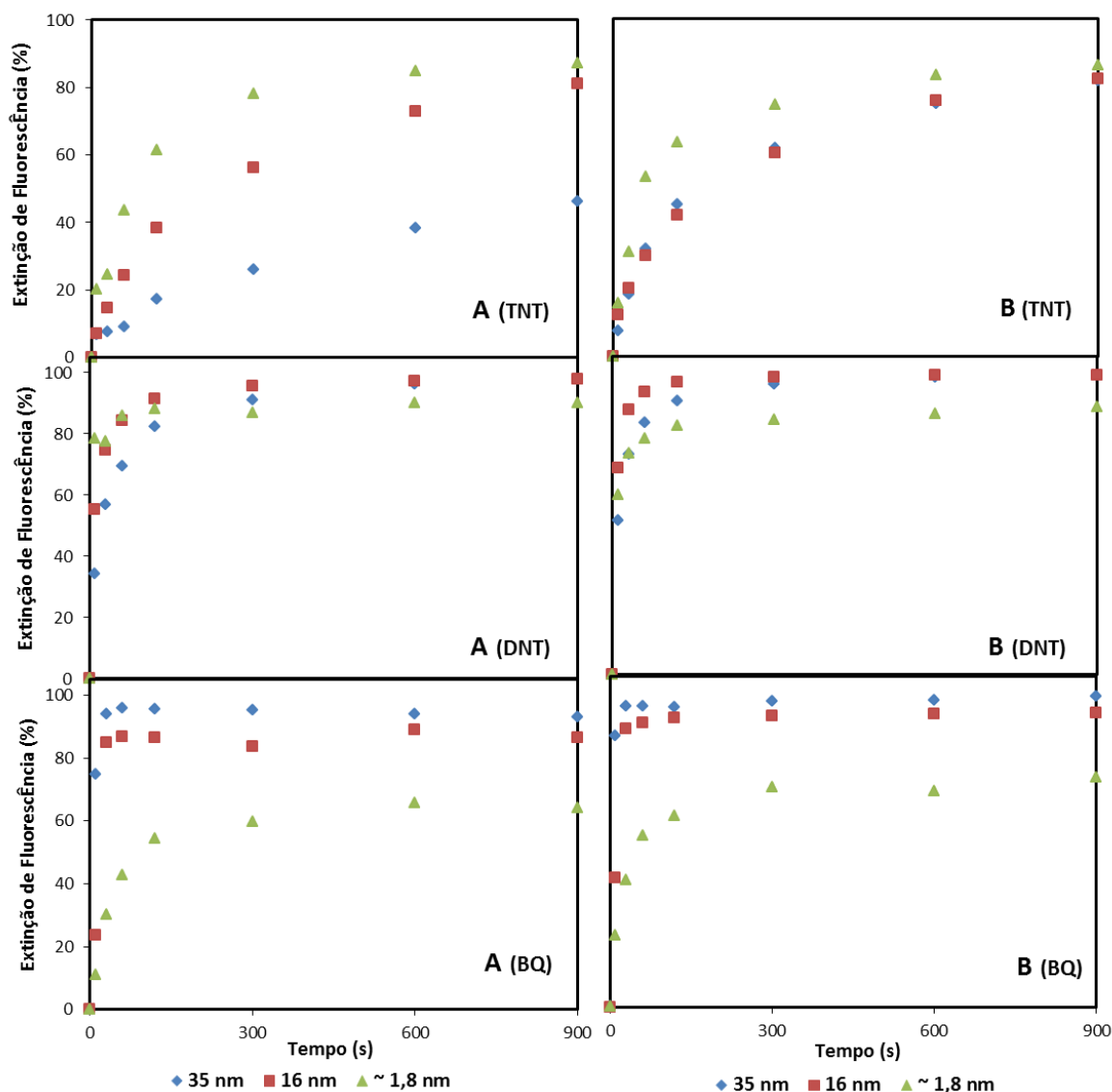


Figura II.57 - Extinção de fluorescência de filmes **CALIX-3-CBZ 50 (A)** e **CALIX-2-CBZ 51 (B)** com diferentes espessuras na presença de vapores de TNT, DNT e BQ; $\lambda_{exc}=360$ nm.

Da análise dos resultados é possível observar a clara dependência da extinção de fluorescência de **50** após a exposição a vapores de TNT, revelando-se para este fluoróforo a maior eficiência para os filmes mais finos. Comportamento semelhante pode ser observado para o isómero **51**, mas numa extensão mais reduzida.

Para o DNT o efeito da espessura do filme não se encontra tão bem definido por causa da maior capacidade de difusão deste analito. Contudo, é possível observar que os filmes mais finos de **CALIX-3-CBZ (50)** continuam a exibir melhores respostas em particular para períodos de tempo mais reduzidos (10 segundos), tendendo a estabilizar ao longo do tempo do ensaio. Para o **CALIX-2-CBZ (51)** o filme de espessura intermédia apresenta uma resposta ligeiramente superior.

Ao contrário do observado para os NACs, a maior capacidade sensorial destes fluoróforos a BQ evidencia-se nos filmes mais espessos. A razão anteriormente apontada, que filmes mais finos possuem menos cavidades com capacidade de sequestrar os AEs cuja capacidade de difusão é maior, associada às interações π - π mais fracas estabelecidas entre a BQ e a estrutura electronicamente rica dos fluoróforos, poderão justificar o comportamento observado.¹⁷⁴

A comparação do desempenho para os filmes de espessura intermédia entre diversos fluoróforos incorporando unidades de calix[4]areno (Figura II.58), permitiu constatar a superioridade na eficiência de extinção dos sistemas não poliméricos conjugados **CALIX-CBZs** face aos **CALIX-PPE-CBZs** na presença de compostos nitroaromáticos e BQ. De facto, outros sistemas não poliméricos conjugados incorporando unidades de calix[4]arenos, nomeadamente **CALIX-OCF** (R=^tBu, Figura I.21)²⁰⁸ e **CALIX-PE (43)**,¹⁸⁷ ambos integrando o mesmo macrociclo, revelaram capacidade sensorial inferior perante TNT e DNT quando comparados com os fluoróforos de **CALIX-CBZs (50 e 51)** estudados.

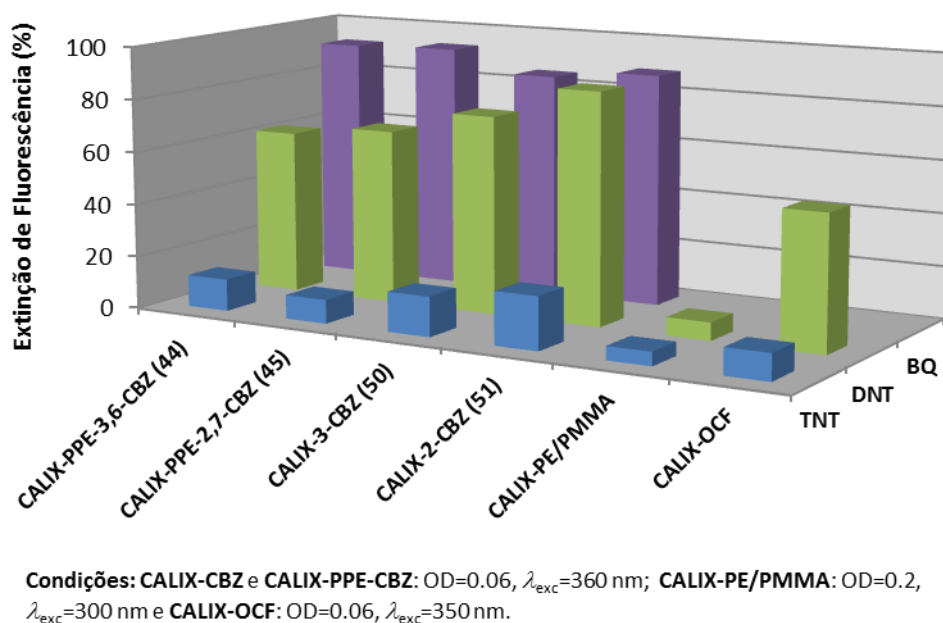


Figura II.58 – Comparação da eficiência de extinção de fluorescência de diferentes fluoróforos contendo unidades de calixareno na presença de vapores de TNT, DNT e BQ (30 segundos).

No sentido de tentar realçar a importância das unidades de calixareno no processo sensorial, foi realizado um estudo análogo utilizando filmes dos compostos modelo **TBF-CBZs** na presença dos mesmos analitos. Os resultados obtidos revelaram elevados valores de extinção de fluorescência

para todos os analitos testados. Por exemplo, para o fluoróforo **TBF-3-CBZ (52)** foi registado um valor de 85% para um período de exposição de 30 segundos a vapores de DNT (Figura II.59).

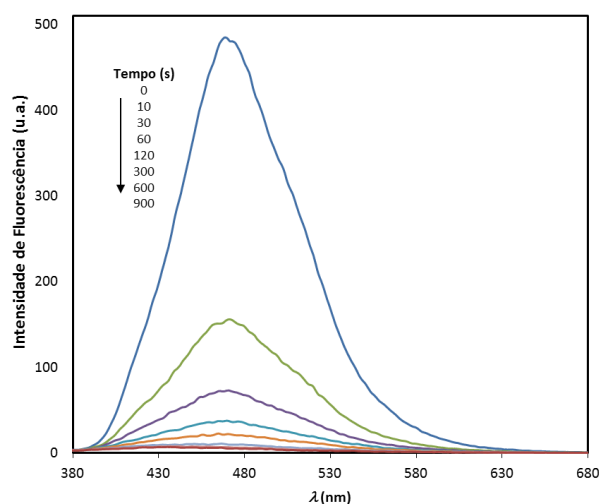


Figura II.59 - Espectros de fluorescência de filme de **TBF-3-CBZ (52)** na presença de vapores de DNT; OD: 0.06, λ_{exc} =360 nm.

No entanto, devido à elevada fotodegradação sofrida pelos filmes dos compostos **TBF-CBZs** nas condições experimentais de trabalho (*vide* Figura II.49), mesmo para períodos de irradiação reduzidos (1-2 minutos), não foi possível avaliar qual a verdadeira contribuição da presença do analito no abaixamento da intensidade de fluorescência. Por esse facto, a comparação com os resultados obtidos com **CALIX-CBZs** não é possível.

Como já referido, o restabelecimento das características espectroscópicas iniciais de um determinado filme após um processo de extinção de fluorescência e a sua posterior reutilização, são parâmetros de avaliação essenciais na sua possível incorporação num dispositivo sensorial. Para os **CALIX-CBZs** em estudo, foram testados vários métodos de recuperação dos filmes anteriormente empregues como sensores de TNT e DNT. Para os filmes finos (~ 1.8 nm de espessura) de **CALIX-CBZs (50 e 51)** previamente expostos a vapores saturados destes AEs por um período de 10 segundos não foi observada recuperação de fluorescência após passagem de um fluxo de gás inerte ou secagem sob vácuo durante pelo menos 30 minutos. Este facto é claramente indicativo das fortes interacções estabelecidas entre o fluoróforo e os analitos dentro do filme a partir do momento em que se inicia a exposição.

Além deste aspecto, também foi observado que quando a tentativa de recuperação é realizada imediatamente após a exposição (10 segundos) a TNT ou DNT, a intensidade de fluorescência medida após a passagem de um fluxo de gás durante 15 minutos é ainda mais baixa do que a

registada no fim da exposição, sendo este fenómeno mais significativo para o TNT. Estes resultados são indicadores de que, durante o período de tempo em que decorre o ensaio, os analitos têm a capacidade de se difundir para as zonas mais internas do filme promovendo extinção adicional. Ensaio realizados em paralelo descartaram fenómenos de fotodegração como responsáveis pela redução da fluorescência observada.

Outro método de recuperação executado recorreu à lavagem dos filmes com metanol. Contudo, este processo revelou-se inadequado uma vez que da sua aplicação resultou o desprendimento dos filmes dos suportes de quartzo.

O único procedimento testado que se revelou eficaz na recuperação da fluorescência recorreu à exposição dos filmes de **CALIX-CBZs** a vapores saturados de hidrazina por períodos entre 10 a 60 segundos. Para todos os casos, os filmes recuperados mantiveram o perfil original. A Figura II.60 ilustra os resultados referentes a diversos ciclos de exposição a vapores de TNT/recuperação com vapores de hidrazina para **CALIX-2-CBZ (51)**.

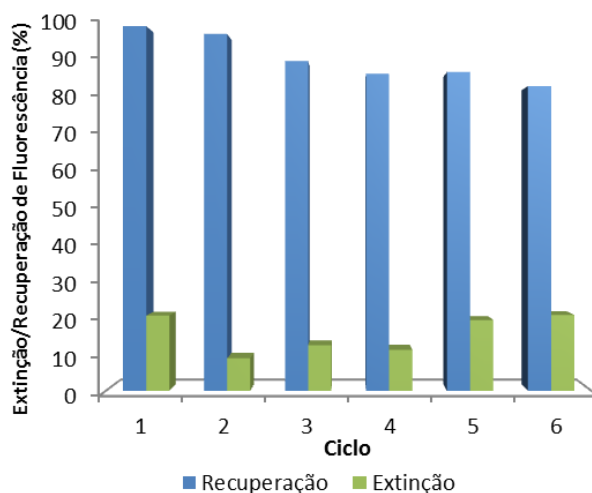


Figura II.60 – Ciclos de recuperação/extinção de filmes de **CALIX-2-CBZ (51)** (~1.8 nm) após exposição a vapores de TNT; $\lambda_{exc}=360$ nm.

Tendo os sistemas de **CALIX-CBZs** revelado serem bons sensores para compostos nitrados em fase de vapor, foi avaliado o seu desempenho na detecção dos compostos nitroalifáticos (DMNB e NM). Pelas razões previamente expostas, foi utilizado o método A (cuvete selada) como forma de exposição dos fluoróforos aos vapores saturados de NM e DMNB.

Na Figura II.61 encontram-se representados os espectros de emissão e respectivas eficiências de extinção de fluorescência para os filmes *ca.* 1.8 nm de espessura dos **CALIX-CBZs** na presença de vapores saturados de NM e DMNB por um período máximo de 15 minutos.

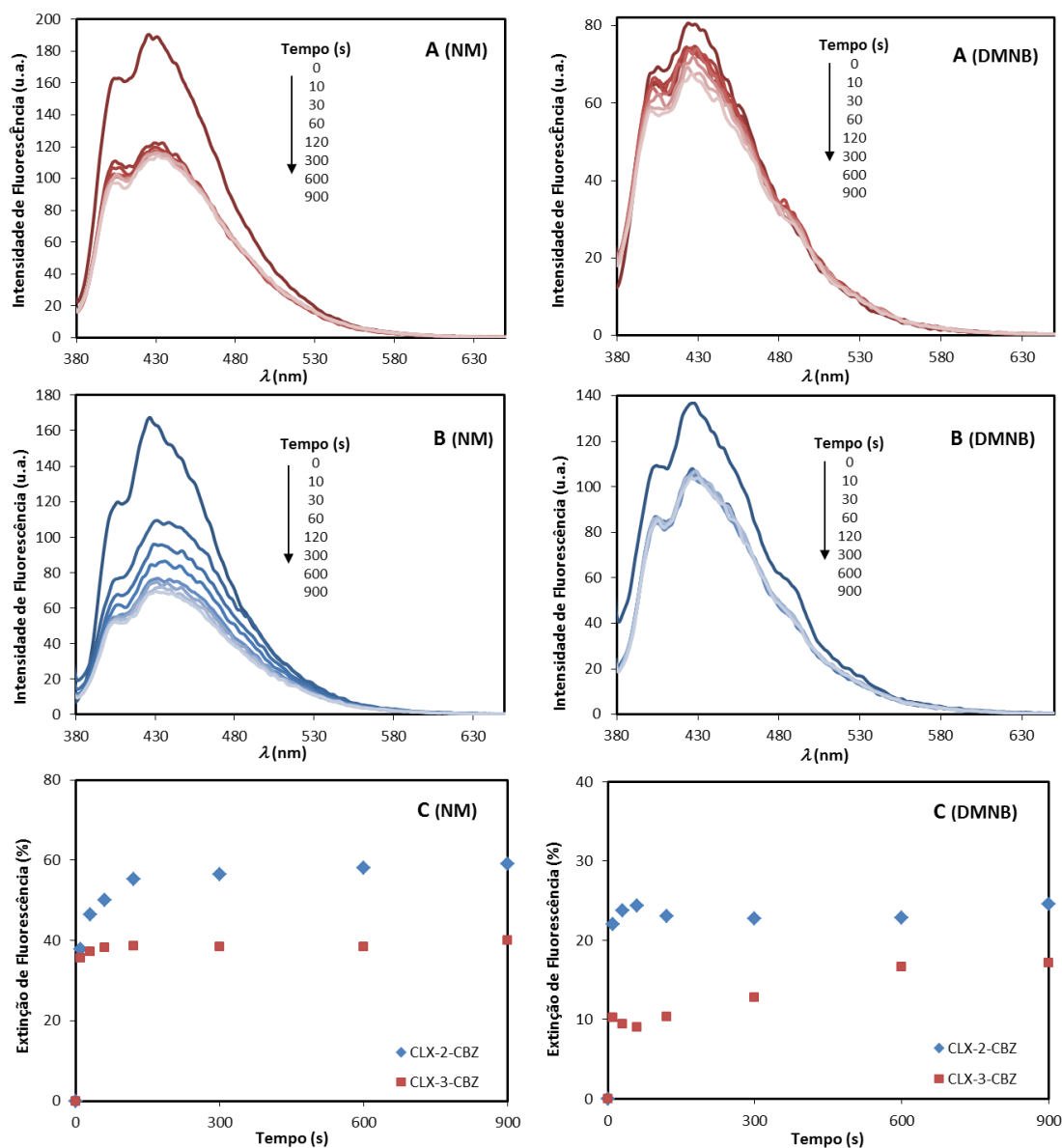


Figura II.61 - Espectros de fluorescência de filmes (~ 1.8 nm) de **CALIX-3-CBZ 50 (A)** e **CALIX-2-CBZ 51 (B)** na presença de vapores de NM e DMNB e correspondente eficiência de extinção de fluorescência para ambos os materiais (C); $\lambda_{exc}=360$ nm.

A avaliação da figura anterior evidencia em primeiro lugar a notável sensibilidade e rápida resposta de ambos os compostos face a NM. Na verdade, em apenas 10 segundos de exposição a vapores de NM (35.925 mmHg a 25°C; 47270 ppm)²⁵⁵ o composto **51** reduz a sua intensidade de

fluorescência em 40%, atingindo os 59% de extinção para períodos de tempo mais prolongados (15 minutos). Para o outro isômero registaram-se valores mais modestos (36 e 40%) para os mesmos períodos de exposição, mas apesar disso, elevadas face a outros fluoróforos reportados.^{243,258,260}

Em comparação com o analito anterior, a extinção de fluorescência na presença de vapores de DMNB (2.07×10^{-3} mmHg a 25°C; 2.70 ppm)²⁴¹ exibiu valores inferiores, mas respostas igualmente rápidas. O **CALIX-2-CBZ (51)** revelou-se o melhor sensor de DMNB registando valores de 20% após 10 segundos de contacto, mantendo-se praticamente inalterada para períodos mais extensos (25% após 15 minutos). Os resultados para o fluoróforo **CALIX-3-CBZ (50)** revelaram-se mais moderados. Em comparação com os **CALIX-PPE-CBZs**, o fluoróforo **51** demonstrou ser o melhor sensor de DMNB para os primeiros 10 segundos de exposição.

Os filmes utilizados nos ensaios anteriores foram sujeitos a recuperação. Foi verificada a recuperação entre 70-80% da fluorescência inicial dos filmes expostos a vapores de DMNB e NM durante 10 segundos apenas pela passagem de um fluxo de árgon por um curto período de tempo (15 minutos). A figura seguinte ilustra os ciclos de recuperação/extinção dos compostos de **CALIX-2-CBZ (51)** após contacto com vapores de NM.

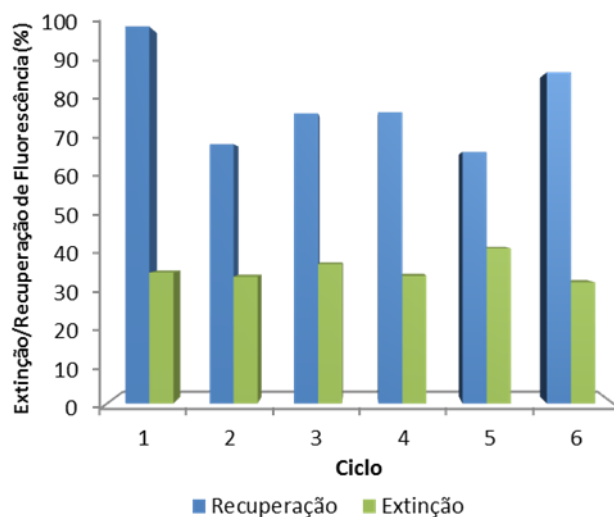


Figura II.62 – Ciclos de recuperação/extinção de filmes de **CALIX-2-CBZ 51** (~1.8 nm) após exposição a vapores de NM; $\lambda_{exc}=360$ nm.

II.4.1.3.6- Avaliação da Formação de Complexos

Uma das características mais importantes dos calixarenos é sem dúvida a sua capacidade para complexar iões e moléculas neutras de um modo selectivo.

A estrutura dos compostos de **CALIX-CBZs** sintetizados neste trabalho confere a estas moléculas a capacidade de formação de potenciais complexos de inclusão com os diferentes analitos estudados. Neste sentido, foram avaliadas a força (através da determinação da constante de associação), a estequiometria e a natureza do complexo formado entre os **CALIX-CBZs** e TNT. A titulação de soluções de **50** e **51** com quantidades progressivas de TNT permitiu a determinação da constante de associação dos complexos **CALIX-CBZs:TNT** através da equação de Benesi-Hildebrand na seguinte forma:^{261,266}

$$\frac{1}{\Delta A} = \frac{1}{b \Delta \varepsilon [S_0][A_0]K_{ass}} + \frac{1}{b \Delta \varepsilon [S_0]} \quad \text{Eq. II.1}$$

em que ΔA é a variação de absorvância, b o percurso óptico da célula, $\Delta \varepsilon$ é a variação da absorvidade molar do complexo substrato-ligando, $[S_0]$ e $[A_0]$ são as concentrações iniciais de substrato e analito, respectivamente e K_{ass} é a constante de associação.

A aplicação da equação anterior aos complexos **CALIX-CBZs:TNT** originou o gráfico da Figura II.63, para o qual foi possível observar uma relação linear indicativa da formação de um complexo com estequiometria de 1:1.²⁶¹ Para ambos os isómeros de **CALIX-CBZs** foram obtidas constantes de associação de 347 e 311 M^{-1} para **CALIX-3-CBZ (50)** e **CALIX-2-CBZ (51)**, respectivamente.

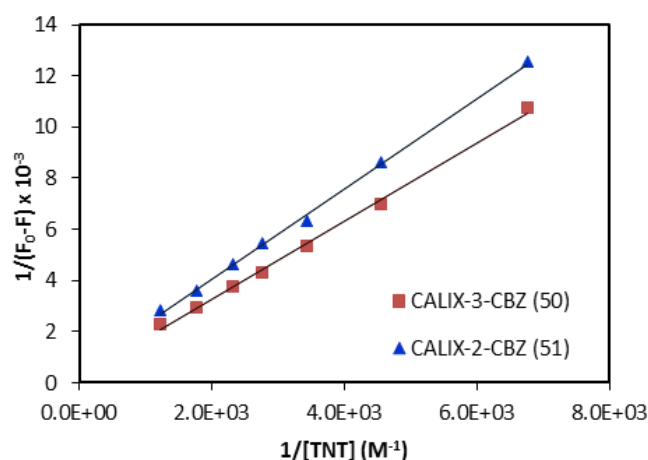


Figura II.63 – Gráfico de Benesi-Hildebrand relativo à interacção de **CALIX-CBZs** ($6.0 \times 10^{-7} M$) e TNT (7.44×10^{-5} – $8.26 \times 10^{-4} M$).

As constantes de associação anteriores revelaram-se da mesma ordem de grandeza dos valores de K_{SV} previamente determinados para este analito (378 e 396 M^{-1} para **50** e **51**, respectivamente; *vide* Tabela II.10), claramente apontando para um mecanismo estático de extinção de fluorescência (*cf.* discussão em I.3.2.5.4– Extinção de Fluorescência em Solução: Equação de Stern-Volmer).

A estequiometria dos complexos anteriores foi igualmente confirmada recorrendo ao método de variação contínua (método de Job)²⁶⁷ por análise de fluorescência. O gráfico de Job (Figura II.64) resulta da representação da concentração do complexo substrato-analito [SA] em função da fracção molar (f) do analito (TNT). Nesta representação gráfica, a fracção molar para a qual a concentração do complexo [SA] é máxima, indica a estequiometria do complexo. A concentração do complexo foi determinada pela expressão seguinte, onde [SA] e [S] são as concentrações do complexo e do substrato, respectivamente e $(F_0-F)/F_0$ a intensidade de fluorescência.

$$[SA] = \frac{(F_0 - F)}{F_0} \times [S] \quad \text{Eq. II.2}$$

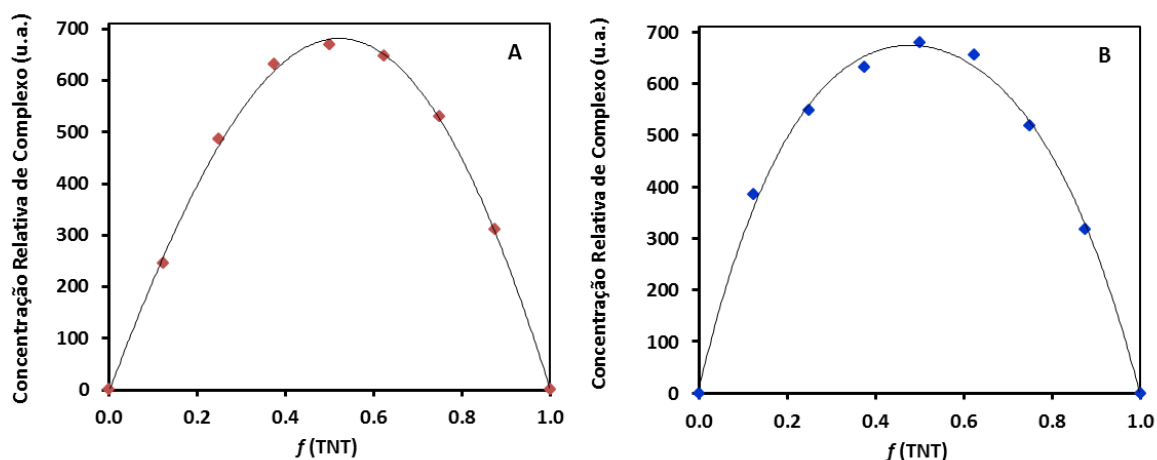


Figura II.64 – Gráfico de Job correspondente ao complexo formado entre **CALIX-3-CBZ 50** (A)/ **CALIX-2-CBZ 51** (B) e TNT (3.0×10^{-6} M em $CHCl_3$). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência ($\lambda_{exc} = 360$ nm).

Ambos os gráficos acima representados exibem o seu máximo para a fracção molar de 0.5, indicando a formação de um complexo com estequiometria n:n (1:1, 2:2 ou superior) entre os **CALIX-CBZs** e TNT.

Com base numa metodologia recentemente reportada,²⁶⁸ foi possível inferir a formação de um complexo 1:1 para os dois casos. De facto, os valores de $\Sigma c/c_{M\acute{a}x}$ (onde c é o valor da concentração em cada ponto e $c_{M\acute{a}x}$ a concentração para $f=0.5$) determinados experimentalmente com nove pontos (5.25 e 5.49 para **CALIX-3-CBZ (50)** e **CALIX-2-CBZ (51)**, respectivamente) e o valor teórico (5.25) apresentam uma boa correlação, confirmando a estequiometria proposta.²⁶⁸

Tendo como objectivo estabelecer qual a região do fluoróforo directamente envolvida na complexação com o analito, foi de seguida avaliada por RMN ¹H a natureza dos complexos **CALIX-CBZs:TNT** formados. Na Figura II.65 são apresentados os espectros relativos à solução de **51** (2.0×10^{-3} M em $CDCl_3$) e às soluções resultantes das adições sucessivas de TNT (0-143 equivalentes molares).

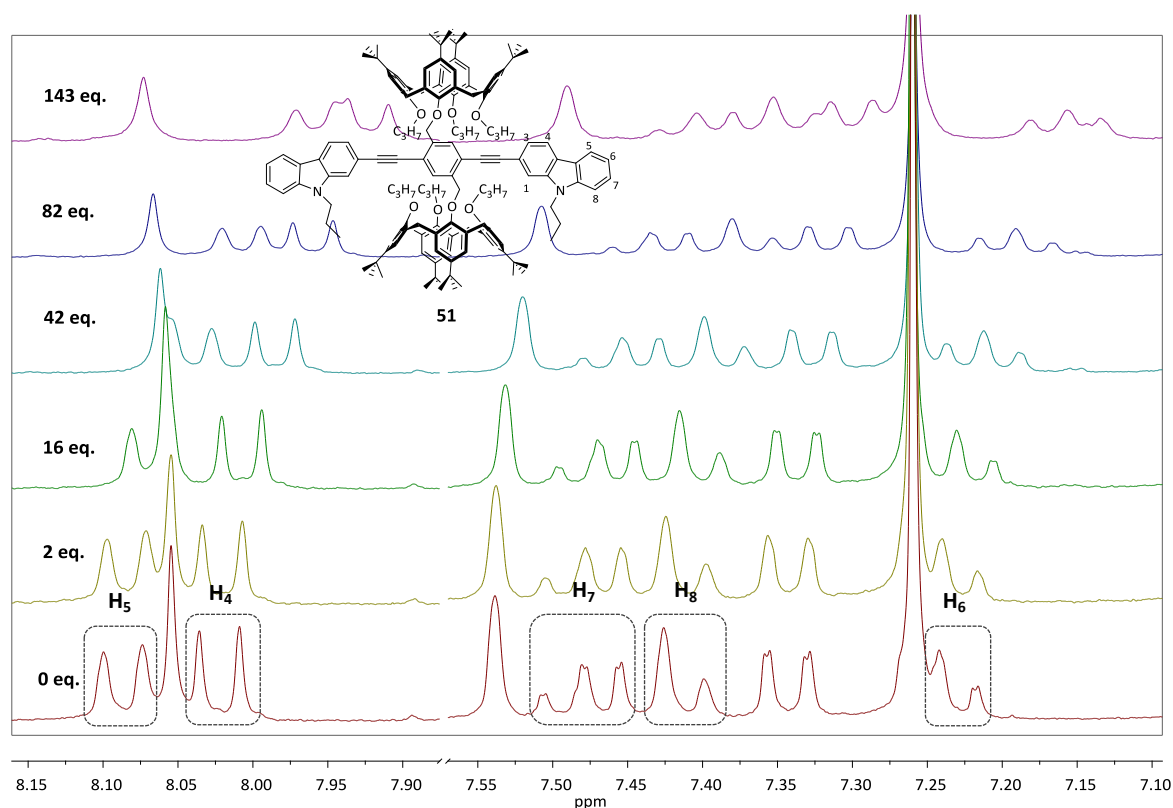


Figura II.65 – Espectro parcial de RMN ¹H ($CDCl_3$, 400 MHz) de **CALIX-2-CBZ 51** (2.0×10^{-3} M) e após adições sucessivas de TNT (0-143 eq.).

Foram observadas $\Delta\delta$ significativas para campos mais altos, para todos os protões das unidades de carbazole, em particular dos protões dos anéis não substituídos. De facto, o desvio mais relevante foi registado para o sinal referente a $ArC_{(5)}H$ ($\Delta\delta = 0.13$), seguido dos protões $ArC_{(7)}H$, $ArC_{(6)}H$ e $ArC_{(8)}H$ (0.09, 0.08 e 0.07, respectivamente). Este comportamento provavelmente reflecte o efeito sentido no anel aromático provocado pelo empilhamento da molécula de TNT

sobre as unidades de carbazole. O próton $\text{ArC}_{(4)}\text{H}$ sofre igualmente um desvio considerável (+0.10). $\Delta\delta$ menos pronunciadas foram também observadas para os grupos metileno e metilo do substituinte propilo do carbazole (0.02 e 0.04, respectivamente) para campo mais alto. Outros desvios induzidos mais notórios, mas menos significativos que os anteriores, são os que também ocorreram para campo mais baixo nos prótons do anel de fenileno central (0.01) e das pontes de metileno em posição equatorial mais próximas das unidades de carbazole (0.02).

II.4.1.3.7 - Conclusões

Os sistemas não poliméricos conjugados **CALIX-CBZs (50 e 51)** foram obtidos através de acoplamento cruzado de Sonogashira entre bis-calix[4]areno **6** e 3-/2-etinil-9-propil-9*H*-carbazole com rendimentos elevados. Os compostos resultantes mostraram ser termicamente estáveis, solúveis em CH_2Cl_2 , CHCl_3 , THF e tolueno e ligeiramente solúveis em DMF e MeOH.

Os novos sistemas conjugados calixareno-carbazole demonstraram a sua elevada capacidade da detecção de compostos nitroaromáticos (TNT, DNT, PA, NB) e nitroalifáticos (NM) presentes em explosivos e marcadores de explosivos (DMNB), tanto em solução como na fase de vapor. Para este facto contribuiu certamente a sua excelente processabilidade em solução, a capacidade de preparação de filmes e a sua estabilidade fotoquímica, tornando-os elementos promissores para futura incorporação em dispositivos práticos de detecção sensorial.

Os resultados obtidos parecem igualmente comprovar o desempenho superior dos sistemas de **CALIX-CBZs** face aos seus análogos **TBF-CBZs (52 e 53)** isentos de unidades de calixarenos, atribuindo mais uma vez um papel fundamental ao macrociclo no processo sensorial.

Embora isentos de sistema polimérico, usualmente tido como responsável pelo mecanismo de amplificação de sinal característico de PCs (*e.g.* **CALIX-PPE-CBZs; 46 e 47**), os derivados **CALIX-CBZs** demonstraram elevada sensibilidade e capacidade de promover respostas elevadas na presença de vários agentes de extinção. Este comportamento excepcional poderá ter a sua origem no efeito cooperativo entre as unidades conjugadas de calixareno-carbazole, em particular no desempenho no estado sólido onde a presença das volumosas unidades de macrociclo impõe o estabelecimento de uma rede tridimensional com fortes interações π - π e CH- π com os analitos electronicamente deficientes, desenvolvida perto dos centros de transdução, bem como o melhoramento das propriedades fotofísicas e morfológicas dos filmes resultantes.

Os níveis de repostas atingidas por estes novos compostos na detecção de compostos nitroaromáticos e nitroalifáticos encontram-se entre os mais elevados descritos na literatura.

II.4.1.4 - Sistemas Conjugados Hidrofílicos de Carbazole-Calix[4]areno

O sucesso alcançado na síntese e aplicação sensorial dos sistemas não poliméricos fluorescentes **CALIX-CBZs** (**50** e **51**) anteriormente estudados impulsionou o desenvolvimento de novas arquiteturas moleculares análogas mas dotadas de propriedades hidrofílicas. Neste sentido, foram desenvolvidas unidades conjugadas de calixareno-carbazole possuindo no macrociclo uma funcionalidade ácida possibilitando deste modo o desenvolvimento de interações específicas com espécies de origem biológica (*e.g.* proteínas como mioglobina, citocromo *c*, entre outras) ou química.

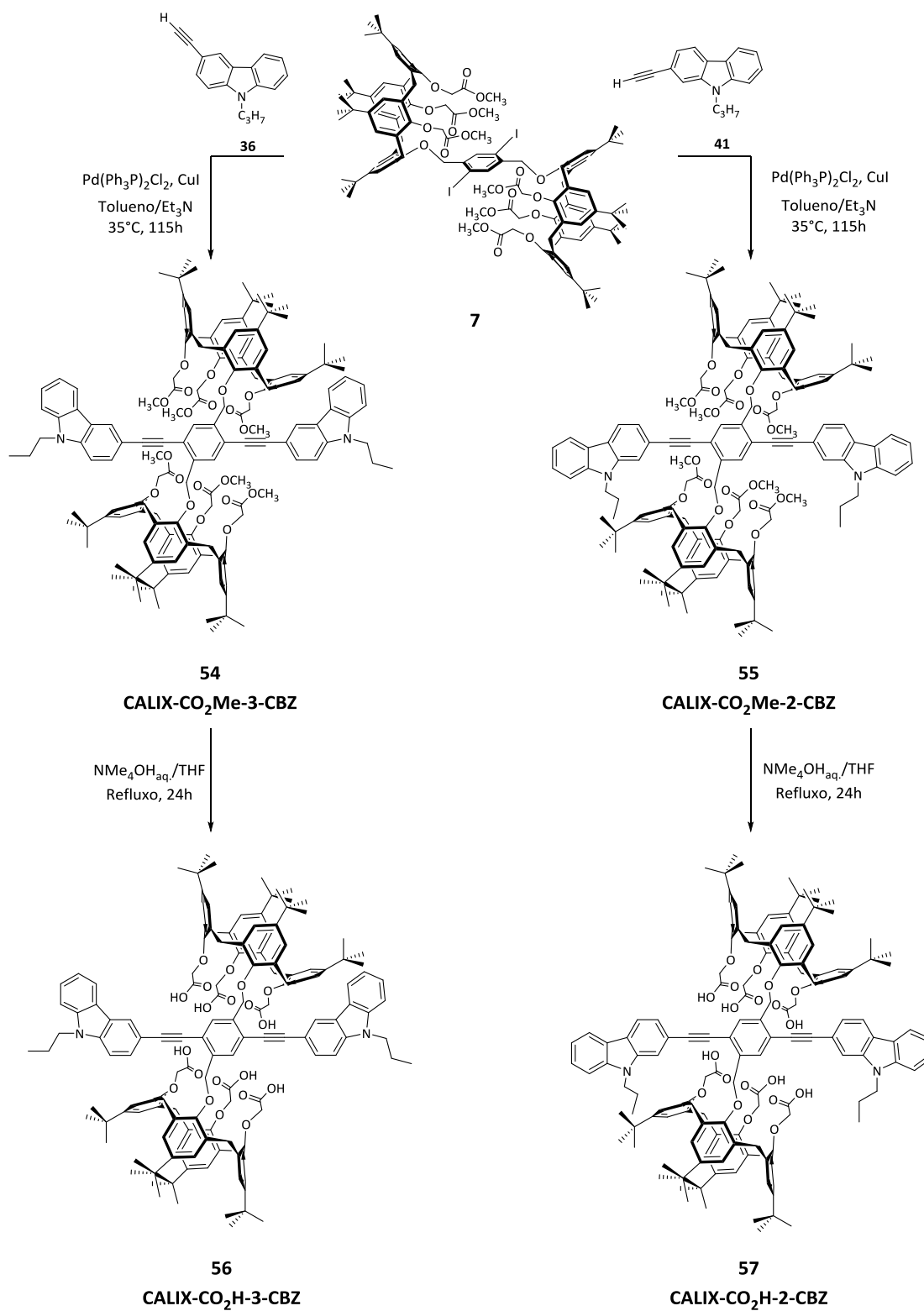
II.4.1.4.1 - Síntese

O procedimento experimental empregue para a síntese dos sistemas conjugados fluorescentes com funcionalidade ácidas (**CALIX-CO₂H-CBZs**; **56** e **57**) foi realizado recorrendo à hidrólise nos seus precursores ésteres **CALIX-CO₂Me-CBZs** (**54** e **55**). A síntese destes últimos foi efectuada através do acoplamento cruzado de Sonogashira entre o bis-calixareno **7** com unidades monosubstituídas de 3- e 2-etinil-9-propil-9H-carbazole (**36** e **41**, respectivamente) nas condições anteriormente utilizadas para a preparação de **CALIX-CBZs** (**50** e **51**; *vide* II.4.1.3.1).

As primeiras condições testadas (2.4 eq. de carbazole/96 horas de reacção) originaram, após isolamento, produtos finais com elevada contaminação de m.p., produto monosubstituído e produto de acoplamento oxidativo (*cf.* análise de RMN ¹H). Perante esta evidência, e em paralelo com a utilização de desarejamento via *freeze-pump-thaw*, foi aumentada a quantidade de carbazole (**36** e **41**) para 4.0 eq., tendo esta quantidade sido estimada face ao produto monosubstituído anteriormente presente. Em simultâneo foi prolongado o tempo de reacção para 115 horas. Após recristalização de CH₂Cl₂/MeOH resultaram os derivados **CALIX-CO₂Me-3-CBZs** (**54**) e **CALIX-CO₂Me-2-CBZs** (**55**) como sólidos amarelo claro em 72 e 60%, respectivamente.

Os compostos **CALIX-CO₂Me-CBZs** obtidos foram sujeitos a hidrólise subsequente em meio básico na presença de uma solução aquosa de NMe₄OH em THF sob refluxo durante 24 horas. Face à grande polaridade exibida pelos derivados ácidos **CALIX-CO₂H-CBZs** (**56** e **57**), o controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:MeOH (95:5); UV] apenas indicou o consumo do material de partida, tendo a reacção sido interrompida ao fim deste período de tempo. Após *work-up* ácido e lavagem até pH neutro foram isolados sólidos bege em 92 e 88% para **CALIX-CO₂H-3-CBZs** (**56**) e **CALIX-CO₂H-2-CBZs** (**57**), respectivamente.

Apresentam-se de seguida (Esquema II.22) as vias sintéticas conducentes à obtenção dos materiais anteriormente referidos.



Esquema II.22 – Síntese de CALIX-CO₂Me-CBZs e respectiva hidrólise.

II.4.1.4.2 – Caracterização Estrutural

A figura seguinte estabelece a comparação entre os espectros de FTIR do derivado éster **CALIX-CO₂Me-2-CBZ (55)** e do respectivo composto de hidrólise **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)**. Para ambos os compostos foi verificada a existência da banda correspondente à vibração etinílica de extensão a 2206 cm⁻¹ (C≡C). A presença da banda relativa ao grupo carbonilo surge a valores de frequências distintos (1765-1738 e 1751 cm⁻¹ para **55** e **57** respectivamente), reflectindo a diferente natureza dos dois compostos. No espectro do derivado ácido **57** é possível observar a frequência associada ao grupo hidroxilo (ca. 3550-3450 cm⁻¹).

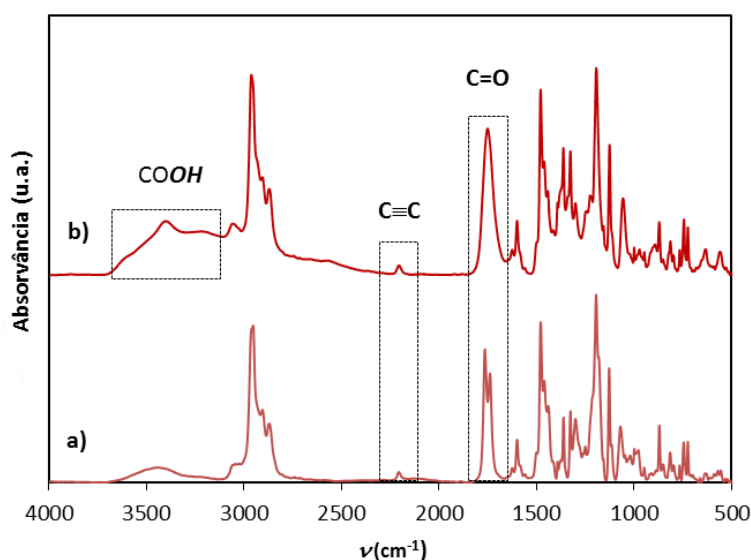


Figura II.66 – Espectros de FTIR (KBr) de a) **CALIX-CO₂Me-2-CBZ (55)** e b) **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)**.

A caracterização por RMN ¹H confirmou as estruturas propostas para os derivados de **CALIX-CO₂Me-CBZ**. No espectro de RMN ¹H (Figura II.67) de **CALIX-CO₂Me-3-CBZ (54)** foi possível identificar, por comparação directa com o seu homólogo tripropilado (**CALIX-3-CBZ (50)**; Figura II.45), a presença dos sinais referentes aos grupos *terc*-butilo (três singuletos a δ 0.87, 0.97 e 1.17 ppm numa razão de 1:1:2; Figura II.67A), aos protões metilénicos equatoriais (dois dupletos a δ 3.19 e 3.20, $J=12.7$ e 12.8 Hz, respectivamente; Figura II.67B) e axiais (dois dupletos a δ 4.80 e 4.88, $J=12.9$ e 12.8 Hz, respectivamente; Figura II.67C), aos protões benzílicos (singuleto a δ 5.33 ppm; H_a) e aos protões do anel central de benzeno tetrasubstituído (singuleto a δ 7.98 ppm; H_b). Analogamente, foi possível estabelecer todas as correlações para os protões pertencentes às unidades de carbazole (Figura II.67D), comprovando o padrão de substituição existente. Estas atribuições foram validadas pela existência de sinais cruzados nos espectros de COSY e NOESY.

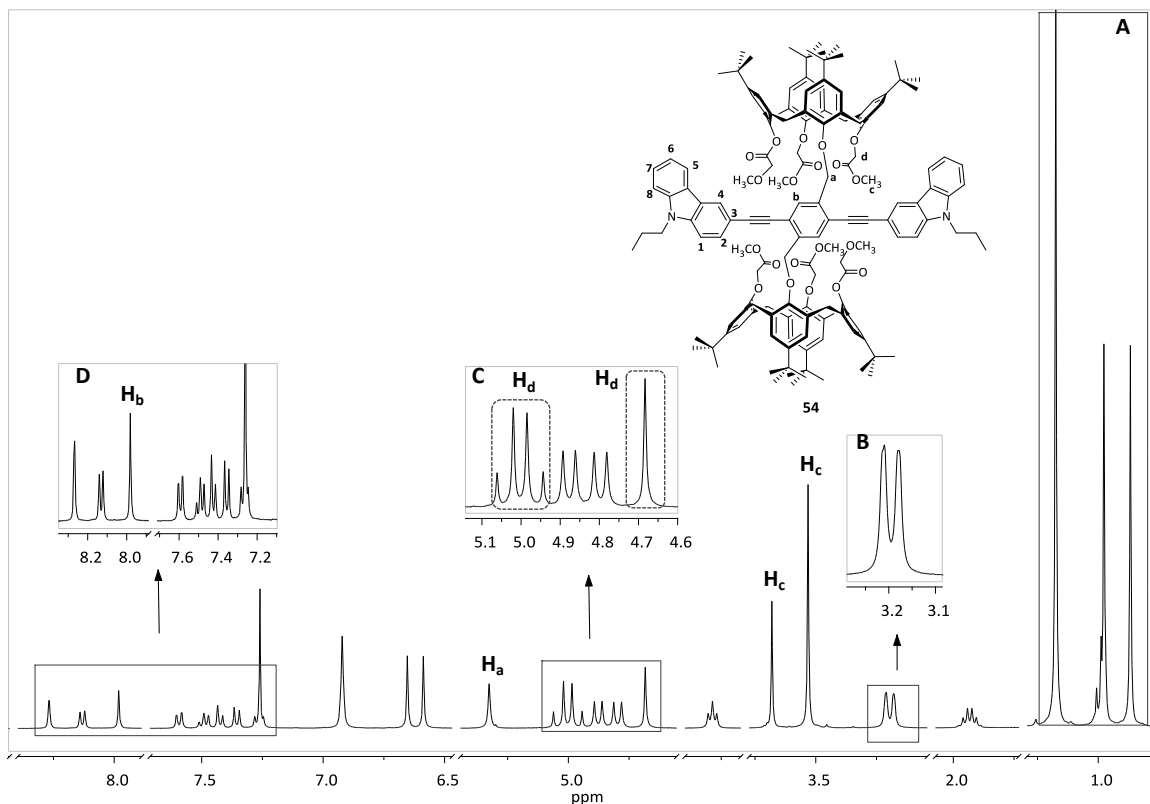


Figura II.67 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de **CALIX-CO₂Me-3-CBZ (54)**.

Adicionalmente, a presença dos grupos metilo das unidades éster do calixareno (H_c) surge como dois singletos bem definidos a δ 3.53 e 3.68 ppm numa proporção 2:1, sem correlações adicionais no espectro de COSY. Através do espectro anterior, constata-se que os prótons α destes grupos (H_d) aparecem como três sinais diferenciados (um singuleto a δ 4.68 ppm e dois dupletos a δ 4.96 e 5.04 ppm, $J=16.6$ e 16.5 Hz, respectivamente), reflectindo os diferentes ambientes electrónicos sentidos por estes prótons (Figura II.67C).

Os espectros de RMN ^1H dos derivados ácidos **CALIX-CO₂H-CBZ (56 e 57)** revelaram, para as diferentes concentrações (5.0×10^{-3} , 5.0×10^{-4} e 5.0×10^{-5} M) e solventes (CDCl_3 e DMSO) testados, baixa resolução. Na figura seguinte encontram-se representados os espectros de RMN ^1H de **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)**. O aumento da concentração originou a obtenção de espectros progressivamente menos resolvidos, indiciando uma possível tendência para a ocorrência de fenómenos de auto-associação (*vide* adiante).

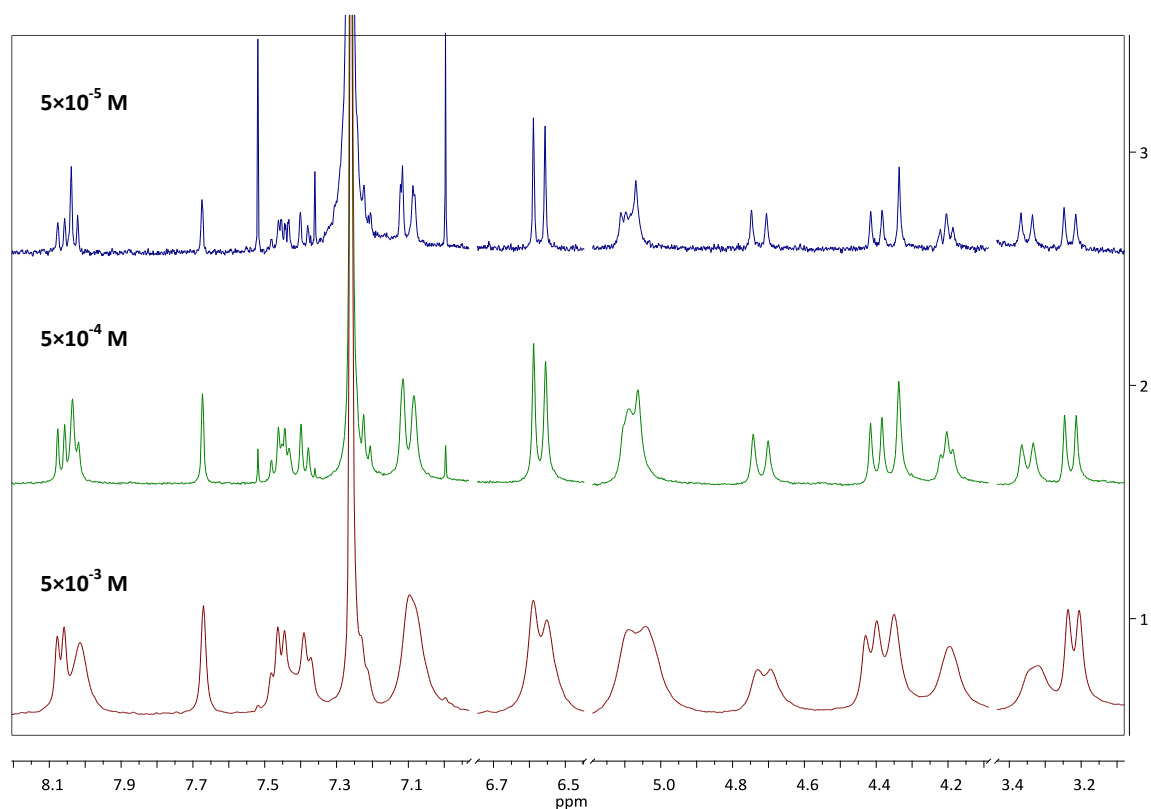


Figura II.68 – Espectros parciais de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)** em diferentes concentrações ($5 \times 10^{-3}\text{M}$ - $5 \times 10^{-5}\text{M}$).

A caracterização estrutural dos derivados ácidos **56** e **57**, suportada nesta técnica espectroscópica foi efectuada com base nos espectros obtidos na concentração mais baixa e por analogia com os seus precursores **CALIX-CO₂Me-CBZs**.

II.4.1.4.3 – Propriedades Fotofísicas

Nas figuras seguintes encontram-se representados os espectros de absorção no estado fundamental e os espectros de emissão de estado estacionário em solução para os compostos de **CALIX-CO₂Me-CBZs** (Figura II.69A) e respectivos ácidos **CALIX-CO₂H-CBZs** (Figura II.69B).

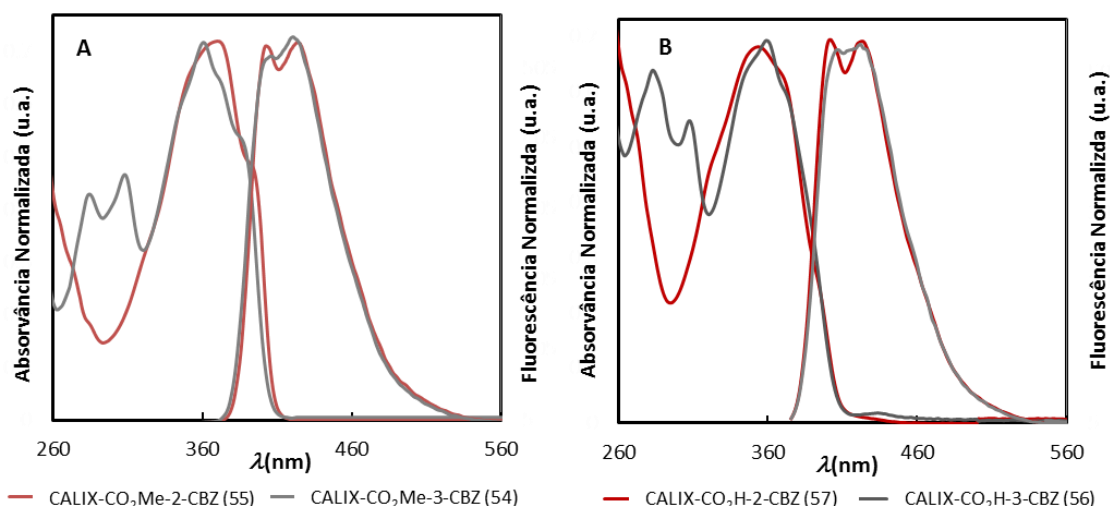


Figura II.69 – Espectros de absorção no estado fundamental e de fluorescência de estado estacionário em solução dos compostos **CALIX-CO₂Me-CBZ (A)** e **CALIX-CO₂H-CBZ (B)** (CHCl₃, 1.0×10⁻⁵ M, λ_{exc}=360 nm).

A banda de absorção com $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$ a 361 nm correspondente às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ do sistema conjugado do **CALIX-CO₂Me-3-CBZ (54)**. Por sua vez, o composto **CALIX-CO₂H-2-CBZ (55)** exibiu um ligeiro desvio batocrômico apresentado um $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$ a 371 nm. A diferente conjugação apresentada pelos dois sistemas não poliméricos conjugados justifica os perfis e máximos de absorção observados. Os espectros de absorção dos derivados **CALIX-CO₂H-CBZs (56 e 57)** exibiram perfis ligeiramente estruturados na região entre 300-415 nm do cromóforo principal (*carbazolileno-etinileno-fenileno-etinileno-carbazolileno*), evidenciando a presença de vários ombros. Foi observada para os derivados ácidos máximos de absorção entre 354-359 nm.

Os espectros de fluorescência dos sistemas **CALIX-CO₂Me-CBZs** e **CALIX-CO₂H-CBZs** revelaram ser idênticos entre si, sendo possível observar o aparecimento das bandas mais proeminentes a *ca.* 402-406 nm (transição 0-0) e a 421-424 nm (transição 0-1).

Os compostos **CALIX-CO₂Me-CBZs 54 e 55** apresentaram rendimentos quânticos em solução de 0.78, sendo estes valores mais elevados para os ácidos (0.83 e 0.88 para **56 e 57**, respectivamente). Ambos os derivados (ésteres e ácidos) apresentaram elevada fotoestabilidade em condições de irradiação contínua em solução (λ_{exc}=360 nm).

Na tabela seguinte encontram-se resumidas as propriedades fotofísicas mais relevantes anteriormente enunciadas.

Tabela II.12 – Propriedades fotofísicas dos compostos **CALIX-CO₂Me-CBZs** e **CALIX-CO₂H-CBZs**.

Composto	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}/\text{nm}$ (CHCl ₃) $\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	E_g/eV (CHCl ₃) ^a	$\lambda_{\text{em}}^{\text{máx}}/\text{nm}$ (CHCl ₃)	Φ_F^b
CALIX-CO₂Me-3-CBZ (54)	284 (3.82) 308 (4.15) 344 ombro (5.22) 361 (6.41) 374 ombro (5.62) 387 (4.73)	3.08	406 ^c 421 ^d	0.78
CALIX-CO₂Me-2-CBZ (55)	322 ombro (3.12) 351 ombro (6.37) 370 (7.00) 394 (4.66)	3.05	403 ^c 424 ^d	0.78
CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)	283 (5.19) 307 (4.42) 343 ombro (5.03) 359 (5.64) 374 ombro (4.73)	3.05	404 ^c 423 ^d	0.83
CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)	321 ombro (4.46) 354 (6.68) 370 (6.16) 394(2.40)	3.04	402 ^c 423 ^d	0.88

^aO intervalo-entre-bandas (E_g) foi calculado a partir do *onset* das bandas de absorção de mais baixa energia; ^bOs Φ_F em solução foram determinados usando como referência 9,10-DPA;⁶¹ ^cMáximo da primeira banda vibrónica (0-0); ^dMáximo da segunda banda vibrónica (0-1).

II.4.1.4.4- Estudos de Solvatocromismo, Termocromismo e Auto-Associação

As características particulares apresentadas pelos compostos de **CALIX-CO₂H-CBZs** (**56** e **57**), nomeadamente a capacidade de estabelecer pontes de hidrogénio (intra e intermoleculares), torna-nos especialmente susceptíveis a fenómenos de auto-associação. Por outro lado, a possível formação de espécies agregadas, cuja presença influencia fortemente as propriedades optoelectrónicas dos materiais, poderá estar directamente relacionada com o fenómeno anterior. Neste sentido foram realizados estudos de solvatocromismo utilizando soluções de **56** e **57** em CHCl₃, mantendo a concentração constante ($1.0 \times 10^{-5} \text{M}$) e adicionando gradualmente metanol (mau solvente). Na Figura II.70 encontram-se representados os espectros de absorção (**A**) e de emissão (**B**) relativos a **CALIX-CO₂H-2-CBZ** (**57**) na presença de diferentes proporções de CHCl₃:MeOH.

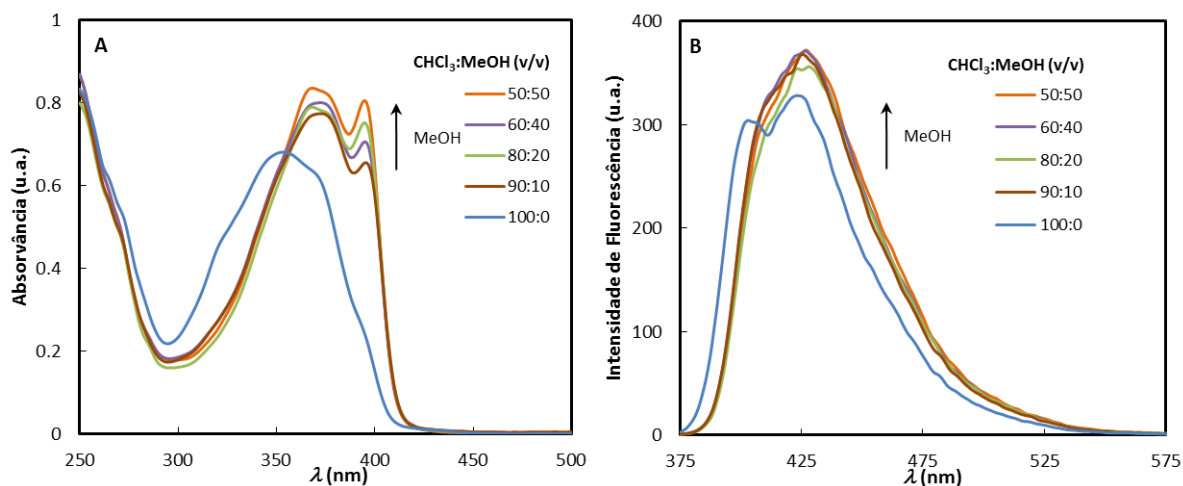


Figura II.70 – Espectros de UV-Vis (A) e fluorescência (B) de **CALIX-CO₂H-2-CBZ 57** (1.0×10^{-5} M) em diferentes misturas de CHCl₃:MeOH; $\lambda_{exc} = 360$ nm.

A adição de apenas 10% (v/v) de MeOH promoveu uma alteração significativa, tanto na forma como na intensidade do espectro de absorção de **57** (Figura II.70A). Esta variação resultou num desvio batocrómico do $\lambda_{abs}^{máx}$ para valores de 369 nm acompanhada do surgimento de uma banda bem definida a 395 nm. Com o aumento do conteúdo de MeOH até 50%, esta última banda tornou-se ligeiramente mais intensa. O aparecimento da banda de mais baixa energia poderá ser explicado pela maior planarização da estrutura do cromóforo central (*carbazole-etinileno-fenileno-etinileno-carbazole*) devido ao efeito conformacional resultante da presença do solvente polar (MeOH).

Comportamento idêntico foi observado para o composto **CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)**, contrariamente ao registado para os sistemas não poliméricos conjugados contendo funcionalidades alquílicas **CALIX-CBZs (54 e 55)** que, em ensaios idênticos, não revelaram alterações nos seus espectros de absorção. Por outro lado, o aumento progressivo de MeOH não se reflectiu no espectro de emissão de **57** (Figura II.70B) não sendo observável, para além da perda da estrutura vibrónica, a extinção de fluorescência devido a fenómenos de agregação entre cromóforos.

De seguida procedeu-se à avaliação do comportamento de **CALIX-CO₂H-CBZs** em condições de temperatura variável (-10 a 50°C) para a mistura de solventes CHCl₃:MeOH (50:50).

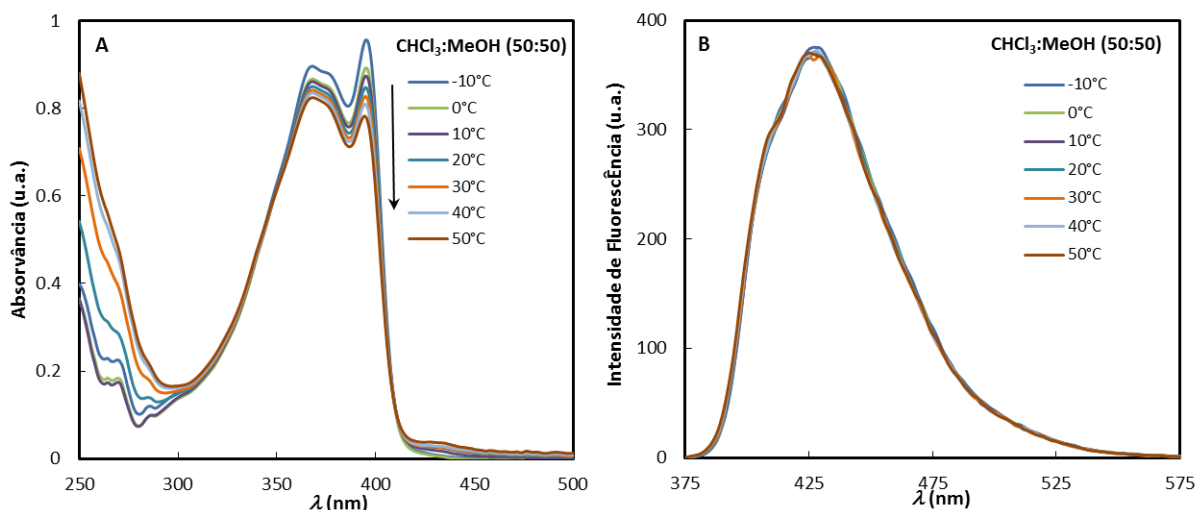


Figura II.71 – Efeito da temperatura nos espectros de UV-Vis (A) e fluorescência (B) de **CALIX-CO₂H-2-CBZ 57** (1.0×10^{-5} M) em CHCl₃:MeOH (50:50); $\lambda_{exc} = 360$ nm.

A diminuição da temperatura até -10°C originou um ligeiro aumento da banda de energia mais baixa (395 nm), indicando a ocorrência de uma estrutura mais organizada (maior interação entre cromóforos). O fenómeno oposto é observável quando a temperatura aumentou progressivamente de 20°C para 50°C (Figura II.71A). Por outro lado, o aumento da temperatura de -10°C a 50°C não conduziu a alterações no espectro de fluorescência de **57** (Figura II.71B), indicando que a banda a 395 nm visualizada no espectro de UV-Vis não resulta de interações electrónicas no estado fundamental das unidades central de cromóforo (empilhamento π - π), caso contrário seria observado com o aumento da temperatura uma desagregação que conduziria a um aumento da intensidade de fluorescência.

Para corroborar o fenómeno de auto-associação anteriormente observado, foi realizado um cromatograma de permeação em gel (GPC) de uma solução de **57** (4.5×10^{-5} M em THF).

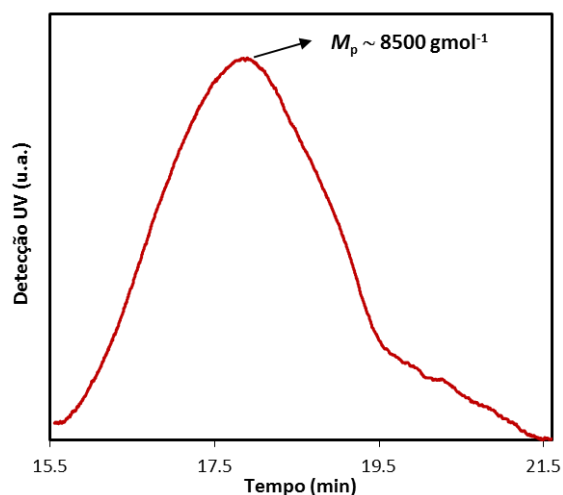


Figura II.72 - Cromatograma do composto **57** (4.5×10^{-5} M, THF, 35°C).

A determinação da massa molecular (M_p) de **57**, utilizando padrões de poliestireno monodisperso, originou um valor *ca.* 8500 g mol^{-1} , correspondente a um grau médio de associação de quatro unidades de **CALIX-CO₂H-2-CBZ** (oligómero supramolecular), demonstrando claramente a capacidade de auto-associação do derivado **57** em soluções de THF.

Neste sentido, não será de estranhar que o espectro de absorção de **57** em THF se assemelhe ao obtido em misturas de CHCl_3 :MeOH, sendo deste modo as propriedades ópticas características enunciadas para a mistura de solventes aplicáveis a este sistema (Figura II.73).

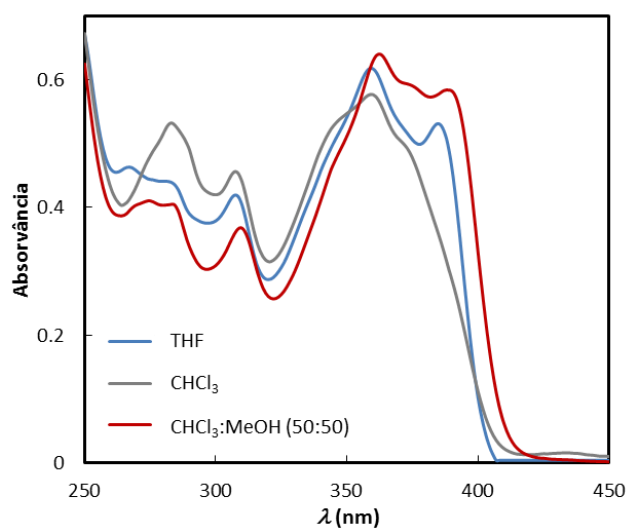


Figura II.73 – Espectros de UV-Vis composto **57** (1.0×10^{-5} M) em THF, CHCl_3 e CHCl_3 :MeOH (50:50)

II.4.1.4.5 - Avaliação Sensorial

Aferidas as propriedades fotofísicas dos derivados ácidos **CALIX-CO₂H-CBZs** e confirmada a sua fotoestabilidade, foi avaliada a potencial utilização destes fluoróforos na detecção de explosivos e proteínas em solução.

II.4.1.4.5.1 - Detecção de explosivos

A figura seguinte ilustra o espectro de emissão em solução de **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)** obtido após adições sucessivas de solução de PA; para TNT (Apêndice Figura V.20) foi registado um comportamento idêntico. O procedimento experimental adoptado nestes ensaios foi idêntico ao anteriormente empregue para **CALIX-PPE-CBZs** e **CALIX-CBZs**.

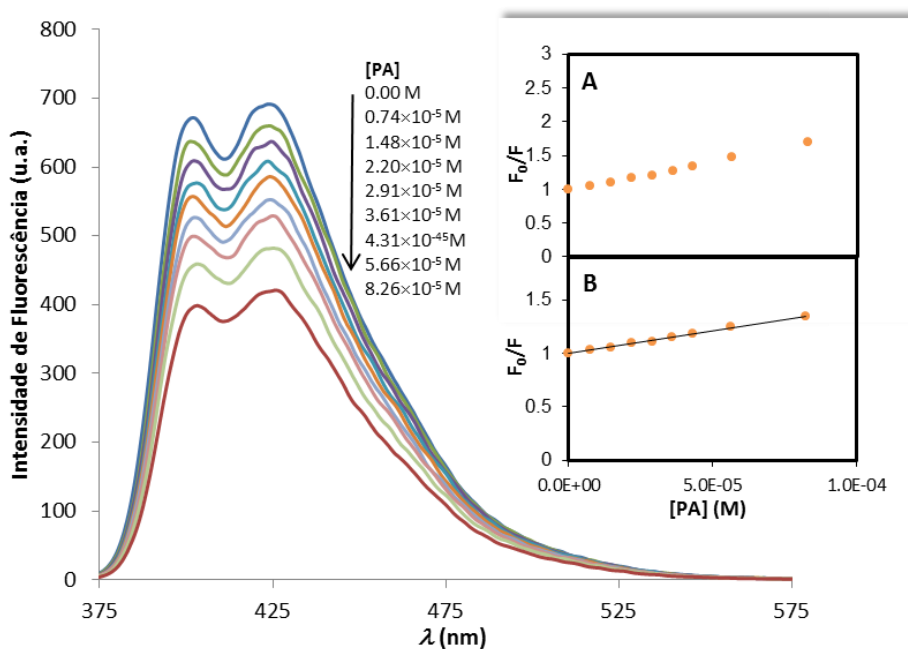


Figura II.74 - Espectro de fluorescência de **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)** (6.0×10^{-7} M em CHCl₃) com PA e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

Para o derivado **CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)** foram realizados ensaios equivalentes para os mesmos AEs, verificando-se comportamento idêntico ao observado para o composto **57**.

Na tabela seguinte encontram-se reunidos os valores de K_{SV} não corrigidos e corrigidos obtidos para TNT e PA.

Tabela II.13 - Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas dos compostos de **CALIX-CO₂H-CBZs**.

Analitos ^a	$K_{SV} (M^{-1})$		$K_{SV\ CORR} (M^{-1})$	
	TNT	PA	TNT	PA
CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)	1168	7346	411	4342
CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)	1278	8500	474	4259

^a Gama de concentração usada de 0.74×10^{-4} - 8.26×10^{-4} M para TNT e 0.74×10^{-5} - 8.26×10^{-5} M para PA; $\lambda_{exc} = 360$ nm.

Ambos os compostos revelaram uma forte extinção de fluorescência na presença de PA e TNT, sendo este efeito mais pronunciado para o PA em comparação com TNT. Tal facto já fora anteriormente observado nos ensaios com **CALIX-PPE-CBZs** (46 e 47) e **CALIX-CBZs** (50 e 51), encontrando-se directamente correlacionado com as electroafinidades dos dois analitos baseadas nas suas energias da LUMO ($E_{LUMO(PA)} = -4.03$ eV, $E_{LUMO(TNT)} = -3.65$ eV), assumindo como mecanismo dominante na extinção de fluorescência a PET.

Adicionalmente, e face a estes resultados, é possível inferir a capacidade do ácido pícrico em estabelecer ligações de hidrogénio com as funcionalidades ácidas presentes nos compostos de **CALIX-CO₂H-CBZ**. Este facto é particularmente evidente quando se compara o valor das constantes de Stern-Volmer dos derivados ácidos 56 e 57 com os seus homólogos tripropilados **CALIX-CBZs** (50 e 51) na presença de PA. Por outro lado, os valores de K_{SV} obtidos para TNT não sofreram alteração em relação à sua ordem de grandeza. As observações anteriores encontram-se ilustradas na figura seguinte.

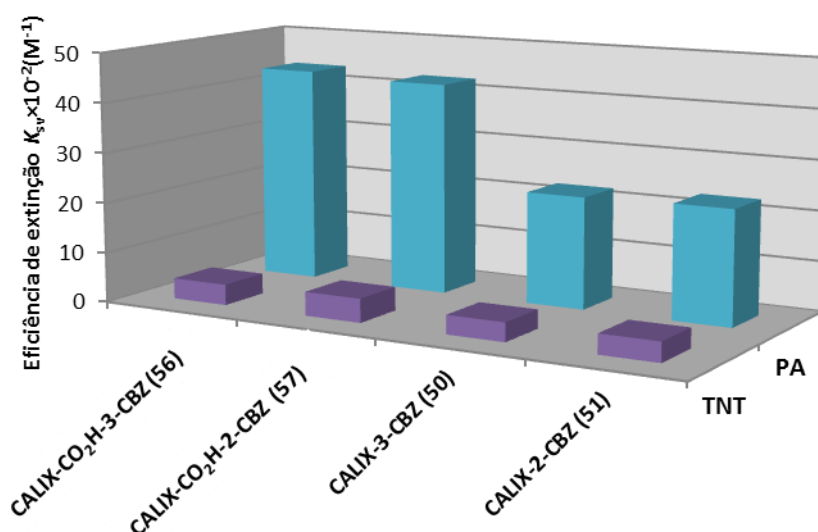


Figura II.75 – Comparação entre os valores de K_{SV} de **CALIX-CBZs (50 e 51)** e **CALIX-CO₂H-CBZs (56 e 57)** para TNT e PA; $\lambda_{exc}=360$ nm.

II.4.1.4.5.2- Calixarenos como Biossensores

Avaliada a resposta dos **CALIX-CO₂H-CBZs** à detecção de espécies químicas, e face à importância da detecção directa de biomoléculas em soluções fisiológicas, o trabalho seguinte envolveu a extensão destes estudos a analitos de natureza biológica, nomeadamente proteínas. Para o efeito foram realizados ensaios preliminares recorrendo a duas proteínas hémicas, o citocromo *c* (Cyt *c*) e a mioglobina (Mb), ambas de coração de cavalo, e uma proteína isenta de centro hémico, a lisozima (Lys), proveniente da clara do ovo.

As hemoproteínas fazem parte da família das proteínas globulares e são caracterizadas por possuírem a cadeia polipeptídica enrolada de forma globular (ou esférica) e vários tipos de estruturas secundárias. São constituídas por um grupo prostético, o heme ou hemo (4%) e por uma parte proteica, a globina (96%).²⁶⁹ Possuem a grande maioria dos seus grupos laterais hidrofóbicos localizados no interior das moléculas e consequentemente mais afastados da exposição à água, enquanto que grande parte dos grupos laterais hidrofílicos (polares) se encontram à superfície das mesmas, condicionando as possíveis interações hidrofóbicas estabelecidas com diferentes entidades.²⁶⁹ O grupo heme confere a estas proteínas a sua cor característica, e é constituído por uma parte orgânica (grupo porfirínico) e um átomo de ferro central que pode oscilar entre o estado reduzido (Fe^{2+}) e o estado oxidado (Fe^{3+}).²⁷⁰

O Cyt *c* é uma hemoproteína pequena (12.5 kDa) que possui um papel importante na cadeia respiratória mitocondrial (sequência de reacções de oxidação-redução), sendo um dos

componentes da parte final da cadeia de transporte de electrões. É uma proteína básica (ponto isoeléctrico (pI) de 10.7)²⁶⁹ exibindo na sua superfície exterior resíduos carregados positivamente.^{44,271}

A Mb é uma proteína extremamente compacta com massa molecular de 16.7 kDa e pI de 7.0, que se encontra nas células dos músculos dos animais vertebrados, e cuja principal função consiste em armazenar e facilitar o transporte de oxigénio nos músculos.²⁶⁹

A Lys encontra-se presente nas lágrimas, saliva, muco e leite produzidos pelos seres humanos e em bastante quantidade na clara de ovo. Actua como agente anti-bacteriano natural prevenindo, em conjunto com outras proteínas, infecções nos olhos e outras mucosas. É uma proteína sem centro hémico e possui uma massa molecular de 14.3 kDa e um pI de 11.0.²⁶⁹

Na figura seguinte encontram-se representadas as estruturas tridimensionais das três proteínas usadas neste trabalho. Para o Cyt c e Mb é possível visualizar a presença do grupo heme.

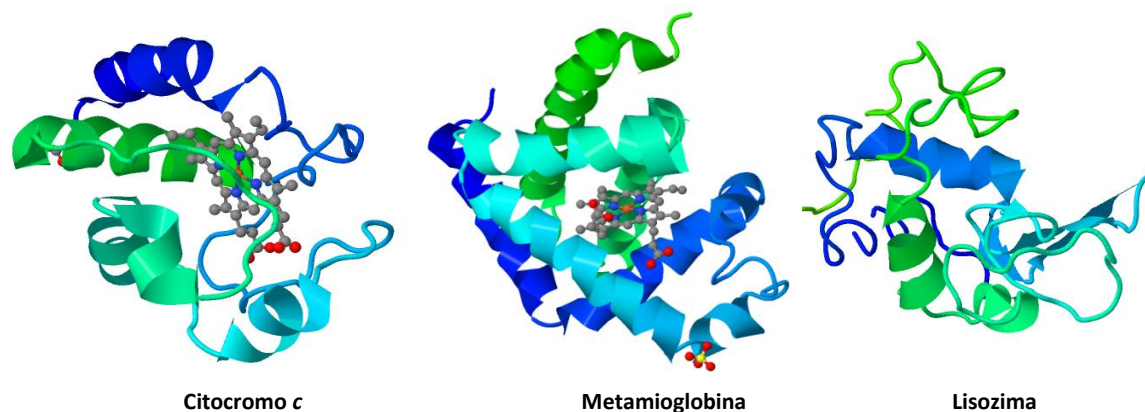


Figura II.76 – Estruturas tridimensionais de citocromo *c* de coração de cavalo (PDB ID: 1HRC), metamioglobina de coração de cavalo (PDB ID: 1YMB) e lisozima da clara do ovo (PDB ID: 1LYZ); estruturas disponíveis em *Protein Data Bank* (www.rcsb.org).

Dada a insolubilidade dos **CALIX-CO₂H-CBZs** (**56** e **57**) em água, os ensaios foram realizados em DMF/H₂O, sistema em que as espécies envolvidas (calixarenos e proteínas) são solúveis. Refira-se no entanto que nestas condições se verificou alteração conformacional na estrutura das proteínas como indicado pelos espectros de CD obtidos em DMF e H₂O para o Cyt *c* (Apêndice Figura V.21).⁴⁴ Nos ensaios realizados, a concentração de fluoróforo (1.0×10^{-7} M) e o pH (~7) foram mantidos constantes e a gama de concentração de proteína variou entre 2.0×10^{-7} e 6.6×10^{-6} M.

Os primeiros ensaios foram efectuados entre os **CALIX-CO₂H-CBZs** e Cyt *c*. O facto do centro hémico da proteína ser electrodeficiente, a sua interacção com receptores fluorescentes pode

extinguir a sua fluorescência por PET,²⁷¹ tornando esta proteína um excelente modelo para a investigação das interações destas biomoléculas com receptores artificiais.

Na Figura II.77 encontram-se representados os espectros de emissão e as eficiências de extinção de fluorescência resultantes dos ensaios do derivado **CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)** e Cyt *c*. Comportamento idêntico foi registado para o derivado **57** (Apêndice Figura V.22).

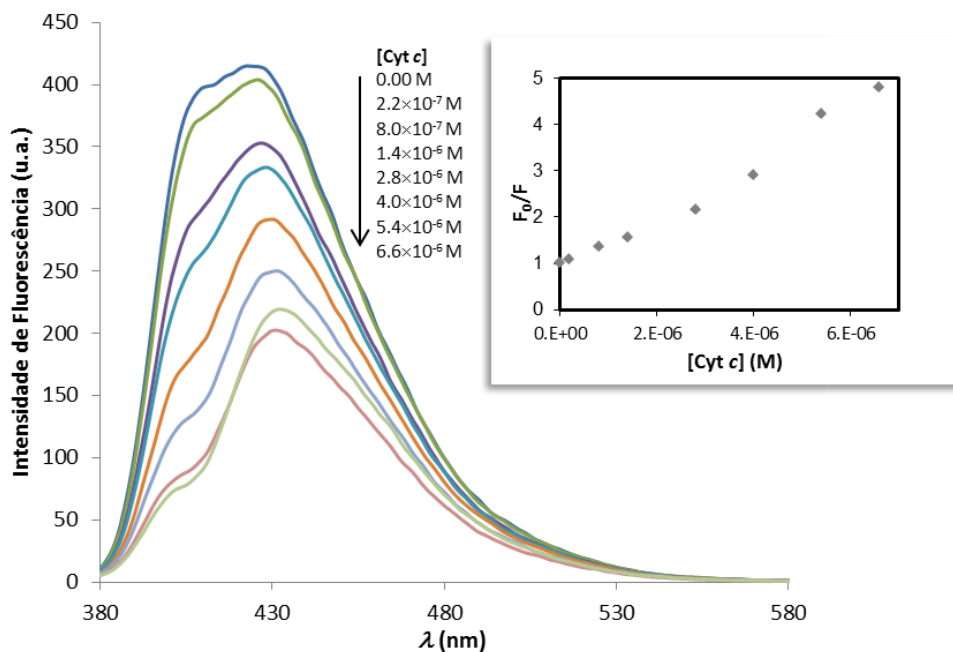


Figura II.77 - Espectro de fluorescência de **CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)** (1.0×10^{-7} M em DMF) com Cyt *c* e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

Resulta claro que as interações entre os sistemas conjugados de **CALIX-CO₂H-CBZs** e esta proteína se reflectem num abaixamento da sua emissão. A quantificação da interacção observada entre **CALIX-CO₂H-CBZs**-Cyt *c* foi determinada através da constante de associação (K_{SV} aparente) apenas para a gama de concentração mais baixa (zona linear; $\leq 2.8 \mu\text{M}$), devido ao desvio à linearidade observado nos gráficos anteriores para os valores de concentrações mais elevadas.

A formação de um complexo entre o fluoróforo **57** e o Cyt *c* com estequiometria de 1:1 foi determinada recorrendo ao método de Job (Figura II.78). A aplicação da equação de Stern-Volmer (Eq. I.6) aos dados obtidos originou valores de K_{SV} de 4.03×10^5 e $4.14 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ para **CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)** e **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)**, respectivamente, que, assumindo um mecanismo estático de extinção de fluorescência, coincide com a constante de associação do complexo.

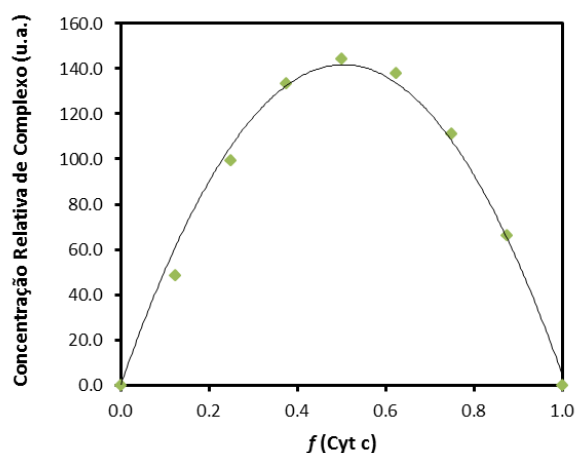


Figura II.78 – Gráfico de Job correspondente ao complexo formado entre **57** (DMF) e Cyt c (DMF/H₂O) (6.0×10^{-7} M). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência ($\lambda_{exc} = 360$ nm).

Com o objectivo de avaliar qual o papel desempenhado pelos grupos ácidos presentes nos calixarenos no processo de interacção com a proteína foi realizado um ensaio idêntico aos anteriores (Apêndice Figura V.23) recorrendo a um derivado isento de grupos ácidos (**CALIX-2-CBZ; 51**). Registou-se, neste caso, um valor de K_{sv} aparente substancialmente inferior ($2.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$). Este resultado parece claramente indicar que os grupos ácidos proporcionam um contributo extra no processo de interacção com a biomolécula.

A fase seguinte pretendeu clarificar qual a influência da carga da proteína no processo sensorial na presença dos derivados ácidos **56** e **57**. Neste sentido, foi utilizada a mioglobina cujo valor de pI (7.0)²⁶⁹ permite que nas condições dos ensaios ($pH \sim 7$) a sua carga global seja aproximadamente neutra. Quando o átomo de Fe se encontra no estado de oxidação Fe(III) esta proteína é designada por metamioglobina (ou ferrimioglobina). Apesar da Mb utilizada nos ensaios não ter sido propositadamente oxidada a análise realizada evidenciou que a Mb adquirida continha o centro hémico com Fe(III) (cf. bandas de absorção características a 409 (banda de Soret), 504 e 635 nm; Apêndice Figura V.24).²⁷²

Na figura seguinte encontram-se representados os espectros de fluorescência referentes aos ensaios de **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)** com esta proteína. Para o derivado **56** foi observado resultado semelhante (Apêndice Figura V.25).

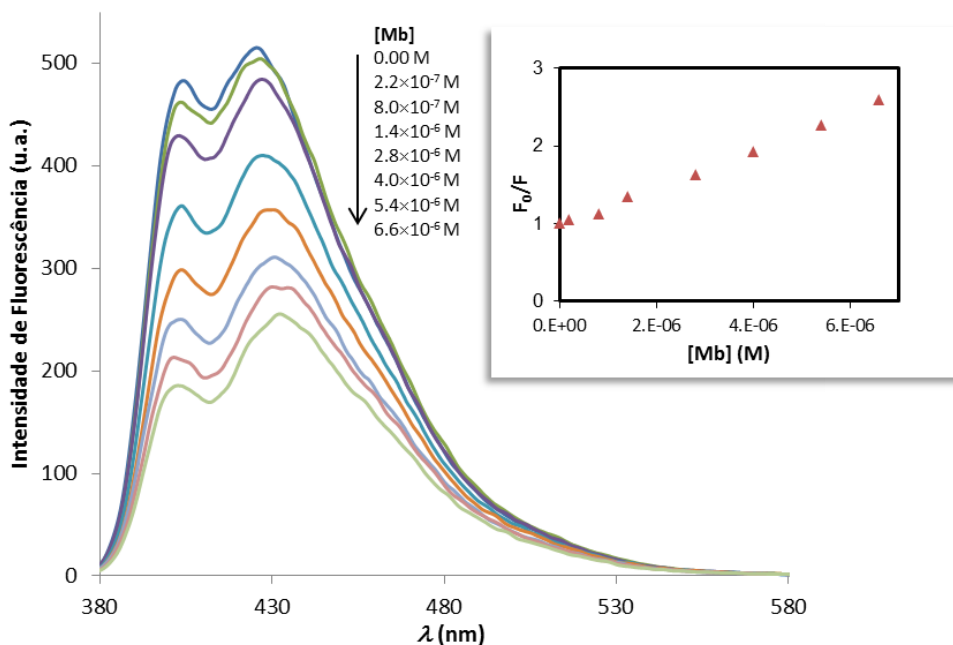


Figura II.79 - Espectro de fluorescência de **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)** (1.0×10^{-7} M em DMF) com Mb e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{exc} = 360$ nm.

Dos ensaios anteriores resultaram constantes de associação, determinadas pela Eq. I.6, de 1.37×10^5 e 2.41×10^5 M⁻¹ para **CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)** e **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)**, respectivamente. Estes valores são para o fluoróforo **56** cerca de 34% inferior ao observado com Cyt *c*, e para o derivado **57**, cerca de 58%. Globalmente indicam que as interações electrostáticas se destacam no processo de associação, sendo maiores na proteína carregada positivamente ao pH de trabalho (Cyt *c*).

De modo a demonstrar que as interações observadas são específicas e que o abaixamento das intensidades de emissão não resulta de auto-extinção provocada por agregação do fluoróforo (*cf.* adiante), utilizou-se uma proteína sem centro hémico e fortemente carregada positivamente ao pH de trabalho, a lisozima. A curva de extinção de fluorescência (Figura II.80) indica sem dúvida a ausência de interações relevantes entre os **CALIX-CO₂H-CBZs** e a Lys, apesar da sua carga extremamente elevada.

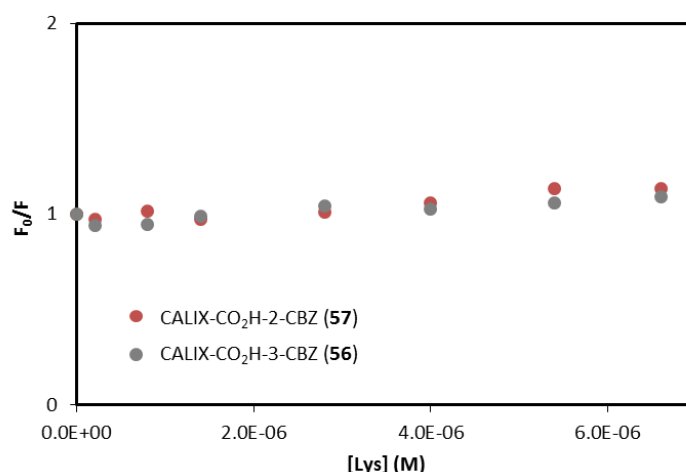


Figura II.80 - Eficiência de extinção de fluorescência de **CALIX-CO₂H-CBZs** (1.0×10^{-7} M em DMF) na presença de Lys; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

Este resultado revela a selectividade e especificidade dos **CALIX-CO₂H-CBZs** na detecção de proteínas hémicas, contrariamente ao comportamento de polieletrólitos conjugados cujas elevadas K_{ass} para as três proteínas se devem largamente a fenómenos de agregação dos polieletrólitos e conseqüentemente a processos de auto-extinção de fluorescência.²⁷³ No caso particular da Lys, a sua incapacidade de actuar como AE é justificada pela impossibilidade desta proteína ficar envolvida em mecanismos de PET ou de transferência de energia por ressonância (RET) com os fluoróforos. Na realidade, a inexistência de centro hémico redutível, responsável pela eventual PET entre o fluoróforo e a proteína e a ausência de absorção da lisozima na zona de emissão dos **CALIX-CO₂H-CBZs**, impossibilitam a RET entre as espécies. No caso das proteínas hémicas (Cyt *c* e Mb), o fenómeno de extinção pode ficar a dever-se, conceptualmente, a qualquer um dos mecanismos apontados (PET, RET ou uma combinação de ambos).

Para o Cyt *c* e a Mb a presença de um centro hémico oxidado e portanto, capaz de aceitar electrões, associado às energias da LUMO exibidas por estes grupos para ambas as proteínas ($E_{\text{LUMO}(\text{Cyt } c)} \sim -4.55$ eV e $E_{\text{LUMO}(\text{Mb})} \sim -4.29$ eV)²⁷⁴ e pelos **CALIX-CO₂H-CBZs** ($E_{\text{LUMO}(56)} = -1.65$ eV e $E_{\text{LUMO}(57)} = -1.99$ eV),^{224,225,235} demonstram que se encontram reunidas condições para a ocorrência de PET. Os valores mais elevados da constante de associação anteriormente determinados para Cyt *c* (4.03×10^5 - 4.14×10^5 M⁻¹) em comparação com os obtidos para Mb (1.37×10^5 - 2.41×10^5 M⁻¹) parecem indicar que, sendo o Cyt *c* melhor aceitador de electrões (E_{LUMO} inferior), a ocorrência do mecanismo de PET poderia justificar os resultados alcançados.

Nesta linha de raciocínio, e comparando o desempenho dos dois fluoróforos em estudo (**56** e **57**), seria expectável que aquele que apresentasse o valor mais elevado da energia da ¹SOMO*,

conduzisse a PET mais exergónica e, em consequência, exibisse valores mais elevados de constante de associação para ambas as proteínas. Contudo, verifica-se que o **CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)**, que possui a ¹SOMO* mais elevada, não conduz a maiores valores de K_{ass} para qualquer das proteínas usadas, indicando que outros factores serão igualmente determinantes no estabelecimento das interações.

O outro mecanismo de extinção de fluorescência, particularmente importante em sistemas biológicos, é a RET. Os processos de transferência de energia ocorrem sempre que o espectro de emissão de um fluoróforo (designado por doador; D), coincide com o espectro de absorção de outra molécula (que não necessita de ser fluorescente), denominada aceitador (A). O doador e o aceitador interagem através de interações dipolo-dipolo de média/longa distância, não envolvendo emissão de luz pelo doador e absorção pelo aceitador. A eficiência de transferência de energia é determinada pela distância entre as duas espécies envolvidas, encontrando-se as distâncias críticas de transferência compreendidas entre 20-60 Å, e pela extensão da sobreposição espectral. A sobreposição espectral é descrita em termos da distância de Förster (R_0), distância crítica para a qual a transferência de energia é 50%.¹⁷⁷

A velocidade de transferência de energia (k_T) é dada pela seguinte equação:

$$k_T(r) = \frac{1}{\tau_D} \left(\frac{R_0}{r} \right)^6 \quad \text{Eq. II.3}$$

onde r é a distância entre o doador e o aceitador e τ_0 é o tempo de vida do doador na ausência do aceitador.

De acordo com esta teoria, a eficiência da transferência de energia (E) de um par D-A a uma distância fixa relaciona-se com a distância entre ambos (r) e com a distância de Förster (R_0) através da seguinte expressão:

$$E = \frac{(R_0)^6}{(R_0)^6 + (r)^6} \quad \text{Eq. II.4}$$

A equação seguinte permite a determinação da distância Förster (R_0) a partir das propriedades espectroscópicas do doador e do aceitador (integral de sobreposição entre o espectro de emissão de D e o espectro de absorção de A; $J(\lambda)$) e do rendimento quântico do doador (Φ_f).

$$(R_0)^6 = 8.79 \times 10^{-25} K^2 n^{-4} \Phi_F J(\lambda) \quad \text{Eq. II.5}$$

sendo K^2 o factor de orientação espacial dos dipolos (assumindo o valor de $2/3$ para distribuições isotrópicas) e n o índice de refração do meio.

O integral de sobreposição expressa a extensão de sobreposição entre o espectro de emissão de D e o espectro de absorção de A:

$$J(\lambda) = \frac{\sum F(\lambda) \varepsilon(\lambda) \lambda^4 \Delta \lambda}{\sum F(\lambda) \Delta \lambda} \quad \text{Eq. II.6}$$

onde $F(\lambda)$ é a intensidade de fluorescência do doador e $\varepsilon(\lambda)$ a absorvidade molar do aceitador a um determinado valor de comprimento de onda (λ).

Na Figura II.81 encontram-se apresentados os espectros de emissão e absorção das entidades envolvidas.

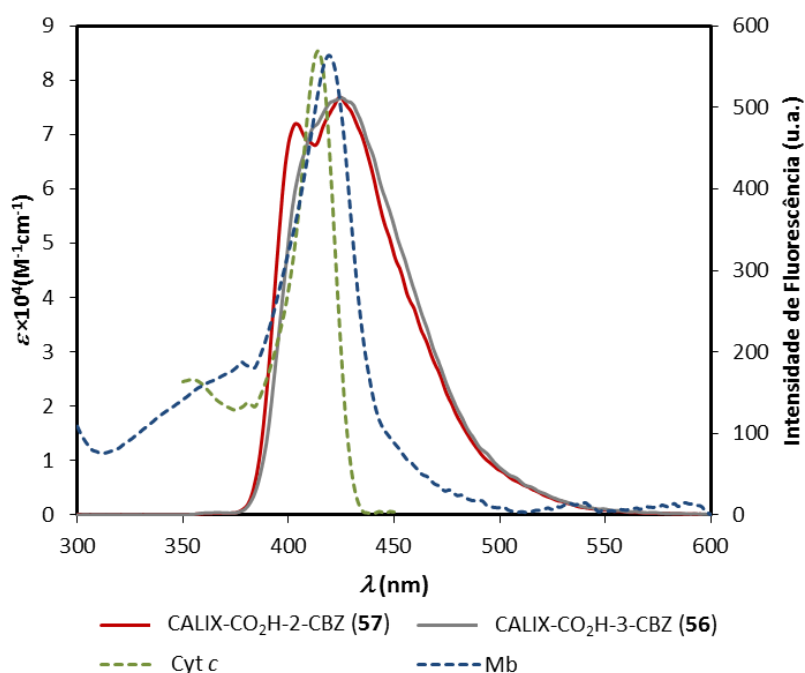


Figura II.81 – Sobreposição dos espectros de emissão de fluorescência de **CALIX-CO₂H-CBZs** (DMF) e dos espectros de absorção de Mb e Cyt c (DMF).

Como se facilmente se depreende da figura anterior, uma das condições para que ocorra RET, é completamente satisfeita. Através da Eq. II.4 foi possível determinar a E e a aplicação da Eq. II.5 e Eq. II.6 permitiu a determinação de R_0 para os diferentes pares de sistemas **CALIX-CO₂H-CBZs** e **CALIX-2-CBZ** e proteínas hémicas (Tabela II.14).

Tabela II.14 – Valores de R_0 e eficiências da RET referentes aos pares **CALIX-R-CBZs**/proteínas.

Doador	Aceitador	Φ_F^a	$J(\lambda)^{275}$ ($\text{nm}^4\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	R_0^b (Å)	E^c (%)
CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)	Cyt <i>c</i>	0.68	7.185×10^{14}	43.57	50
	Mb	0.68	1.229×10^{15}	47.64	36
CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)	Cyt <i>c</i>	0.78	7.466×10^{14}	44.86	54
	Mb	0.78	1.242×10^{15}	48.83	43
CALIX-2-CBZ (50)	Cyt <i>c</i>	0.40	6.746×10^{14}	39.46	42

^aOs Φ_F em solução foram determinados usando 9,10-DPA;⁶¹ ^bÍndice de refração (DMF): 1.4305;²⁵⁵ $k^2 = 2/3$ (valor assumido para a orientação espacial dos dipolos); ^c Calculadas para [proteína]=5.4 μM (áreas sob as curvas), segundo a Eq. II.4.

A magnitude dos valores de R_0 obtidos (todos inferiores a 50 Å) demonstra claramente que a transferência de energia entre os fluoróforos e as proteínas hémicas ocorre. Os valores mais elevados de R_0 registados para a Mb, indicam que a transferência da energia para esta proteína pode ocorrer a distâncias maiores do que para o Cyt *c*. Tal facto deve-se ao maior valor do integral de sobreposição para o par **CALIX-CO₂H-CBZs**-Mb. Por outro lado, os valores de R_0 determinados permitem explicar o ligeiro ascendente em termos da capacidade sensorial de **CALIX-CO₂H-2-CBZs** relativamente ao isómero 3-CBZ face às duas proteínas hémicas. O R_0 obtido para **CALIX-2-CBZ**-Cyt *c* está igualmente em linha com o menor valor de K_{ass} deste par.

Os resultados anteriores, embora preliminares, parecem ser indicadores que, não excluindo que existem condições para a ocorrência de transferência electrónica, a RET deverá ser o processo preponderante de extinção de fluorescência observada com as proteínas.

A fabricação de filmes de **CALIX-CO₂H-CBZs** para posterior aplicação na determinação de proteínas em soluções fisiológicas encontra-se em desenvolvimento.

II.4.1.4.6 - Conclusões

Com o recurso a acoplamento cruzado de Sonogashira foram obtidos novos sistemas não poliméricos conjugados hidrofílicos baseados em calix[4]areno-carbazole (**CALIX-CO₂H-CBZs**; **56** e **57**) com bons rendimentos.

Foi comprovada a sua potencial aplicação como quimiossensores fluorescentes em solução na detecção de PA e TNT. A detecção directa de proteínas hémicas (Cyt c e Mb) foi igualmente demonstrada.

Em comparação com os seus homólogos **CALIX-CBZs** (**50** e **51**), os novos compostos revelaram respostas mais elevadas na presença dos compostos nitroaromáticos, em particular de PA, justificado pelo papel relevante desempenhado pelas ligações de hidrogénio no processo de reconhecimento e subsequente transdução.

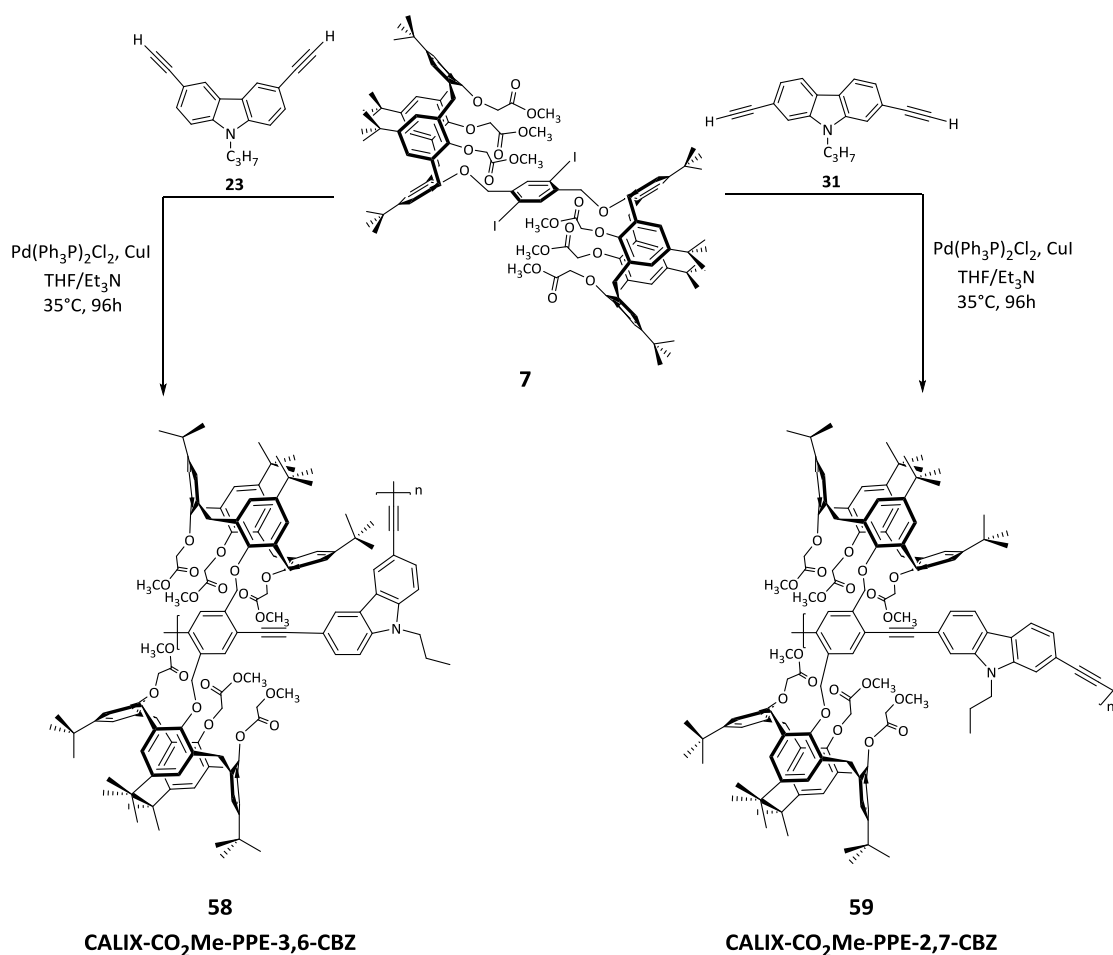
Foi igualmente avaliado o comportamento solvatocrómico e termocrómico exibido pelos **CALIX-CO₂H-CBZs**, revelando que mesmo em condições de agregação (presença de MeOH) as estruturas auto-associadas mantêm as suas propriedades emissivas.

A capacidade de auto-associação destes sistemas hidrofílicos em soluções diluídas de THF, resultante do estabelecimento de ligações de hidrogénio, evidenciou a formação de estruturas supramoleculares presumivelmente organizadas de forma linear.

II.4.1.5 – Polímeros Hidrofílicos de Fenileno-*alt*-Etinileno-Carbazolilenos baseados em Calix[4]areno

Tendo como objectivo estender as características hidrofílicas exibidas pelas unidades conjugadas **CALIX-CO₂H-CBZs** anteriormente estudadas a sistemas poliméricos com possibilidade de actuarem como (bio)sensor, foram desenhados os polímeros de **CALIX-CO₂Me-PPE-CBZs** que de seguida se apresentam.

Os resultados preliminares aqui exibidos foram obtidos pela reacção de acoplamento cruzado de bis-calixareno **7** com 3,6- e 2,7-etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**23** e **31**, respectivamente) na presença Pd/CuI como sistema catalítico (Esquema II.23).



Esquema II.23 – Síntese de CALIX-CO₂Me-PPE-CBZs (**58** e **59**).

O controlo por GPC durante as 96 horas de reacção revelou a presença de misturas reaccionais com uma composição maioritária de materiais de baixa massa molar e de material de partida não consumido. Mesmo após isolamento dos produtos finais através de dissolução/precipitação ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$), foi verificada no caso do **CALIX-CO₂Me-PPE-3-CBZ (58)** a manutenção de uma quantidade substancial de m.p. (ca. 35%) e a presença de compostos oligoméricos para o derivado **CALIX-CO₂Me-PPE-2-CBZ (59)** (Figura II.82).

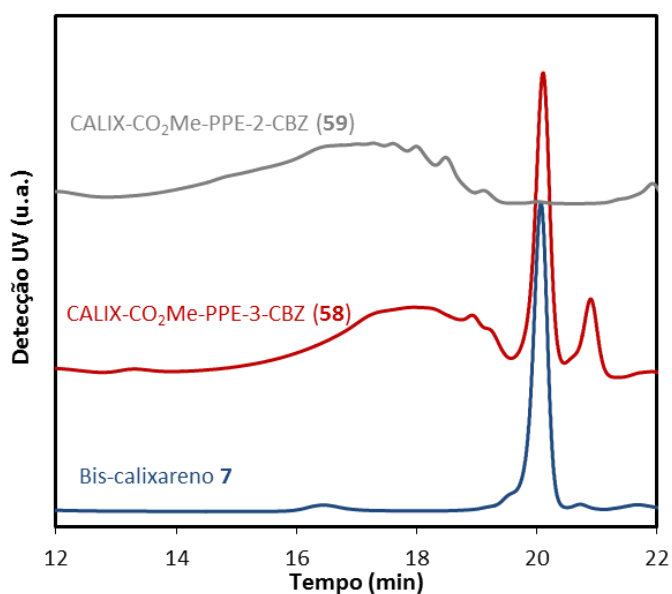


Figura II.82 - Cromatograma de bis-calixareno **7** e **CALIX-CO₂Me-PPE-CBZs (58 e 59)** após isolamento (THF, 35°C).

Dado que, nas condições testadas, não se conseguiram obter polímeros com M_n adequado e rendimento aceitável para estudos posteriores, não foi dada continuidade a esta linha sintética no presente trabalho.

II.4.1.6 – Sistemas Conjugados de Carbazolileno-Etinileno-Fenileno baseados em Calix[4]areno contendo Oxaciclofano

Os sistemas conjugados de natureza não polimérica anteriormente estudados (**CALIX-CBZs** e **CALIX-CO₂H-CBZs**) originaram resultados importantes na aplicação sensorial face a diferentes analitos testados.

Dando continuidade ao desenvolvimento de sistemas apoiados em pequenas moléculas, foram preparados compostos baseados em calix[4]arenos bicíclicos contendo um anel de oxaciclofano (OCF) ligado em ponte pelo bordo inferior do macrociclo e incorporando unidades de carbazole com padrões de substituição distintos (**CALIX-OCF-CBZs**).

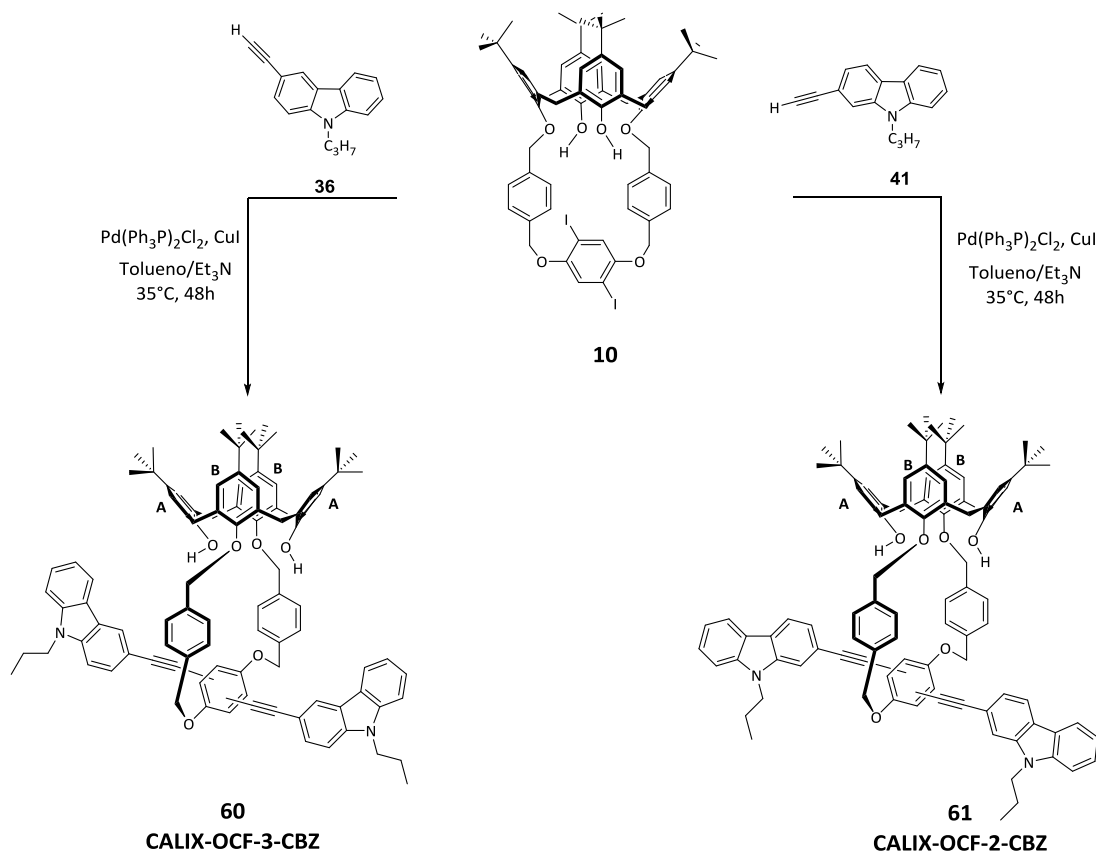
A formação do anel de oxaciclofano no bordo inferior, além de imobilizar o macrociclo na conformação cone, promove a formação de locais adicionais para o estabelecimento de interações com diversos analitos, conduzindo à formação de complexos de inclusão. Adicionalmente, o segmento *carbazolileno-etinileno-fenileno* fornece à estrutura a capacidade de resposta fluorescente permitindo a utilização dos novos compostos como sensores químicos luminescentes, conferindo à estrutura uma rigidificação adicional restringindo a mobilidade conformacional do anel inferior do macrociclo.

Por outro lado, a quebra da simetria inicial C_{4v} do calixareno pela formação da ponte distal de oxaciclofano no bordo inferior do macrociclo, origina uma entidade dissimétrica (C_2) com a presença de um plano de quiralidade, responsável pela quiralidade inerente apresentada pelos compostos **CALIX-OCF-CBZs**.

A estrutura molecular bem definida desta nova família de calixarenos inerentemente quirais (CIQ) dotados de quiralidade planar, perspectivam a sua utilização como sensores (bio)químicos e catalisadores enantioselectivos.

II.4.1.6.1 – Síntese

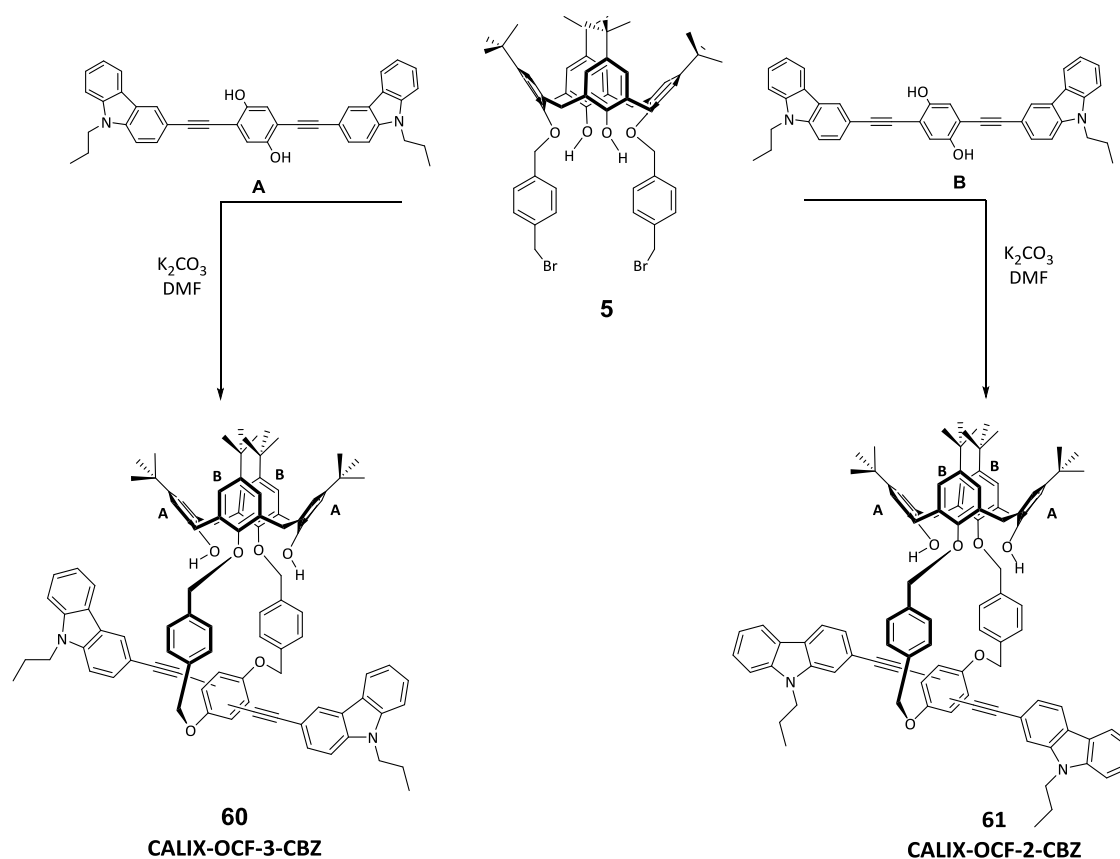
A síntese dos compostos **CALIX-OCF-CBZs** (**60** e **61**) foi realizada como indicada no Esquema II.24, por acoplamento cruzado de Sonogashira entre o derivado diiodo ciclizado **10**⁸⁶ com 3-etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**36**)/2-etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**41**).



Esquema II.24 – Síntese de CALIX-OCF-CBZs (60 e 61).

As reacções decorreram em atmosfera inerte e sob condições anídras. O procedimento reacção envolveu a adição de sistema catalítico $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ e CuI a uma solução contendo o m.p. (10) em tolueno e Et_3N , seguida da adição de carbazole. Ambas as reacções decorreram a 35°C , sob agitação, durante 48 horas, tendo o controlo por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:4); UV] revelado o consumo do m.p, a formação dos produtos desejados (60 e 61) e de um produto resultante do acoplamento oxidativo entre duas unidades de carbazole. O processamento da m.r. e posterior recristalização de CHCl_3 /hexano permitiu obter 60 e 61, como sólidos amarelos-alaranjados escuros em 60 e 67%, respectivamente.

Face ao rendimento pouco satisfatório (32%) obtido na preparação do calix[4]areno bicíclico 10 pela via sintética previamente realizada (*vide* II.2.3.1) e perspectivando o aumento do rendimento global, foi idealizada uma síntese alternativa para a obtenção directa de CALIX-OCF-CBZs. Este novo procedimento recorreria à eterificação intramolecular de 25,27-bis(2-bromobenzoxi)-26,28-dihidroxi-*p-terc*-butilcalix[4]areno (5) com o derivado de hidroquinona-carbazole (A/B) adaptando as condições reacçãois empregues na preparação de 10, conforme representado no esquema seguinte.



Esquema II.25 – Tentativa de síntese alternativa de **CALIX-OCF-CBZs** via eterificação intramolecular.

Contudo, a preparação dos derivados **A** e **B** em condições de acoplamento cruzado de Sonogashira a partir de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona em tolueno/Et₃N na presença de sistema catalítico Pd(Ph₃P)₂Cl₂/CuI com 3-etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**36**)/2-etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**41**), originou ao longo de 96 horas de reacção, para ambos os casos, a formação de m.r. complexas. A tentativa de purificação por c.c. [CHCl₃:hexano (3:1)] revelou-se um método ineficiente para o isolamento dos vários produtos resultantes da reacção (análise por c.c.f.).

Deste modo, e não tendo sido isolados os derivados **A** e **B**, esta via alternativa foi abandonada.

II.4.1.6.2 – Caracterização Estrutural

Nos espectros de FTIR dos compostos **CALIX-OCF-CBZs** foi verificada a presença da banda correspondente à vibração etínica de extensão a 2202-2207 cm⁻¹ (C≡C), ausente no m.p.. Foi igualmente observada a presença da banda correspondente à vibração de extensão do grupo hidroxilo da unidade de calixareno situada a *ca.* 3049-3050 cm⁻¹.

A caracterização por RMN ^1H confirmou as estruturas propostas para os sistemas de **CALIX-OCF-CBZs**. Para o composto **CALIX-OCF-2-CBZ (61)** (Figura II.83) foi possível identificar os sinais característicos da unidade de calix[4]areno através da presença de dois singletos respeitantes aos grupos *terc*-butilo (δ 0.87 e 1.29 ppm), numa razão de 1:1 para os 36 H presentes, para além de um singlete (δ 6.67 ppm; H_h) atribuído aos dois protões fenólicos.

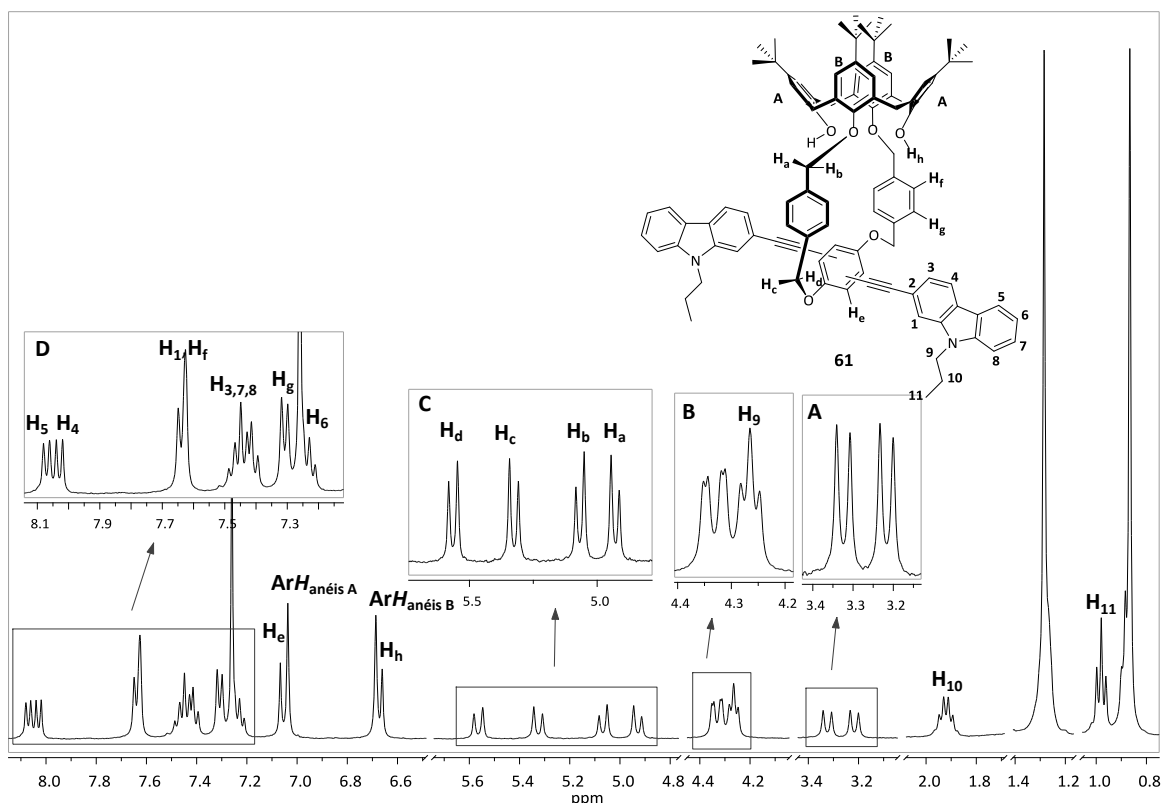


Figura II.83 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de **CALIX-OCF-2-CBZ (61)**.

A existência de dois pares de dupletos a 3.22 e 3.32 ppm ($J=13.0$ e 13.2 Hz, respectivamente; Figura II.83A) relativos aos protões equatoriais das pontes de metileno e a 4.33 e 4.34 ppm ($J=13.2$ Hz; Figura II.83B) para os protões metilenos axiais, validou a conformação cone das unidades de calixareno. A rigidificação estrutural imposta pela ponte 1,3-distal de oxaciclofano resulta no aparecimento dos sinais referentes aos protões benzílicos geminais (H_a - H_d) como quatro pares de dupletos situados a 4.93, 5.07, 5.33 e 5.57 ppm (Figura II.83C). Os sinais dos protões correspondentes às unidades de carbazole confirmam o padrão de substituição de **CALIX-OCF-2-CBZ (61)** (Figura II.83D).

Através da análise do espectro de NOESY de **61** (Apêndice Figura V.26) foi possível deduzir como conformação mais estável para este composto uma disposição em cone distorcido (*pinched-cone*) para o calixareno, com os anéis fenólicos (anéis A; δ_{ArH} a 7.04 ppm) orientados para fora e os dois

anéis B (δ_{ArH} a 6.69 ppm) com uma orientação paralela entre ambos. Este facto foi inferido pela presença de uma forte correlação no espectro de NOESY, entre os prótons arílicos dos anéis A (δ 7.04 ppm) com os prótons equatoriais das pontes de metileno (par de dupletos a δ 3.22 e 3.32 ppm). Por outro lado, a ausência de interações espaciais entre os prótons arílicos ou fenólicos do anel A do macrociclo e os prótons da unidade de carbazole, indicam que a presença do anel de oxaciclofano introduz na estrutura destes compostos uma rigidez estrutural significativa, inibindo desta forma a possibilidade de ocorrência de aproximação das unidades de carbazole em direcção ao anel A.

Deste facto resulta a criação de duas superfícies concavas adicionais de maiores dimensões, com características electrónicas e estereoquímicas distintas da cavidade central do calix[4]areno, situadas em cada um dos lados do plano que divide os anéis B. Posteriormente, será demonstrado que estes novos locais, cuja natureza e número alargam a possibilidade de centros disponíveis de reconhecimento quiral, se encontram directamente envolvidos nos processos de reconhecimento deste tipo de espécies.

II.4.1.6.3 – Propriedades Fotofísicas

Na figura seguinte encontram-se representados os respectivos espectros de absorção no estado fundamental (UV-Vis) e os espectros de luminescência de estado estacionário de **CALIX-OCF-CBZs**.

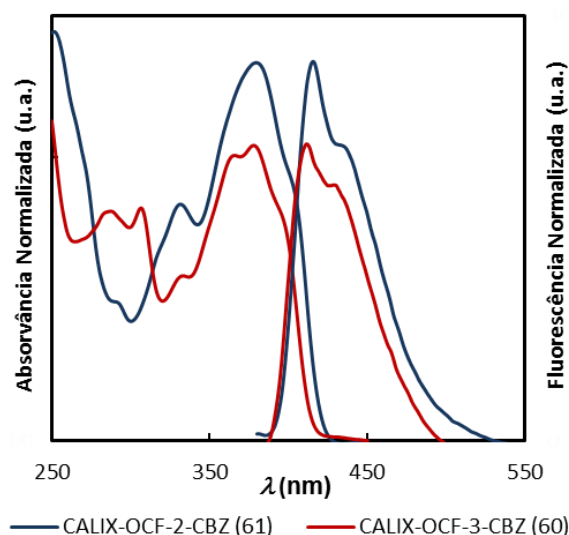


Figura II.84 – Espectros de absorção no estado fundamental e de fluorescência de estado estacionário em solução dos compostos **CALIX-OCF-3-CBZ (60)** e **CALIX-OCF-2-CBZ (61)** (CHCl_3 , 2.5×10^{-5} M, $\lambda_{\text{exc}}=380$ nm).

O perfil do espectro de absorção obtido reflecte os diferentes tipos de conectividade das ligações etínicas nas sub-unidades de carbazole existente em cada composto. A maior extensão de conjugação do sistema π (*carbazolileno-etinileno-fenileno-etinileno-carbazolileno*) apresentada pelo composto **CALIX-OCF-2-CBZ (61)** traduz-se num ligeiro desvio batocrómico do espectro de absorção ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}=380$ nm), quando comparado com o seu homólogo **60** ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}=378$ nm).

Os compostos **CALIX-OCF-CBZs** emitem na zona do azul, sendo possível observar no espectro de fluorescência as transições 0-0 ($\lambda_{\text{em}}^{\text{máx}}$ a 412 e 416 nm para **60** e **61**, respectivamente) acompanhadas por uma segunda banda a *ca.* 430 nm (progressão vibrónica).

Ambos os compostos apresentaram rendimentos quânticos elevados em solução (0.67 e 0.76 para **60** e **61**, respectivamente) e elevada fotoestabilidade em condições de irradiação contínua em solução ($\lambda_{\text{exc}}=380$ nm).

Na tabela seguinte encontram-se resumidas as propriedades fotofísicas mais relevantes.

Tabela II.15 – Propriedades fotofísicas dos compostos **CALIX-OCF-CBZs**.

Composto	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}/\text{nm}$ (CHCl ₃) $\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	E_g/eV (CHCl ₃) ^a	$\lambda_{\text{em}}^{\text{máx}}/\text{nm}$ (CHCl ₃)	Φ_f^b
CALIX-OCF-3-CBZ (60)	286 _{ombro} (4.90) 306 (4.96) 332 _{ombro} (3.53) 366 (6.08) 378 (6.30) 397 _{ombro} (4.69)	3.00	412 ^c 430 ^d	0.67
CALIX-OCF-2-CBZ (61)	316 _{ombro} (3.81) 332 (4.97) 380 (7.96) 401 (5.57)	2.95	416 ^c 430 ^d	0.76

^aO intervalo-entre-bandas (E_g) foi calculado a partir do *onset* das bandas de absorção de mais baixa energia; ^bOs Φ_f em solução foram determinados usando como referência 9,10-DPA; ^c Máximo da primeira banda vibrónica (0-0); ^d Máximo da segunda banda vibrónica (0-1).

II.4.1.6.4– Quiralidade Inerente, Resolução Enantiomérica e Propriedades Quiróticas

A caracterização estrutural dos compostos **CALIX-OCF-CBZs** anteriormente realizada (*vide* II.4.1.6.2) permitiu atribuir a estes sistemas uma estrutura bem definida com as unidades de calixareno na sua conformação cone imobilizadas numa simetria C_2 .

A inibição da rotação dos substituintes *carbazolileno-etinileno* em torno do eixo da ligação *O*-fenileno por razões de impedimento estereoquímico, origina um plano de quiralidade da sub-unidade quinol do anel de oxaciclofano. Este plano pode ser definido pelos quatro átomos da sub-unidade de quinol ABXY com o quinto átomo (Z) localizado no átomo de carbono benzílico (Figura II.85). Esta quiralidade planar, resultante da rigidificação conformacional imposta pela presença da ponte 1,3-distal de oxaciclofano, permite incluir os compostos de **CALIX-OCF-CBZs** na família dos calixarenos inerentemente quirais (CIQ).

A atribuição da configuração a cada enantiômero foi realizada através da regra de sequência,²⁷⁶ como ilustrado na figura seguinte. Desta forma, para um observador posicionado em Z, a sequência Y→X→B indica a rotação segundo os ponteiros do relógio e conseqüentemente, a atribuição da configuração *pR*. O mesmo princípio (sentido anti-horário) conduzirá à atribuição da configuração *pS*.

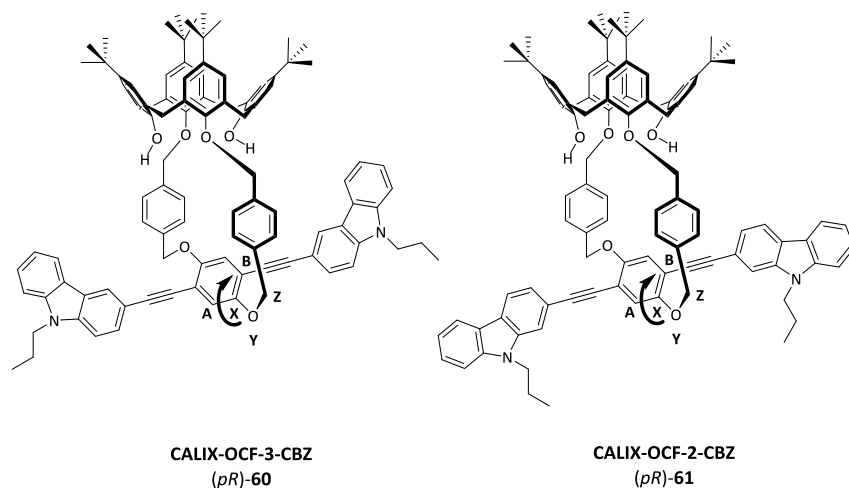


Figura II.85 – Atribuição da conformação de **CALIX-OCF-CBZs**.

A natureza inerentemente quiral dos compostos **CALIX-OCF-CBZs** foi avaliada recorrendo à análise por RMN ¹H na presença de um reagente de desvio químico, álcool (*S*)-Pirkle [(*S*)-(+)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol]]. Para o efeito, foram preparadas amostras de **60** e **61** numa concentração 5 mM, de reagente (*S*)-Pirkle e de misturas de ambos (relação molar 1:5 a 1:15) em CDCl₃. Após a primeira adição de 5 equivalentes do reagente de desvio, foi apenas verificado um ligeiro alargamento dos sinais de **60** e **61**, acompanhado por um pequeno desvio para campo mais alto de todas as ressonâncias, em particular as pertencentes ao álcool ($\Delta\delta \sim 0.012$ a -0.026 ppm). A posterior adição de álcool (*S*)-Pirkle (até 15 eq.) permitiu observar o desdobramento e duplicação de um conjunto de sinais de prótons referentes a **60** e **61**, indicando nitidamente a formação de pares diastereoméricos.

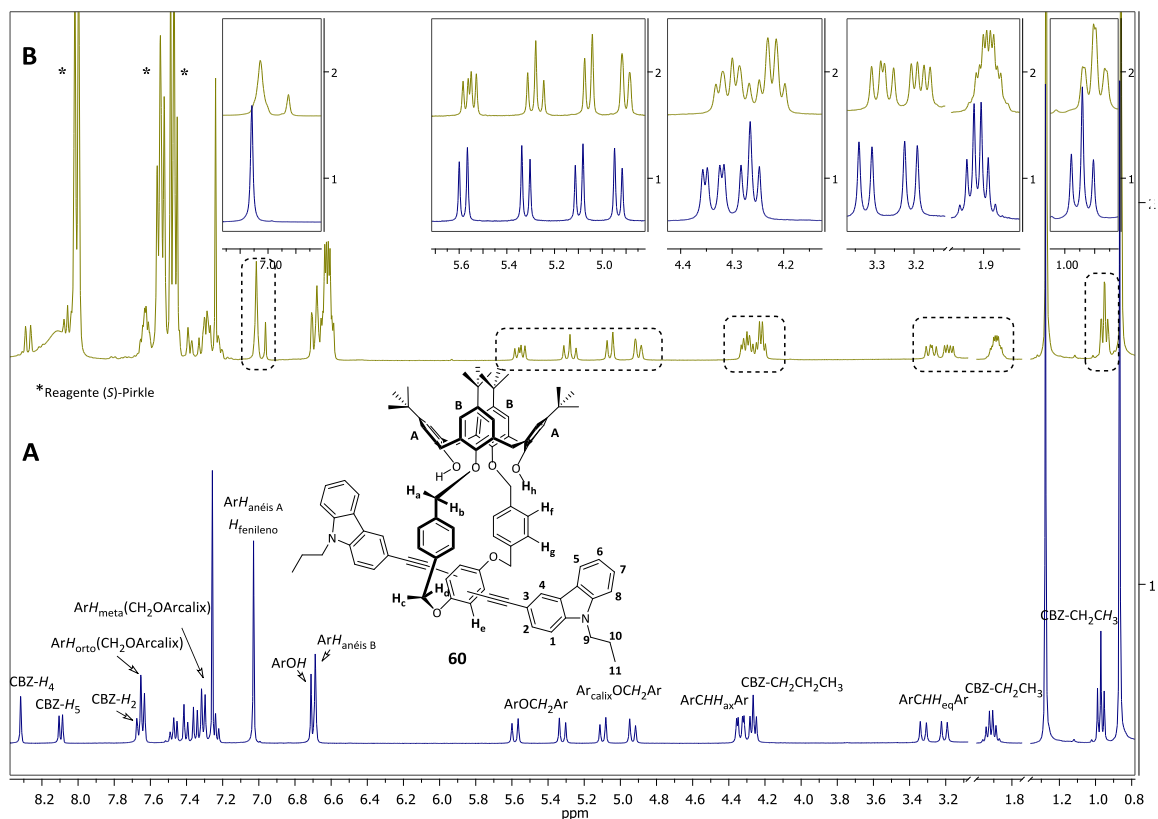


Figura II.86 – Espectros de RMN ^1H (zonas representativas; 400 MHz) de **CALIX-OCF-3-CBZ (60)** 5mM em CDCl_3 (A) e após adição de 15 eq. de álcool (S)-Pirkle (B).

O espectro de RMN ^1H de **CALIX-OCF-3-CBZ (60)** apresentado na Figura II.86 evidencia claramente que os desdobramentos mais significativos ocorrem nos prótons pertencentes às sub-unidades de carbazole ($N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ e CBZ-H_{1-4}), nos prótons fenilénicos (H_e) e nos prótons das pontes de metileno ($\text{ArCH}_{\text{eq}}\text{H}_{\text{ax}}\text{Ar}$), bem como nos prótons benzílicos ($\text{ArOCH}_c\text{H}_d\text{Ar}$). Avaliando a localização onde os mesmos acontecem, é possível inferir que a formação do par diastereomérico de **CALIX-OCF-3-CBZ** com o reagente de desvio tem lugar principalmente na parte quiral formada pelas cavidades *exo* do **CALIX-OCF** e as sub-unidades de carbazole. Para o composto **CALIX-OCF-2-CBZ (61)** foram visualizadas as mesmas alterações quando da adição de álcool (S)-Pirkle (15 eq.).

O passo seguinte envolveu a resolução das misturas racémicas dos **CALIX-OCF-CBZs** por cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) quiral. Para o efeito recorreu-se a uma coluna analítica (LiChroCart-(R,R)-Whelk-01; 250×4 mm), usando um sistema eluente de hexano:propano-2-ol, à temperatura de 25°C.

A optimização dos parâmetros de separação foi realizada pela alteração das proporções dos componentes da mistura eluente e aferida através da determinação do factor de separação (α) e do factor de resolução (R_s), de acordo com as Eq. II.7 e Eq. II.8, usando 1,2,3-trimetilbenzeno como marcador de volume morto.⁸⁷

$$\alpha = \frac{t'_{r2}}{t'_{r1}} \quad \text{Eq. II.7}$$

$$R_s = 1.18 \times \frac{\delta t_r}{(w_{1/2}^1 - w_{1/2}^2)} \quad \text{Eq. II.8}$$

onde $t'_r = t_r - t_m$ é o tempo de retenção ajustado, t_r é o tempo de retenção do composto em análise, t_m é o tempo morto e $w_{1/2}$ é a largura do pico a meia altura.

Da aplicação das equações anteriores, foram obtidos como parâmetros de separação $\alpha = 2.04$ e $R_s = 4.45$, para **CALIX-OCF-3-CBZ (60)** e $\alpha = 1.41$ e $R_s = 2.66$, para **CALIX-OCF-2-CBZ (61)**.

Após a optimização anterior e recorrendo a injeções sucessivas (20 μL ; 2 mg/mL), o racemato de **CALIX-OCF-3-CBZ (rac-60)** foi separado nos seus enantiómeros, tendo sido obtidas directamente duas fracções isoladas (**60-F₁** e **60-F₂**) com um excesso enantiomérico (ee) de 100% e uma recuperação perto dos 50%. No caso do racemato de **CALIX-OCF-2-CBZ (rac-61)**, devido aos valores mais reduzidos dos factores de separação e de resolução, foi obtida directamente uma primeira fracção (**61-F₁**) em 100% ee, enquanto que a segunda fracção eluída foi recuperada em ca. 72% ee. A purificação adicional desta última originou **61-F₂** enantiomericamente pura.

Na Figura II.87 encontram-se representados os cromatogramas resultantes da separação enantiomérica dos racematos de **CALIX-OCF-CBZs**.

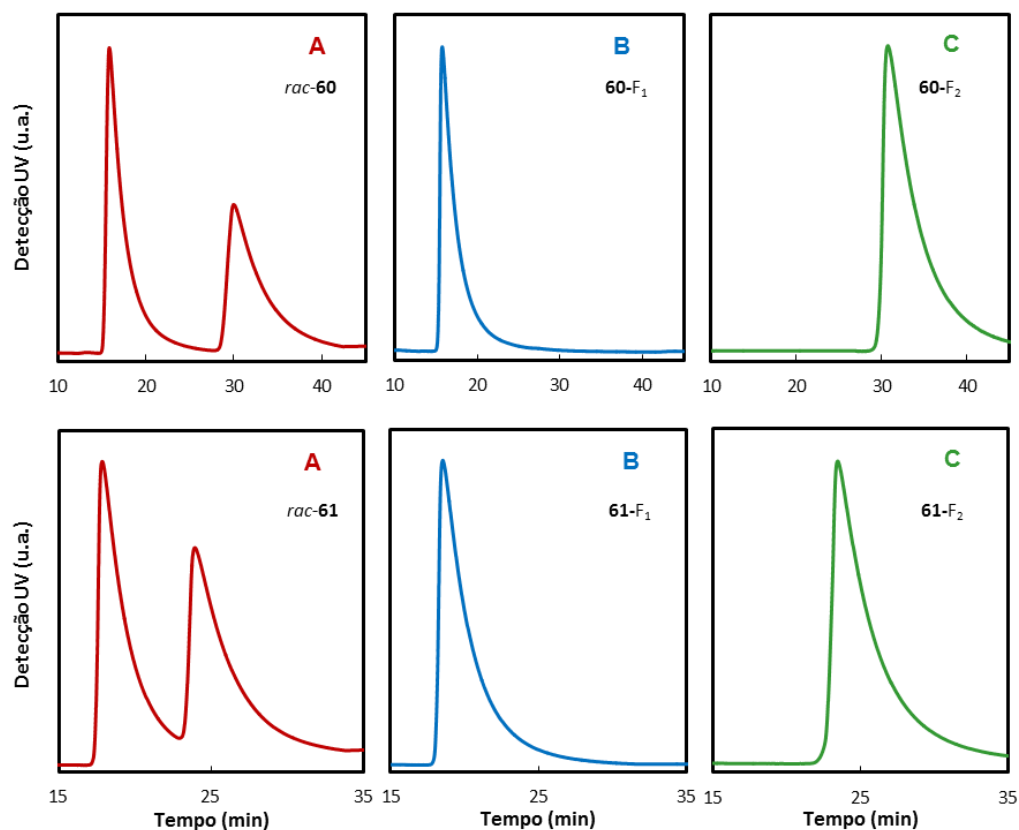


Figura II.87 – Cromatogramas referentes à resolução enantiomérica de **CALIX-OCF-3-CBZ (60)** (cima) e **CALIX-OCF-2-CBZ (61)** (baixo); **A** – racemato, **B** e **C** – fracções isoladas de cada composto.

(Parâmetros de separação: hexano:propan-2-ol (80:20 v/v) para **60** e (90:10) para **61**, caudal 1mL/min; detector UV a 350 nm e 25°C)

Na figura seguinte encontram-se representados os espectros de CD e de absorção de cada fracção isolada dos compostos **60** e **61**.

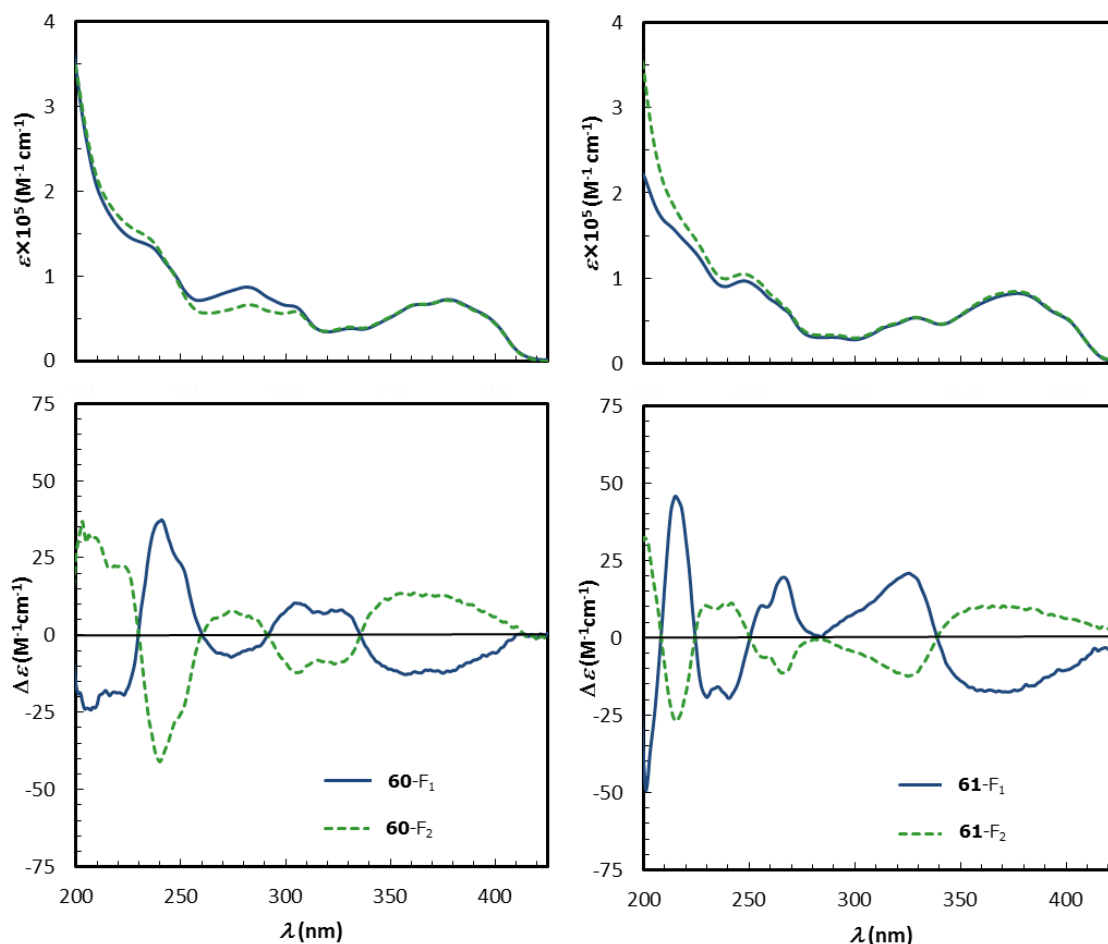


Figura II.88 – Espectros de absorção UV-Vis (em cima) e CD (em baixo) dos enantiómeros de **CALIX-OCF-3-CBZ (60)** (esquerda) e **CALIX-OCF-2-CBZ (61)** (direita) em CH_3CN (6.0×10^{-6} a 1.0×10^{-5} M).

Tal como esperado, os espectros de CD das frações isoladas F_1 e F_2 de ambos os compostos são imagens no espelho um do outro, comprovando inequivocamente a relação enantiomérica existente entre ambas.

Os espectros de UV-Vis são compostos por várias bandas atribuídas a diferentes cromóforos, incluindo os anéis fenólicos e benzílicos das unidades dos calixarenos (< 300 nm), os anéis de carbazole e as unidades conjugadas de fenileno-etinileno, sendo estas últimas as principais responsáveis pelas bandas acima de 300 nm.

Os espectros de CD dos compostos **60** e **61** apresentam nesta região duas bandas: o primeiro enantiómero eluído (F_1) possui uma primeira banda negativa [$(-)_375$ -**60** e $(-)_375$ -**61**] e uma segunda banda positiva centrada a 320 nm. O perfil recíproco foi obtido para F_2 de ambos os compostos [$(+)_375$ -**60** e $(+)_375$ -**61**] e [$(-)_320$ -**60** e $(-)_320$ -**61**].

Na região abaixo dos 270 nm são observáveis uma série de bandas com sinais alternados que diferem em ambos os compostos. Estas diferenças podem ser explicadas com as diferentes conectividades impostas pelos anéis de carbazole na conjugação dos cromóforos principais.

Utilizando uma metodologia anteriormente empregue⁸⁷ por forma a reproduzir os espectros de CD dos compostos de **CALIX-OCF-CBZs** e desta forma atribuir a configuração absoluta aos pares de enantiómeros (+)₃₇₅/(-)₃₇₅-**60** e (+)₃₇₅/(-)₃₇₅-**61**, foram realizados cálculos de modelação computacional de CD baseados na teoria do funcional da densidade dependente do tempo (TDDFT).²⁷⁷⁻²⁷⁹ Recorrendo à mesma abordagem, foram considerados para cada composto um conjunto de estruturas com a configuração *pS* com todos os arranjos possíveis das unidades de carbazole, nomeadamente duas estruturas equivalentes *cis* (átomos de azoto das unidades de carbazole orientados na mesma direcção) e duas estruturas distintas *trans* (átomos de azoto das unidades de carbazole orientados em direcções opostas), com as unidades *carbazolileno-etinileno-fenileno-etinileno-carbazolileno* praticamente coplanares.

Dos cálculos realizados resultaram os espectros de CD apresentados na figura seguinte. Embora a correlação com os espectros obtidos experimentalmente (Figura II.88) não seja perfeita, principalmente para o composto **60**, o espectro calculado reproduz vários pontos importantes: i) na região de comprimentos de onda mais elevados a existência de bandas bisignadas para ambos os isómeros; ii) na região de comprimentos de onda mais baixos a presença de várias bandas com sinais alternados diferentes para os dois compostos; iii) as primeiras bandas do espectro do composto **60** apresentam um ligeiro desvio hipsocrómico quando comparadas com as bandas de **61**.

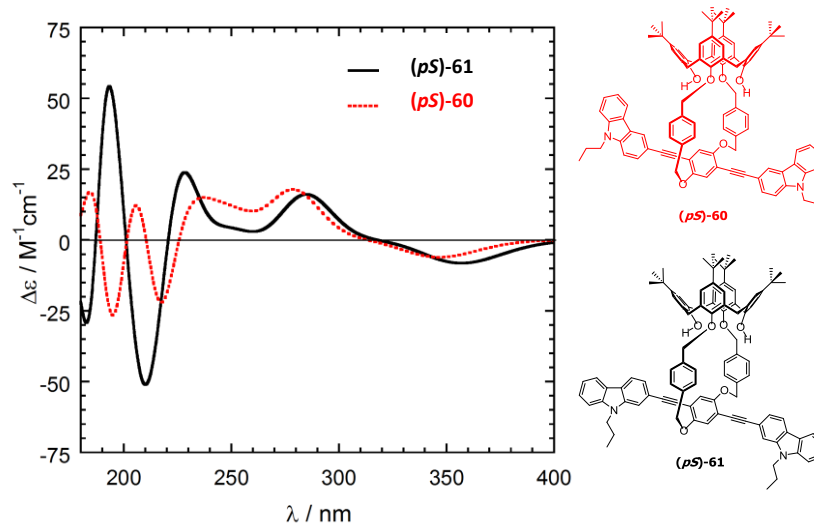


Figura II.89 – Espectros computacionais de CD para (*pS*)-**60** e (*pS*)-**61** (cada espectro é a média aritmética das quatro estruturas representativas, *cf.* texto).²⁷⁷⁻²⁷⁹

Da comparação entre os espectros de CD experimental e calculado, em particular da zona correspondente aos comprimentos de onda mais elevados, é possível atribuir aos enantiómeros de **60** e **61** a seguinte configuração absoluta: para o composto **CALIX-OCF-3-CBZ** (*pS*)-(-)₃₇₅-**60** corresponde à primeira fracção (**60-F₁**) e (*pR*)-(+)₃₇₅-**60** à segunda fracção (**60-F₂**) eluídas. Analogamente para o composto **CALIX-OCF-2-CBZ**, (*pS*)-(-)₃₇₅-**61** diz respeito ao primeiro enantiómero (**61-F₁**) e (*pR*)-(+)₃₇₅-**61** ao segundo enantiómero (**61-F₂**) eluído.

A avaliação preliminar da capacidade sensorial de **CALIX-OCF-CBZs** opticamente puros **60-F₁** e **61-F₁** no reconhecimento quiral de hidróxi-ácidos carboxílicos racémicos foi de seguida encetada, tendo-se escolhido para o efeito o racemato do ácido mandélico (*rac-AM*).

Assumindo a possibilidade de formação de complexos diastereoméricos entre os receptores quirais de **CALIX-OCF-CBZs** e o *rac-AM*, resultantes do estabelecimento de interacções π - π e ligações de hidrogénio entre as espécies, associadas à rigidez estrutural imposta pelos anéis de oxaciclofano-carbazole, em conjunto com as interacções com a unidade de carbazole, a diferenciação dos sinais de RMN ¹H do protão benzílico do ácido após a adição do agente de resolução quiral (**60-F₁** ou **61-F₁**) deveria ser observável.

Devido a limitação na quantidade disponível de **60-F₁** e **61-F₁**, apenas foi possível preparar soluções de 2.2x10⁻⁴ M (CDCl₃). Nestas condições, e após diversas tentativas com variação da relação molar **60-F₁**/**61-F₁**:*rac-AM* desde 0.05:1.0 a 1.0:1.0, não foi observado qualquer desdobramento do sinal referente ao protão benzílico do *rac-AM*, registando-se apenas um pequeno desvio deste sinal para campo ligeiramente mais alto (Apêndice Figura V.27). A baixa concentração das espécies presentes poderá justificar a não ocorrência de interacções suficientemente fortes e consequentemente o resultado observado.

Situação similar fora anteriormente verificada durante a tentativa de identificação dos desvios químicos correspondentes aos enantiómeros utilizando as duas fracções isoladas de **CALIX-OCF-3-CBZ** (**60-F₁** e **60-F₂**) na presença de álcool (*S*)-Pirkle (15 eq.). A baixa concentração de trabalho (ca. 1.7x10⁻⁴M) de **60-F₁** e **60-F₂** não permitiu observar qualquer diferença relevante entre os desvios químicos das duas fracções. Esta observação foi validada através da realização do espectro de RMN ¹H do *rac-60* na mesma concentração na presença de igual quantidade de reagente de desvio. Tal como no caso das fracções isoladas, não foi registado qualquer desdobramento de sinais, ao contrário do anteriormente observado no ensaio com concentração de **CALIX-OCF-3-CBZ** de 5 mM (*vide* Figura II.86).

Apesar do presente ensaio não ter sido conclusivo, o conjunto de evidências reunidas sobre a interacção de **CALIX-OCF-CBZs** com espécies quirais (por exemplo álcool de Pirkle) leva a acreditar

que a utilização destes derivados como reagente de desvio poderá vir a ser uma realidade. Para o efeito, métodos alternativos de resolução terão de ser desenvolvidos.

II.4.1.6.5 – Conclusões

Com o recurso a procedimentos sintéticos simples, foram obtidos dois novos receptores baseados em calix[4]arenos bicíclicos contendo um anel de oxaciclofano no bordo inferior do macrociclo e incorporando unidades de carbazole (**CALIX-OCF-CBZs**; **60** e **61**) com bons rendimentos.

A presença de um plano de quiralidade obtido pela formação da ponte 1,3-distal de oxaciclofano no bordo inferior do macrociclo confere quiralidade planar aos novos sistemas fluorescentes, permitindo a sua inclusão na família dos calixarenos inerentemente quirais (CIQ).

A resolução óptica por HPLC quiral dos sistemas anteriores nos seus enantiómeros (*pS*)-(-)₃₇₅-**60**/*pR*-(+)₃₇₅-**60** e (*pS*)-(-)₃₇₅-**61**/*pR*-(+)₃₇₅-**61** permitiu a avaliação das suas propriedades quirópticas por CD e a atribuição da configuração absoluta através de cálculos baseados em TDDFT.

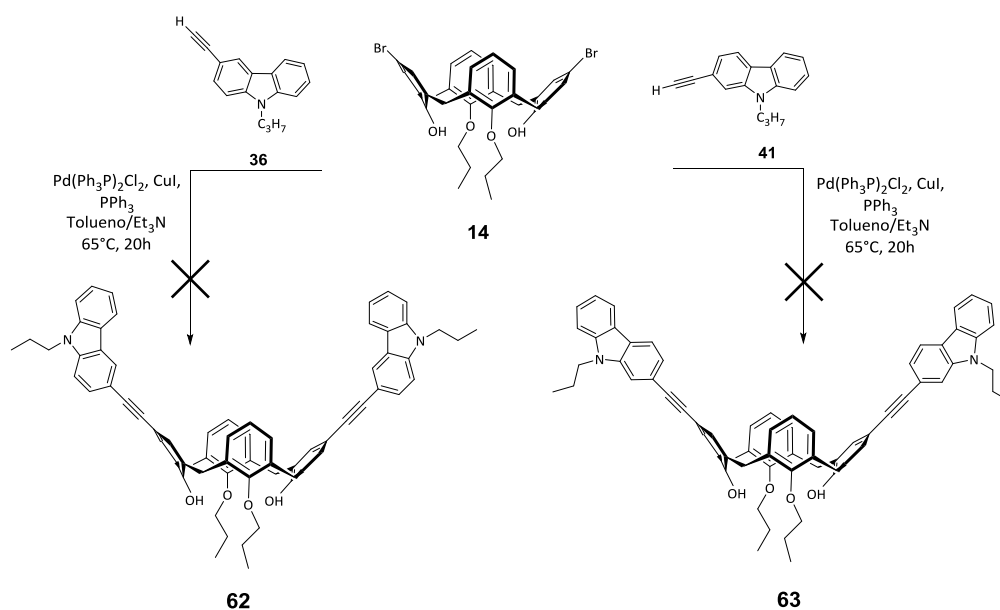
Contudo, embora o método de resolução adoptado tenha sido eficiente, este revelou-se ineficaz para a obtenção de quantidades de composto para fins preparativos, inviabilizando deste modo a continuidade dos ensaios de enantiodiscriminação. Deste modo, e de forma a contornar este problema, torna-se imperativo o desenvolvimento de técnicas mais expeditas de resolução óptica. Estudos de RMN ¹H com o recurso a álcool (*S*)-Pirkle comprovaram que a interacção entre os compostos de **CALIX-OCF-CBZs** e o reagente de desvio ocorre na zona compreendida entre as cavidades *exo* do calixareno-oxaciclofano e as unidades de carbazole.

A combinação entre as vantagens alcançadas pela rigidificação estrutural, associada à criação de locais adicionais de reconhecimento, confere aos sistemas **CALIX-OCF-CBZs** potencial aplicação numa vasta gama de processos desde a sua utilização como catalisadores a sensores quirais.

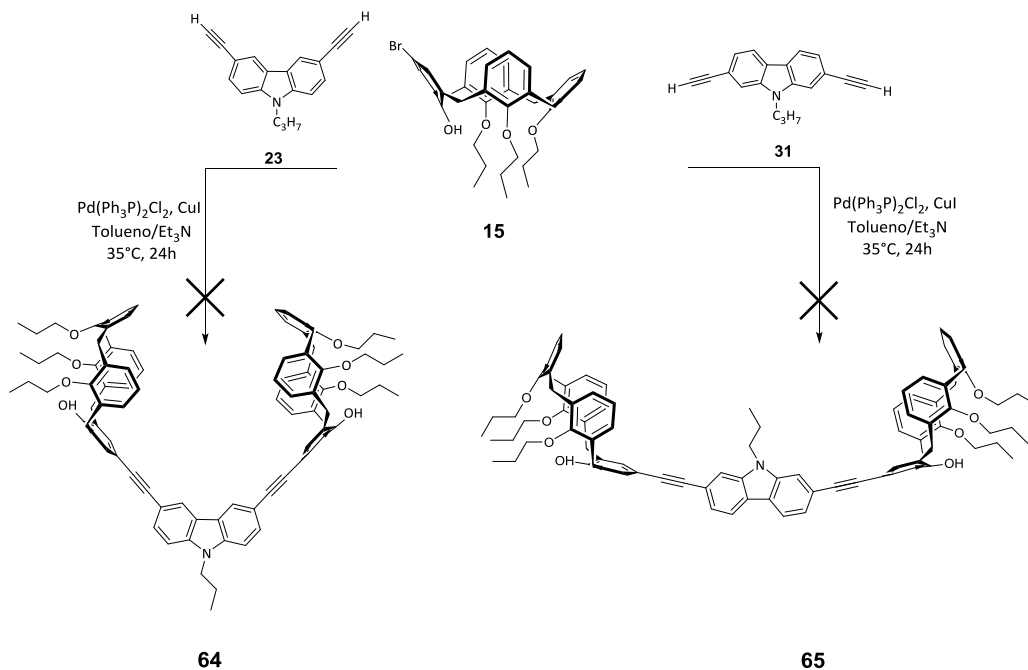
Estudos relativos à potencial aplicação destes novos sistemas conjugados como reagente de desvio encontram-se em desenvolvimento.

II.4.2 – LIGAÇÃO VIA BORDO SUPERIOR

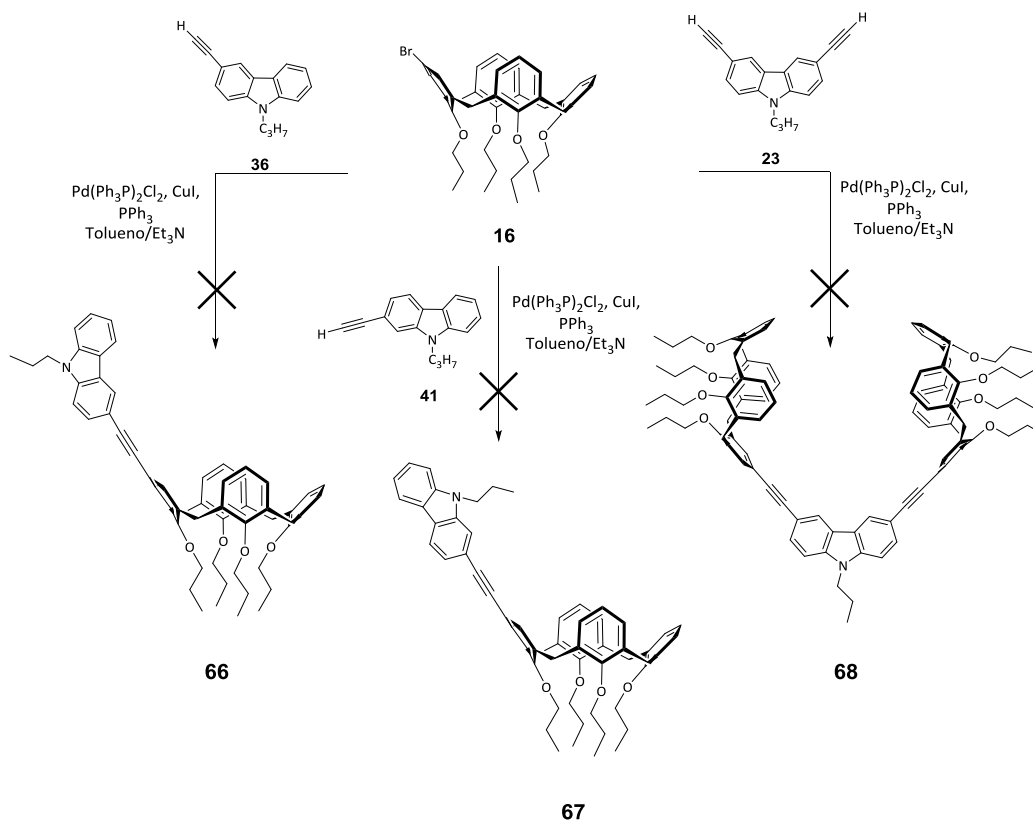
A ligação através do bordo superior de diferentes calix[4]arenos a unidades de 2-/3-etinil-carbazole e 2,7-/3,6-dietinilcarbazole (**CALIX-BS-CBZs**) é de seguida descrita. Os compostos resultantes foram concebidos com o objectivo de possuírem uma configuração do tipo “cápsula” no sentido de explorar a vantagem deste tipo de cavidade na detecção de determinados analitos. Serão descritos os esforços efectuados no sentido de sintetizar os **CALIX-BS-CBZs** (**62-68**), cujas estruturas se encontram representadas nos esquemas seguintes.



Esquema II.26 – Tentativa de síntese de **62** e **63**.



Esquema II.27 – Tentativa de síntese de 64 e 65.



Esquema II.28 – Tentativa de síntese de 66-68.

Nas reacções de acoplamento cruzado entre 5-bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno²¹⁵ (**16**) e unidades de carbazole monosubstituídas (**36** e **41**) e dissustituídas (**23**) (Esquema II.28) apesar de terem sido investigadas diferentes combinações experimentais, nomeadamente temperatura (35°C, 65°C, 120°C e irradiação m.o.), tempo de reacção (5-42 h), catalisadores [Pd(0), Pd(II)] e relação calixareno:carbazole, a avaliação por c.c.f revelou sempre a existência de m.r. extremamente complexas. Para as diferentes condições testadas, foi possível verificar a falta de reactividade de **16** (manutenção de m.p.), acompanhada do consumo de carbazole e da presença de um composto polar fluorescente (análise por c.c.f.). Para a reacção considerada mais “limpa” (1.4 eq. de **36**/65°C/6h) foi tentada uma purificação por c.c., revelando-se os compostos minoritários inseparáveis por este método.

A tentativa de preparação dos sistemas **64-68** (Esquema II.26 e Esquema II.27), embora menos explorada, revelou igualmente para as condições ensaiadas resultados idênticos aos anteriormente descritos, ou seja, m.r. complexas e sérias dificuldades de purificação.

Do conjunto de resultados obtidos utilizando carbazole difuncionalizado, foi possível inferir da formação de materiais oligoméricos/poliméricos de carbazole. Tal facto pode ter a sua origem no favorecimento da reacção de acoplamento oxidativo das unidades de carbazole, comparativamente às reacções de acoplamento cruzado com derivados bromados de calixarenos, permitindo justificar a manutenção de calixareno e a ausência de carbazole nas reacções realizadas.

Perante o insucesso destas reacções, esta linha sintética foi abandonada.

II.5– CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho apresentado nesta dissertação envolveu a síntese de compostos baseados em calix[4]areno selectivamente funcionalizados no bordo inferior e a sua posterior incorporação, através metodologias sintéticas eficientes e simples, em sistemas conjugados de natureza polimérica e não polimérica.

Através de acoplamento cruzado de Sonogashira, e recorrendo a comonómeros de 1,3-dietinilbenzeno e 2,7-/3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole, foram sintetizados polímeros fluorescentes do tipo *m*-fenileno-etinileno (**CALIX-*m*-PPE**) e fenileno-*alt*-etinileno-carbazolileno (**CALIX-PPE-CBZ**) incorporando unidades de calixareno na cadeia polimérica. Metodologia idêntica, utilizando unidades monoetinílicas de fenilacetileno e carbazole, conduziu à obtenção de sistemas fluorescentes isentos de cadeia polimérica (**CALIX-PE** e **CALIX-CBZ**, respectivamente). De forma a avaliar o papel desempenhado pelas unidades do calixareno na actuação dos novos sistemas conjugados baseados em carbazole como sensores fluorescentes, foram preparados para efeitos comparativos sistemas modelo livres de macrociclo contendo unidades de *p*-*tert*-butilfenol (**TBF-PPE-CBZ** e **TBF-CBZ**).

Os novos compostos obtidos e respectivos precursores foram caracterizados e a sua estrutura comprovada através de técnicas analíticas distintas [FTIR, RMN (¹H, ¹³C, COSY, NOESY, HMBC, HSQC), análise elementar e GPC]. O estudo das propriedades fotofísicas destes materiais foi realizado por técnicas de absorção no estado fundamental e luminescência de estado estacionário.

A avaliação sensorial do conjunto dos materiais obtidos face a nitroaromáticos e nitroalifáticos, empregues em explosivos, em solução e no estado sólido, permitiu concluir sobre o grande potencial destes fluoróforos como sensores químicos.

O desempenho dos PCs **CALIX-PPE-CBZ** como sensores de explosivos não se evidenciou face aos seus homólogos não poliméricos (**CALIX-CBZ**), indicando claramente que o efeito cooperativo estabelecido entre as unidades conjugadas de calixareno-carbazole se sobrepõe no processo de detecção à existência do mecanismo de amplificação de sinal característico dos PCs. Adicionalmente, os resultados dos ensaios no estado sólido parecem nitidamente indicar a superior capacidade de actuação como sensor dos fluoróforos contendo unidades de calixareno, quando comparados com os seus compostos modelo.

Face aos resultados obtidos, o desenvolvimento de dispositivos optoelectrónicos portáteis que incorporem os compostos sintetizados como sensores fluorescentes para a detecção de explosivos encontra-se em curso.

Em paralelo com os sistemas poliméricos anteriores, foram idealizadas estruturas idênticas possuindo uma unidade de carbazole homoquiral (**CALIX-PPE-CBZq**), cuja presença se previa induzir quiralidade no polímero. Contudo, e apesar de vários esforços desenvolvidos neste sentido, não foi conseguida a indução selectiva de helicidade no polímero.

O desenvolvimento de sistemas fluorescentes conjugados dotados de características hidrofílicas (**CALIX-CO₂H-CBZ**) permitiu alargar o estudo sensorial a biomoléculas, em particular hemoproteínas. Os ensaios preliminares realizados parecem ser indicativos da potencial aptidão como biossensores destes fluoróforos na presença de citocromo *c* e mioglobina. O aprofundamento desta linha de investigação será de vital importância designadamente no desenvolvimento de dispositivos para a detecção directa de biomoléculas em soluções aquosas.

Novos compostos possuindo estruturas bicíclicas baseadas em calix[4]arenos integrando unidades fluorescentes de carbazolileno-etinileno (**CALIX-OCF-CBZs**) providos de quiralidade planar (calixarenos inerentemente quirais), foram igualmente preparados. A resolução óptica por HPLC quiral conduziu à obtenção de cada um dos antípodas enantiomericamente puros. A obtenção de quantidades adequadas dos enantiómeros para aplicações futuras, nomeadamente como sensores enantioméricos e catalisadores enantiosselectivos, é actualmente um dos objectivos a prosseguir. O desenvolvimento de métodos alternativos de resolução óptica que se revelem mais expeditos encontra-se em curso.

III - PARTE EXPERIMENTAL

III.1- PREÂMBULO

A parte experimental integra a seguintes Secções:

III.2- Materiais, Equipamentos e Métodos

III.3- Avaliação da Capacidade Sensorial

III.4– Síntese de Monómeros Baseados em Calixareno

III.5– Síntese de Monómeros de Carbazole

III.6– Síntese de Polímeros Conjugados Baseados em Calixareno

III.7– Síntese de Sistemas Não Poliméricos Conjugados Baseados em Calixareno

III.8– Síntese de Outros Sistemas Conjugados

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

III.2- MATERIAIS, EQUIPAMENTOS E MÉTODOS

III.2.1 – REAGENTES E SOLVENTES

Os reagentes e solventes utilizados foram purificados e secos, sempre que necessário, por métodos referenciados.^{280,281} O tetra-hidrofurano (THF) pró-análise foi sujeito a uma pré-secagem sobre sódio e rectificação sobre sódio/benzofenona, sob N₂. O diclorometano foi destilado sobre P₂O₅. O acetonitrilo e a acetona pró-análise foram secos sobre peneiros moleculares 4Å. O tolueno pró-análise e a diisopropilamina (DIPA; 97%, Aldrich) foram pré-secos sobre sódio, destilados sob N₂ e armazenados sobre sódio. A trietilamina (Et₃N; 99%, Riedel-de-Haën) foi pré-seca sobre hidreto de cálcio e destilada sob N₂ sobre peneiros moleculares 4 Å. A piperidina (PIP; 99%, Aldrich) foi pré-seca sobre CaH₂, destilada sob N₂ e guardada sobre CaH₂. A dimetilformamida (DMF) foi seca sobre óxido de bário. Nas reacções de acoplamento cruzado todos os solventes e bases empregues foram recém-destilados, secos e desarejados antes da sua utilização.

Os reagentes/solventes *terc*-butilfenol (Fluka, ≥97%), formaldeído (Fluka, ≥96.5%), éter difenílico (Sigma-Aldrich, 99%), bromo (Merck, 99.5%), butan-2-ona (Merck, 99.5%), 1,3-dietinilbenzeno (97%, Aldrich), iodeto de cobre(I) (98%, Aldrich), dicloreto de bis(trifenilfosfina) paládio(II) (98%, Aldrich), tetrakis(trifenilfosfina)paládio(0) (99%, Aldrich), fluoreto de tetrabutílamónio hidratado (98%, Aldrich), trimetilsililacetileno (98%, Fluka), 1-bromopropano (98%, Fluka), 1-iodopropano (98%, Fluka), (*S*)-(+)-1-bromo-2-metilbutano (Aldrich, 99%), carbazole (Fluka, ≥96%), bromoacetato de metilo (Aldrich, 97%), 4,4'-dibromobifenilo (Aldrich, 98%), 2-nitrobifenilo (TCI, >98%), trietilfosfito (Aldrich), 9,10-DPA (*scintillation grade*, Nuclear Enterprises, Ltd), e PMMA (*M_w* ca. 15000 g mol⁻¹ (GPC), Aldrich) e (*S*)-Pirkle [(*S*)-(+)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol] (≥98%, Aldrich) foram utilizados conforme recebidos.

As fases orgânicas foram sempre secas com sulfato de magnésio anidro.

O fenilacetileno (98%, Aldrich) foi pré-seco de CaH₂, detilado de CaH₂ sob N₂ e guardado sobre peneiros moleculares. A trifenilfosfina (98%, Merck) foi recristalizada de hexano. O fenol foi seco de benzeno. A *N*-bromosuccinimida foi recristalizada de água.

O NB utilizado foi previamente destilado sob vácuo; o DNT, PA e a BQ foram recristalizados de acetona, clorofórmio e etanol, respectivamente.²⁸⁰ O TNT foi sintetizadoⁱ de acordo com a literatura,²⁸² o DMNB (Aldrich, 98%) e o NM (Aldrich, ≥ 96%) foram utilizados conforme recebidos.

ⁱ Amostra cedida pela Prof. Alexandra I. Costa

O Cyt c e a Mb, ambos de coração de cavalo, e a Lys da clara do ovo foram adquiridos à Sigma-Aldrich.

As amostras para estudos fotofísicos foram sempre preparadas com solventes de elevada pureza (> 99.8%, HPLC ou espectroscópicos).

Em espectroscopia de RMN foram utilizados os solventes deuterados CDCl_3 e CD_2Cl_2 da marca Aldrich.

III.2.2 - EQUIPAMENTOS E MÉTODOS

O controlo da extensão de algumas reacções e a avaliação da qualidade de intermediários e produtos utilizados foi realizado por cromatografia em camada fina (c.c.f.) utilizando placas de sílica gel 60 F₂₅₄ (Merck ou Macherey-Nagel) com 0.2 mm de espessura.

Na cromatografia em camada preparativa (c.c.p.) utilizaram-se placas de sílica (20×20 cm) E. Merck kieselgel 60, F-254 com 0.5 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 e 366 nm).

Na cromatografia em coluna (c.c.) utilizou-se sílica gel 60 (Merck) de granulometria 230-400 μm em colunas de vidro com placa porosa P3; o eluente será indicado em cada caso.

A cromatografia de permeação em gel (GPC) foi realizada num sistema de cromatografia líquida Jasco equipado com um detector de índice de refração Jasco 2031 Plus e um detector de UV-Vis Jasco 1575 (seleccionado para 270 nm) com colunas PSS SDV (10^3 e 10^5 Å), utilizando THF como eluente a 35°C e um fluxo de 1.0 mL/min. A calibração foi efectuada com padrões de poliestireno monodisperso.

O HPLC quiral foi realizado no sistema de cromatografia líquida acima descrito, utilizando uma coluna quiral LichroCART (R,R), Whelk-01, no sistema *n*-hexano:isopropanol (80:20 ou 90:10, consoante o composto envolvido) a 25°C e um fluxo de 1.0 mL/min.

Os ensaios de preparação de *p*-terc-butilcalix[4]areno sob radiação de microondas foram realizados num reactor monomodo CEM Focused Microwave Synthesis, Modelo Discover.

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

Os espectros de infravermelho por 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); filme fino (aplicação sobre células de NaCl); nº de onda (cm^{-1}) correspondente à frequência do máximo de absorção de uma banda.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de protão (RMN ^1H) e de carbono desacoplado e APT (RMN ^{13}C) foram realizados em espectrómetros Brüker AVANCE II+ (300.130 e 400.130 MHz), utilizando como referência interna para o RMN ^1H o TMS e para o RMN ^{13}C o CDCl_3 (77.0 ppm) ou CD_2Cl_2 (54.0 ppm), a 25°C . Na descrição de cada espectro, os dados serão apresentados na seguinte forma: no caso de ^1H , δ (solvente; frequência), desvio químico (δ , em ppm), intensidade relativa (nH, nº de protões), multiplicidade do sinal [s (singuleto), sl (singuleto largo), d (duplete), dd (duplo duplete), dl (duplete largo), t (triplete), q (quarteto), sext (sexteto), m (multiplete)], identificação do protão na molécula, constante de acoplamento (J , em Hz), existência de protões lábeis confirmada após adição de D_2O e no caso do ^{13}C , δ (solvente; frequência), desvio químico (δ , em ppm), identificação do carbono na molécula. Em alguns casos, foi utilizada Correlação Espectroscópica de ^1H - ^1H (COSY), Correlação Espectroscópica Heteronuclear Bidimensional de ^{13}C - ^1H (HSQC e HMBC) e Espectroscopia Bidimensional de Efeito Nuclear de Overhauser (NOESY).

As análises elementares foram efectuadas nos Serviços de Microanálises (C.A.C.T.I.) da Universidade de Vigo.

As análises de termogravimetria (TG) e de calorimetria de varrimento diferencial (DSC) foram efectuadas num calorímetro Netzsch Luxx STA 409 PC, com uma taxa de aquecimento de $7^\circ\text{C}/\text{min}$ sob atmosfera de azoto ($45\text{ mL}/\text{min}$).

Os espectros de fluorescência de estado estacionário foram obtidos num espectrofluorímetro Perkin Elmer, modelo LS 45 utilizando geometria a 90° ou geometria em ângulo frontal (orientação de *ca.* 30° em relação ao feixe incidente) utilizando sempre que necessário *cut-off* com filtros de densidade neutra. As condições de realização dos ensaios serão indicadas para cada caso. Todos os ensaios foram realizados à temperatura de 25°C , utilizando células de quartzo de 1 cm e/ou lamelas de quartzo de $\sim 4 \times 0.8\text{ cm}$, para os filmes, com um varrimento entre 250 e 650 nm.

A determinação dos rendimentos quânticos de fluorescência¹⁷⁷ em solução foi realizada em CHCl_3 , utilizando-se como padrão o 9,10-DPA^{61,230} (condições de equilíbrio com o ar; geometria a 90°) e no estado sólido foi medido usando filmes preparados por *spin-coating* com densidades ópticas

inferiores a 0.05, ao comprimento de onda de excitação de trabalho em condições de equilíbrio, utilizando como referência 9,10-DPA disperso em PMMA ($\sim 5.0 \times 10^{-3}$ M; $\Phi_f = 0.83$).²³³

A espessura média dos filmes obtidos por *spin-coating* (*spin-coater* de fabrico artesanal com velocidade de rotação de 1500 rpm) utilizados nos ensaios de fluorescência, foram determinadas num perfilómetro Veeco Dektak 6M.

III.3- AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE SENSORIAL

No âmbito dos estudos de avaliação sensorial dos diferentes sistemas sintetizados com os analitos em estudo, foram seguidas metodologias consoante o objectivo em análise.

III.3.1 – PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

As soluções em estudo foram sempre recém-preparadas em solventes de qualidade espectroscópica, sendo a concentração usada indicada caso a caso.

A concentração dos polímeros foi determinada considerando como massa molar a unidade de repetição dos respectivos materiais poliméricos.

Os filmes finos dos compostos objecto de estudo foram preparados em lamelas de quartzo (~ 4 x 0.8 cm) recorrendo a deposição por *spin-coating* a partir de soluções de CHCl₃; antes de serem utilizados os filmes foram previamente secos sob vácuo durante 1 hora.

A espessura média dos filmes foi determinada através da elaboração de uma curva de calibração usando filmes de densidades ópticas (OD) compreendidas entre 0.05 e 0.30 ao comprimento de onda de excitação (360 nm). As rectas resultantes para os diversos compostos revelaram uma boa relação linear ($R^2=0.9971$, 0.9926 e 0.9910 para **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)**, **CALIX-3-CBZ (50)** e **TBF-3-CBZ (52)**, respectivamente) entre a OD e a espessura do filme; para os filmes com valores de OD inferiores a 0.06, a espessura foi estimada por extrapolação na recta obtida.

III.3.2– METODOLOGIAS

A metodologia empregue para a realização destes estudos foi escolhida de acordo com o tipo de fluoróforo/analito a analisar.

Nos estudos em solução os espectros de emissão foram obtidos após sucessivas adições de uma solução de analito à solução do fluoróforo. A concentração de fluoróforo, bem como o solvente utilizado, será indicada caso a caso. A quantificação da interacção fluoróforo-analito foi determinada através do formalismo de Stern-Volmer.

Na avaliação de analitos em fase de vapor (filmes), a eficiência de extinção de fluorescência foi realizada em função do tempo de contacto fluoróforo-analito, recorrendo a dois métodos distintos.

No *método A* (aplicado a analitos altamente voláteis) o filme foi introduzido numa célula de quartzo e registado o seu espectro inicial (fluorescência inicial, F_0). De seguida, o filme foi removido e guardado em local escuro; o analito em estudo foi disperso na mesma célula, coberto

com gaze de algodão e a cuvete foi selada e mantida durante 16 horas a 25°C de modo a permitir o equilíbrio da pressão de vapor. O filme foi exposto aos vapores de analito dentro da célula selada e os espectros registados durante períodos de tempo pré-definidos (10 s, 30 s, 60 s, 120 s, 5 min, 10 min e 15 min).

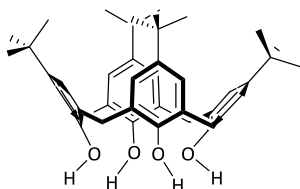
No *método B* (aplicado a analitos de volatilidade moderada a reduzida) uma determinada quantidade de analito foi colocada numa câmara de 20 mL e coberta com gaze de algodão; a célula foi deixada saturar durante pelo menos 16 horas a 25°C de modo a permitir o equilíbrio da pressão de vapor. A fluorescência inicial foi registada e o filme foi de seguida transferido para a câmara saturada e exposto aos vapores de analito durante determinados intervalos de tempo (10 s, 30 s, 60 s, 120 s, 5 min, 10 min e 15 min); após cada exposição o espectro de fluorescência foi imediatamente registado.

A avaliação da capacidade sensorial com as proteínas foi baseada num procedimento reportado na literatura.⁴⁴

III.4– SÍNTESE DE MONÓMEROS BASEADOS EM CALIXARENO

III.4.1 - SÍNTESE DE *p*-*terc*-BUTILCALIX[4]ARENO

III.4.1.1 - 25,26,27,28-Tetrahidroxi-*p*-*terc*-butilcalix[4]areno (**1**)¹⁵

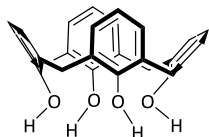


Em balão de 3 tubuladuras equipado com termómetro, foram colocados 50 g (333 mmol) de *p*-*terc*-butilfenol, 31 mL (415 mmol) de solução de formaldeído a 37% e 600 mg (15 mmol) de NaOH; a mistura foi aquecida a 120°C durante 2 h, ocorrendo a remoção de água por evaporação, até à obtenção de um resíduo amarelado. Decorrido este período, a m.r. foi arrefecida até 40°C e foram adicionados 400 mL de éter difenílico de modo a dissolver o resíduo formado anteriormente; agitou-se a m.r. durante 1 h. Mantendo o aquecimento a 120°C, fez-se passar pela mistura um fluxo de azoto durante uma hora, colocando-se de seguida a m.r. sob refluxo durante duas horas. Após arrefecimento, adicionou-se AcOEt (ca. 700 mL) ao balão reaccional; agitou-se e deixou-se em repouso durante a noite. O sólido obtido foi filtrado e lavado sucessivamente com AcOEt (ca. 2 × 50 mL), AcOH (ca. 100 mL) e H₂O (ca. 2 × 50 mL) e seco sob vácuo a 60°C durante 24 horas. Este material foi recristalizado de tolueno; a análise por c.c.f. [CH₂Cl₂:EP (1:1); UV] revelou a formação de um produto puro. Obteve-se um sólido branco cristalino em 50%; *p.f.* > 280°C (*p.f.* lit.:¹⁵ 342-344°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3177, representando um complexo 1:1 com tolueno.

Uma amostra de sólido foi seca sob vácuo a uma temperatura superior a 140°C durante 48 horas; *p.f.* > 280°C; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 1.21 (36H, s, C(CH₃)₃), 3.49 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12.0 Hz), 4.25 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12.0 Hz), 7.05 (8H, s, ArH), 10.34 (4H, s, ArOH).

III.4.2 - SÍNTESE DE *p*-H-CALIX[4]ARENO

III.4.2.1 - 25,26,27,28-Tetrahydroxicalix[4]areno (**2**)²⁴

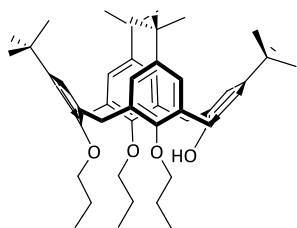


A uma suspensão de 10.0 g (13.5 mmol) de *p*-*terc*-butilcalix[4]areno (**1**) em 100 mL de tolueno foram adicionados 6.10 g (64.8 mmol) de fenol e 9.89 g (74.2 mmol) de AlCl₃ e a m.r. agitada à t.a. durante 1 h sob atmosfera de árgon. Decorrido este período, a m.r. foi vertida em 170 mL de HCl 0.2 N, 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 MeOH/CHCl₃, avaliando-se a pureza por c.c.f. [CHCl₃:hexano (2:1); UV]. Obteve-se um sólido branco cristalino em 75%; *p.f.* > 280°C (*p.f.*

lit.:²⁴ 315-318°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3145; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 3.56 (4H, sl, ArCH₂Ar), 4.28 (4H, sl, ArCH₂Ar), 6.74 (4H, t, ArH, $J=6.0$ Hz), 7.07 (8H, d, ArH, $J=6.0$ Hz), 10.21 (4H, s, ArOH).

III.4.3- SÍNTESE DE DERIVADOS O-TRIPROPIL-*p-terc*-BUTILCALIX[4]ARENO

III.4.3.1 - 25,26,27-Tripropoxi-28-hidroxi-*p-terc*-butilcalix[4]areno (3)²⁰⁹

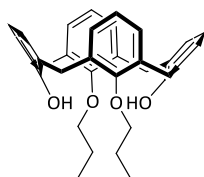


Num balão contendo 6.0 g (8.0 mmol) de **1** em DMF seca, introduziram-se 23.7 mL (240 mmol) de 1-iodopropano, 8.97 g (28 mmol) de Ba(OH)₂·8H₂O e 8.43 g (55 mmol) de BaO. A suspensão resultante foi agitada sob argon à t.a. durante 1 h. O controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:EP (1:1); UV] revelou o fim da reacção. A

m.r. foi diluída em H₂O (*ca.* 1 L), extraída com três porções de CHCl₃ e a fase orgânica foi seca e evaporada. O resíduo amarelo resultante foi recristalizado de CHCl₃:MeOH (1:1), tendo-se obtido um sólido amarelo em 54%; *p.f.* 189-191°C (*p.f. lit.*:²⁰⁹ 194-196°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3545; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 0.82, 1.32 e 1.34 (18H, 9H e 9H respectivamente, s, C(CH₃)₃), 0.95 (3H, t, -CH₂-CH₃, $J=7.5$ Hz), 1.09 (6H, t, -CH₂-CH₃, $J=7.2$ Hz), 1.81-2.04 e 2.25-2.38 (4H e 2H, respectivamente, m, -CH₂-CH₃), 3.16, 3.23 (2H cada, d, ArCH₂Ar, $J=12.6$, 13.2 Hz, respectivamente), 3.75 (4H, t, -OCH₂, $J=6.8$ Hz), 3.84 (2H, m, -OCH₂), 4.33, 4.37 (2H cada, d, ArCH₂Ar, $J=13.2$ e 12.6 Hz, respectivamente), 5.58 (1H, s, ArOH), 6.51, 7.05 e 7.14 (4H, 2H e 2H, respectivamente, s, ArH).

III.4.4- SÍNTESE DE DERIVADOS O-PROPILOXI-*p-H*-CALIX[4]ARENO

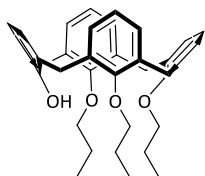
III.4.4.1 - 25,27-Dihidroxi-26,28-dipropoxi-calix[4]areno (11)²¹³



Num balão contendo uma suspensão branca de **2** (2.0 g, 4.71 mmol) em CH₃CN seco (135 mL), introduziram-se 1.84 mL (18.84 mmol) de 1-iodopropano e 2.61 g (18.84 mmol) de K₂CO₃ recém-flamejado. A m.r. foi agitada sob refluxo em atmosfera inerte durante 24 horas, ao fim das quais o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (3:1); UV] revelou o fim da reacção. Após arrefecimento até à t.a. o solvente foi evaporado e o resíduo sólido resultante dissolvido em CH₂Cl₂ (*ca.* 100 mL). A fase orgânica resultante foi lavada com uma solução aquosa de HCl a 10%, H₂O, seca e evaporada. O sólido amarelado obtido (2.61 g) foi recristalizado de CH₂Cl₂/MeOH resultando, após secagem sob vácuo, um sólido branco em 30% (711.1 mg); uma segunda fracção foi recuperada das águas-mãe (5%); *p.f.* >230°C (*p.f. lit.*:²¹³ 268-270°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3306; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 1.32 (6H, t, -CH₂-CH₃, $J=7.5$ Hz), 2.08 (4H, m, -CH₂-CH₃), 3.38 (4H, d, ArCH₂Ar, $J=12.9$ Hz), 3.98 (4H, t, -OCH₂,

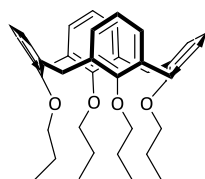
$J=6.3$ Hz), 4.33 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=12.9$ Hz), 6.64 (2H, t, ArH , $J=7.4$ Hz), 6.75 (2H, t, ArH , $J=7.5$ Hz), 6.93 (4H, d, ArH , $J=7.5$ Hz), 7.06 (4H, d, ArH , $J=7.5$ Hz), 8.31 (2H, s, ArOH).

III.4.4.2- 25-Hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno (**12**)²¹²

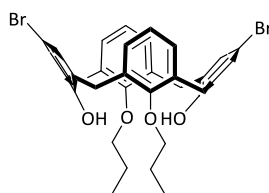


Num balão contendo 2.0 g (4.71 mmol) de **2** em 40 mL de DMF seca, introduziram-se 13.83 mL (141 mmol) de 1-iodopropano, 5.21 g (16.52 mmol) de $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ e 1.10 g (7.16 mmol) de BaO. A suspensão amarela resultante foi agitada sob argon à t.a. durante 6 h. O controlo por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (3:1); UV] revelou ausência de m.p. mas possível formação, além do produto desejado, de composto dissubstituído. A m.r. foi diluída em CH_2Cl_2 (ca. 100 mL) e lavada com H_2O (3x50 mL); a fase orgânica resultante foi seca e evaporada. O óleo amarelo obtido foi purificado por cromatografia em coluna *flash* [CHCl_3 :hexano (1:2)], originando 1.12 g (43%) do produto desejado como um sólido branco; *p.f.* 93-97°C (*p.f.* lit.:²¹² 101-102°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3545; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 0.93 (3H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.5$ Hz), 1.12 (6H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.4$ Hz), 1.90 (4H, m, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.28 (2H, m, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.22 e 3.30 (2H cada, d, ArCH_2Ar , $J=13.2$ e 13.6 Hz, respectivamente), 3.78 (4H, t, $-\text{OCH}_2$, $J=7.7$ Hz), 3.85 (2H, t, $-\text{OCH}_2$, $J=8.4$ Hz), 4.39 e 4.43 (2H cada, d, ArCH_2Ar , $J=13.9$ e 13.4 Hz, respectivamente), 4.69 (1H, s, ArOH), 6.38 (6H, m, ArH), 6.78 (1H, t, ArH , $J=7.4$ Hz), 6.98 (1H, t, ArH , $J=7.4$ Hz), 7.10 (2H, d, ArH , $J=7.4$ Hz), 7.18 (2H, d, ArH , $J=7.5$ Hz).

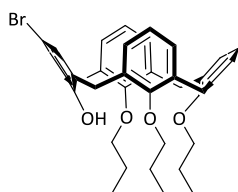
III.4.4.3- 25,26,27,28-Tetrapropoxi-calix[4]areno (**13**)²¹⁴



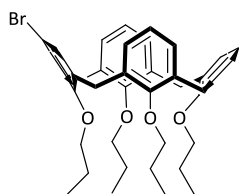
Num balão contendo uma solução de 2.0 g (4.71 mmol) de **2** em DMSO (20 mL) introduziram-se 4.0 mL de uma solução aquosa de NaOH a 40% e 4.3 mL (47.1 mmol) de 1-bromopropano. A suspensão amarela resultante foi agitada sob argon a 60°C durante 2 horas, ao fim das quais o controlo por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (3:1); UV] revelou ausência de m.p.. Após arrefecimento até à t.a., a m.r. foi vertida em HCl a 10% observando-se a precipitação de um sólido que foi recolhido por filtração e lavado até pH neutro. O sólido obtido (2.44 g) foi recristalizado de CH_3CN resultando, após secagem sob vácuo, um sólido branco cristalino em 73% (2.04 g); *p.f.* 193-195°C (*p.f.* lit.:²¹⁴ 192-194°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3062, 3021, 2962, 2934, 2874, 1466, 1384; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 1.00 (12H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.4$ Hz), 1.93 (8H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.15 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=13.3$ Hz), 3.85 (8H, t, $-\text{OCH}_2$, $J=7.4$ Hz), 4.46 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=13.3$ Hz), 6.58 (12H, m, ArH).

III.4.5 - SÍNTESE DE DERIVADOS BROMADOS DE *O*-PROPILOXI-*p*-H-CALIX[4]ARENO
III.4.5.1 – 5,17-Dibromo-25,27-dihidroxi-26,28-dipropoxi-calix[4]areno (14)²¹²


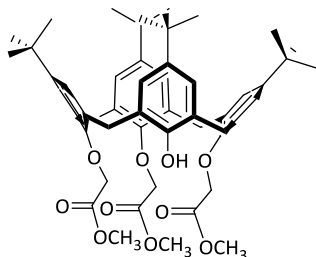
Num balão de fundo redondo de duas tubuladuras equipado com termómetro e ampola isobárica contendo uma solução incolor de **11** (750 mg, 1.47 mmol) em CHCl₃ recém-destilado e seco (30 mL) arrefecida a 0°C, adicionaram-se durante 20 minutos, 151.5 μ L (2.95 mmol) de Br₂ em 30 mL CHCl₃. A solução alaranjada resultante foi agitada durante 1 hora a 0°C e de seguida 1 hora a 30°C; passado este período de tempo o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:1); UV] revelou ausência de m.p.. A reacção foi dada como concluída, a m.r. evaporada à secura e o sólido obtido (784.4 mg) recristalizado de CHCl₃ originando um sólido branco em 46% (448.1 mg). Uma segunda fracção foi recuperada das águas-mãe (346.2 mg) mas não revelou pureza aceitável (cf. c.c.f.); *p.f.* >230°C (*p.f.* lit.:²¹² 372°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3206; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 1.29 (6H, t, -CH₂-CH₃, *J*=7.30 Hz), 2.05 (4H, m, -CH₂-CH₃), 3.32 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12.9 Hz), 3.95 (4H, t, -OCH₂, *J*=6.4 Hz), 4.25 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.1 Hz), 6.81 (2H, t, ArH, *J*=7.4 Hz), 6.93 (4H, d, ArH, *J*=7.5 Hz), 7.17 (4H, s, ArH), 8.37 (2H, s, ArOH).

III.4.5.2- 5-Bromo-25-hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno (15)²¹²


A uma solução arrefecida a 0°C de **12** (500 mg, 0.91 mmol) em CHCl₃ recém-destilado e seco (9.5 mL) contida num balão de fundo redondo de duas tubuladuras equipado com termómetro e ampola isobárica, adicionaram-se durante 20 minutos, 46.5 μ L (0.91 mmol) de Br₂ em 9.5 mL CHCl₃. A solução ligeiramente alaranjada resultante foi agitada durante 1 hora a 0°C e de seguida 2 horas a 30°C; passado este período de tempo o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:1); UV] revelou ausência de m.p.. A reacção foi dada como concluída, a m.r. evaporada à secura e o sólido amarelado obtido recristalizado de CHCl₃, revelando-se este método de purificação ineficaz para a obtenção do produto puro. Procedeu-se à purificação do sólido impuro por cromatografia em coluna *flash* usando um gradiente de sistema eluente [CHCl₃:hexano (1:2) e CHCl₃:hexano (1:1)], tendo sido obtido o produto desejado como um sólido branco em 56% (321 mg); *p.f.* 167-170°C (*p.f.* lit.:²¹² 132-133°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3532; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.92 (3H, t, -CH₂-CH₃, *J*=7.5 Hz), 1.11 (6H, t, -CH₂-CH₃, *J*=7.5 Hz), 1.89 (4H, m, -CH₂-CH₃), 2.24 (2H, m, -CH₂-CH₃), 3.21 e 3.25 (2H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=13.2 e 13.7 Hz, respectivamente), 3.72 (4H, t, -OCH₂, *J*=6.7 Hz), 3.83 (2H, m, -OCH₂), 4.33 e 4.40 (2H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=13.8 e 13.1 Hz, respectivamente), 4.76 (1H, s, ArOH), 6.38 (6H, m, ArH), 6.98 (1H, t, ArH, *J*=7.4 Hz), 7.17 (2H, d, ArH, *J*=7.4 Hz), 7.18 (2H, s, ArH).

III.4.5.3- 5-Bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno (16)²¹⁵


Uma solução de 1.0 g (1.69 mmol) de **13** em butan-2-ona (16 mL) e 321.8 mg de *N*-bromosuccinimida (1.81 mmol) foi agitada à t.a. durante 24 horas, ao fim das quais o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:1); UV] revelou ainda a presença de m.p.. A reacção foi deixada prosseguir por mais 8 horas não se verificando ao fim deste tempo o consumo total de m.p.. A m.r. foi levada à secura e o resíduo sólido obtido foi dissolvido em CHCl₃; a fase orgânica foi lavada com H₂O, seca e evaporada. Após purificação por cromatografia em coluna *flash* [CHCl₃:hexano (1:3)] foram obtidas 564.6 mg do produto como um sólido branco em 48%; *p.f.* 150-153°C (*p.f.* lit.:²¹⁵ 151-153°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3059, 3019, 2961, 2931, 2874, 1455, 1383; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.99 (12H, m, -CH₂-CH₃), 1.90 (m, 8H, -CH₂-CH₃), 3.09, 3.16 (2H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=13.5 Hz), 3.84 (8H, m, -OCH₂), 4.40 e 4.45 (2H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=13.6 e 13.7 Hz, respectivamente), 6.40 (2H, d, ArH, *J*=7.5 Hz), 6.49 (2H, s, ArH), 6.73 (m, 9H, ArH).

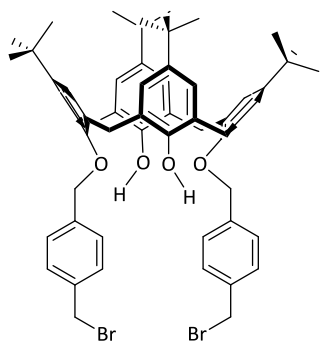
III.4.6 - SÍNTESE DE DERIVADO ÉSTER DE *p*-terc-BUTILCALIX[4]ARENO
III.4.6.1-25,26,27-Tri((metoxicarbonil)metoxi)-28-hidroxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (4)²¹⁰


A uma suspensão branca de 5.0 g (6.75 mmol) de *p*-terc-butilcalix[4]areno (**1**) em 305 mL de acetona seca foram adicionados 1.14 g (8.27 mmol) de K₂CO₃; m.r. foi agitada à t.a. durante 1h sob atmosfera de azoto sendo posteriormente adicionados 1.54 mL (16.3 mmol) de bromoacetato de metilo. A suspensão resultante foi sujeita a refluxo durante 24 horas, ao fim das quais se procedeu à adição de 1.40 g (10.13 mmol) de K₂CO₃ e 0.64 mL (6.75 mmol) de bromoacetato de metilo. Após 4 dias e meio de refluxo, o controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:acetona (95:5); UV] indicou o fim da reacção. A m.r. foi levada à secura no rota-vapor e o resíduo obtido dissolvido em CH₂Cl₂; após acidificação a pH 2 com solução aquosa de HCl a 10%, a fase orgânica resultante foi lavada com água, seca e evaporada.

A tentativa de purificação por recristalização de CH₂Cl₂:MeOH conduziu à obtenção de um sólido branco impuro com *ca.* 20% de produto tetra substituído (*cf.* RMN ¹H). Procedeu-se à purificação deste sólido por cromatografia em coluna [CH₂Cl₂:MeOH (96:4)], tendo sido obtido o produto pretendido como um sólido branco em 43.1% (2.52 g); *p.f.*: 115-118°C (*p.f.* lit.:²¹⁰ 118-119°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3455, 1763; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 0.87, 1.27 e 1.28 (18H, 9H e 9H respectivamente, s, C(CH₃)₃), 3.25 e 3.26 (2H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=12.8 e 13.2 Hz, respectivamente),

3.71 (3H, s, OCH₃), 3.82 (6H, s, OCH₃), 4.33 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.2 Hz), 4.52 (2H, d, ArOCH₂, *J*=15.6), 4.66 (2H, d, ArOCH₂, *J*=15.6 Hz), 4.90 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.0 Hz), 5.10 (2H, s, ArOCH₂), 6.59 (4H, m, ArH), 6.64 (1H, s, OH), 7.01 (2H, s, ArH), 7.07 (2H, s, ArH).

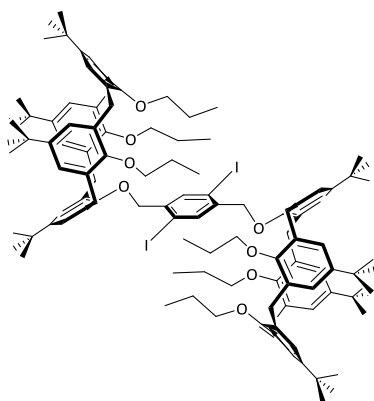
III.4.7 – SÍNTESE DE 25,27-BIS-(BROMOMETIL-BENZOILOXI)-26,28-DIHIIDROXI-*p*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO (5)⁸⁶



Num balão equipado com condensador de refluxo, foram colocados 140 mg (0.189 mmol) de **1** e *ca.* 6.0 mL de acetona resultando uma suspensão branca; adicionou-se 66.6 mg (0.482 mmol) de K₂CO₃ recém-flamejado e 428.8 mg (1.625 mmol) de 1,4-bis(bromometil)benzeno. A m.r. foi deixada sob refluxo em atmosfera inerte, alterando gradualmente a coloração de branca para bege. Após 30 horas o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (3:1), UV], revelou o desaparecimento do m.p.. A m.r. foi levada à secura, o resíduo foi dissolvido em CH₂Cl₂ e lavado com HCl 0.1M e H₂O; a fase orgânica resultante foi seca e evaporada. O sólido resultante foi purificado por c.c. [CHCl₃:hexano (2:1)] originando um sólido branco em 59% (112.3 mg); *p.f.*: 205-210°C (*p.f.* lit.⁸⁶ 231-233°C); $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3435, 3048, 2961, 2904, 2866, 1485; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 0.93 (18H, s, C(CH₃)₃), 1.29 (18H, s, C(CH₃)₃), 3.29 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.1 Hz), 4.27 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.1 Hz), 4.61 (4H, s, ArCH₂Br), 5.06 (4H, s, ArCH₂OAr_{calix}), 6.77 (4H, s, ArH), 7.05 (4H, s, ArH), 7.19 (2H, s, ArOH), 7.43 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂Br), *J*=8.1 Hz), 7.68 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂OAr_{calix}), *J*=8.1 Hz).

III.4.8 – SÍNTESE DE BIS-CALIXARENOS

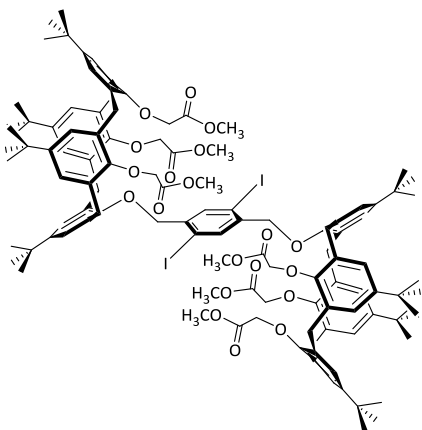
III.4.8.1 - 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tripropoxi-*p*-terc-butylcalix[4]areno-2,5-diiodo-benzeno (6)⁶¹



A uma solução de 25,26,27-tripropoxi-28-hidroxi-*p*-terc-butylcalix[4]areno (**3**) (1.87 g, 2.41 mmol) em 179 mL de CH₃CN seco à t.a., foram adicionados 1.27 g (9.17 mmol) de K₂CO₃ e 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil)benzeno²¹⁶ (0.622 g, 1.21 mmol) às porções. A suspensão branca resultante foi refluxada sob agitação, com atmosfera de argon durante 72 horas. Decorrido esse período, o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:2); UV]

mostrou o consumo do m.p.. Após arrefecimento à t.a. a suspensão bege foi filtrada e lavada sequencialmente com quantidades abundantes de CH₃CN, H₂O e CH₃CN; a purificação por recristalização de CH₂Cl₂:MeOH forneceu 1.49 g (65%) de um sólido cristalino branco; *p.f.* 236-239°C (*p.f.* lit.:⁶¹ 237-238°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3043, 2962, 2906, 2873, 1602, 1584, 1481, 1202, 1123, 1046, 1009, 870; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.86 (18H, s, C(CH₃)₃), 0.87 (12H, t, -CH₂-CH₃, *J*=7.5 Hz; parcialmente sobreposto), 0.87 (18H, s, C(CH₃)₃), 1.05 (6H, t, -CH₂-CH₃, *J*=7.5 Hz), 1.30 (36H, s, C(CH₃)₃), 1.90 (4H, m, -CH₂-CH₃), 2.03 (8H, m, -CH₂-CH₃, *J*=7.5 Hz), 3.08 e 3.11 (4H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=12.6 Hz), 3.65 (4H, t, -O-CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.2 Hz), 3.97 (8H, m, -O-CH₂-CH₂-CH₃), 4.41 e 4.44 (4H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=12.6 Hz), 4.82 (4H, s, ArOCH₂Ar), 6.49 (4H, s, ArH), 6.50 (4H, s, ArH), 7.06 (8H, s, ArH), 8.03 (2H, s, ArH(l)₂).

III.4.8.2- 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tri((metoxicarbonil)metoxi)-*p*-terc-butilcalix[4]areno-2,5-diiodo-benzeno (7)

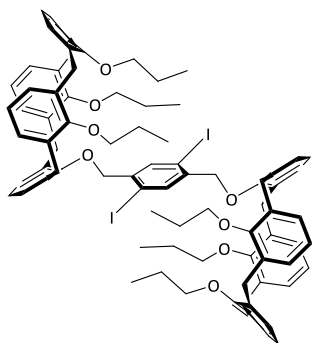


A uma solução de **4** (920 mg, 1.06 mmol) em 79 mL de CH₃CN seco à t.a., foram adicionados 558.3 mg (4.04 mmol) de K₂CO₃ e 274.2 mg (0.532 mmol) de 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil)benzeno²¹⁶ às porções. A suspensão branca resultante foi refluxada sob agitação, com atmosfera de argon durante 96 horas. Decorrido esse período, o controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:MeOH (90:10); UV] mostrou o consumo do m.p..

Depois de arrefecer até à t.a., a suspensão bege foi vertida sobre água acidulada e extraída com CH₂Cl₂. Após lavagem com H₂O até pH neutro, a fase orgânica foi seca e o solvente evaporado à secura. Foram obtidas 926 mg (80%) de um sólido, que após recristalização de MeOH originou 564.5 mg de um sólido branco cristalino; *p.f.* >200°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3049, 2954, 2906, 2868, 1762, 1603, 1584, 1480, 1280, 1047, 1012, 1195, 1128; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) 276 (8.36), 284 (9.00); δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.87 (18H, s, C(CH₃)₃), 0.93 (18H, s, C(CH₃)₃), 1.27 (36H, s, C(CH₃)₃), 3.14 e 3.21 (4H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=13.0 Hz), 3.64 (12H, s, OCH₃), 3.81 (6H, s, OCH₃), 4.57 (4H, s, ArOCH₂CO₂Me), 4.73 e 4.77 (4H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=13.0 e 12.9 Hz, respectivamente), 4.89 (4H, s, ArOCH₂Ar), 4.99 e 5.06 (4H cada, d, ArOCH₂CO₂Me, *J*=16.8 e 16.6 Hz, respectivamente), 6.50 (4H, s, calix-ArH), 6.57 (4H, s, calix-ArH), 7.02 (8H, s, calix-ArH), 8.12 (2H, s, ArH(l)₂); δ_{C} (CDCl₃, 75.468 MHz, APT) 31.28, 31.37, 31.74 (C(CH₃)₃, razão ~ 1:1:2), 32.14 (ArCH₂Ar), 33.82, 33.85, 34.15 (C(CH₃)₃, razão ~1:1:2), 51.52, 51.82 (-OCH₃, razão ~2:1), 70.83, 71.84 (ArOCH₂CO₂Me, razão ~2:1), 79.97 (ArOCH₂Ar),

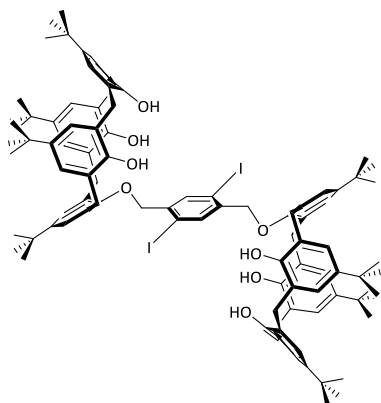
97.81 (Ar-C-I), 125.05, 125.20, 126.00, 126.07 (calix, Ar(CH)), 132.28, 132.47, 134.74, 134.99 (calix, Ar(C)-CH₂Ar), 139.53 (fenileno, I-C-Ar(C-H)-C-I), 141.78 (fenileno, Ar(C)CH₂OAr_{CALIX}), 145.25, 145.37, 145.51 (calix, Ar(C)-CH₃, razão ~ 1:1:2), 151.87 (calix, Ar(C)-OCH₂Ar), 152.22, 153.45 (calix, Ar(C)-OCH₂CO₂Me, razão ~ 1:2), 170.5, 171.4 (C=O, razão ~ 1:2). Análise elementar calculada para C₁₁₄H₁₄₀I₂O₂₀: C, 65.70%; H, 6.77%. Obtido: C, 65.87%; H, 6.92%.

III.4.8.3 - 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-tripropiloxi-*p*-H-calix[4]areno]-2,5-diiodo-benzeno (8)



A uma solução de **12** (433mg, 0.786 mmol) em 58 mL de CH₃CN seco, foram adicionados à t.a. 412.81 mg (2.88 mmol) de K₂CO₃ e 202.75 mg (0.393 mmol) de 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil)benzeno²¹⁶ às porções. A suspensão branca resultante foi refluxada sob agitação, com atmosfera de argon durante 48 horas. Decorrido este período, o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:1); UV] mostrou o consumo do m.p.. Após arrefecimento à t.a. a suspensão foi filtrada e o sólido branco lavado com CH₃CN, H₂O e por último, CH₃CN; a purificação por recristalização de CH₂Cl₂:MeOH (2 ciclos) originou 191.8 mg (33.5%) de um sólido cristalino branco; *p.f.*: >230°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3063, 3032, 2959, 2933, 2873, 1602, 1588, 1452, 1247, 1194, 1090, 1008, 763; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.72 (6H, t, -CH₂-CH₃, *J*=7.6 Hz), 1.09 (12H, t, -CH₂CH₃, *J*=7.4 Hz), 1.34-1.47 (4H, m, -CH₂-CH₃), 1.77-2.00 (8H, m, -CH₂-CH₃), 3.09 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.3 Hz), 3.36 (4H, m, ArCH₂Ar), 3.55 (4H, m, O-CH₂-CH₂-CH₃), 3.61 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.8 Hz), 3.70-3.86 (8H, m, -O-CH₂-CH₂-CH₃), 4.09 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.1 Hz), 4.77 (4H, s, ArOCH₂Ar), 6.45 (4H, m, ArH), 6.67 (8H, m, ArH), 6.94 (2H, m, ArH), 7.03 (2H, m, ArH), 7.14 (4H, d, ArH, *J*=7.4 Hz), 7.32 (4H, d, ArH, *J*=7.5 Hz), 7.83 (2H, s, ArH(I)₂); a conformação do calix[4]areno não se encontra definida.

III.4.8.4 - 1,4-Bis-25-(oximetil)-26,27,28-trihidroxip-terc-butilcalix[4]areno]-2,5-diiodobenzeno (9)



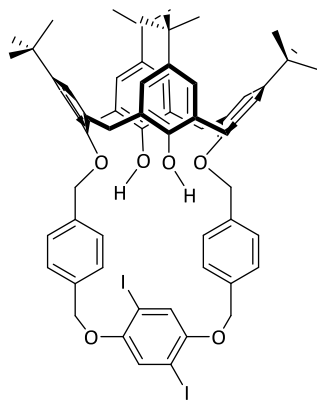
A uma suspensão branca de **1** (100 mg, 0.135 mmol) em 20 mL de DMF seca, foram adicionados 24.8 mg (0.162 mmol) de BaO, 100.4 mg (0.318 mmol) de Ba(OH)₂·8H₂O e 34.8 mg (0.07 mmol) de 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil)benzeno²¹⁶ às porções. A suspensão amarelada resultante foi refluxada sob agitação, com atmosfera de árgon durante 72 horas. Decorrido esse período, o controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:EP (1:1); UV] mostrou a presença de m.p.. O refluxo da m.r. por mais 24 horas não revelou alteração

na c.c.f.. A reacção foi interrompida e, após arrefecimento à t.a., a m.r. foi vertida em água e o sólido castanho claro resultante filtrado e lavado abundantemente com H₂O e CH₃CN. A c.c.f. confirmou maioritariamente a presença de m.p., não tendo sido obtido deste modo o produto desejado.

Outras condições foram testadas na tentativa de preparação deste material, sendo os detalhes apresentados no capítulo dos Resultados e Discussão.

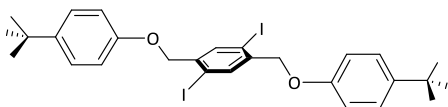
III.4.9 – SÍNTESE DE CALIXARENOS CONTENDO OXACICLOFANOS

III.4.9.1 - CALIX-OCF-Diiodo (10)⁸⁶



A 370 mg (3.66×10^{-1} mmol) de **5** em 296 mL de DMF seca foram adicionados 145.5 mg (4.02×10^{-1} mmol) de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona e 111.1 mg (0.804 mmol) de K₂CO₃ recém-flamejado. A solução castanha-alaranjada resultante foi agitada à t.a. durante 48 horas, ao fim das quais o controlo por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:4); UV] corroborou o fim da reacção. Após remoção da DMF por destilação a pressão reduzida, o óleo resultante foi dissolvido em CH₂Cl₂, lavado com H₂O destilada (ca. 2x75 mL), seco e evaporado à secura. O

resíduo castanho-escuro foi purificado por cromatografia em coluna [AcOEt:hexano (1:5)], originando um sólido branco em 32% (143.2 mg); *p.f.* >200°C (*p.f.* lit.⁸⁶ >250°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3447, 3048, 2960, 2903, 2866, 1517, 1485, 1017; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 0.88 e 1.31 (18H cada, s, C(CH₃)₃), 3.31 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.2 Hz), 4.34 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.2 Hz), 5.00 (4H, s, ArCH₂OAr_{calix}), 5.25 (4H, s, ArCH₂OAr(I)₂), 6.63 (2H, s, ArOH), 6.71 e 7.07 (4H cada, s, ArH), 7.16 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂OAr(I)₂), *J*=7.9 Hz), 7.19 (2H, s, ArH(I)₂), 7.61 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂OAr_{calix}), *J*=7.9 Hz).

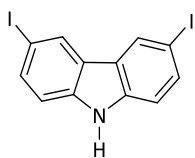
III.4.10 – OUTROS MONÓMEROS**III.4.10.1- 1,4-Bis-(*p*-*terc*-butil-fenoxi-metil)-2,5-diiodo-benzeno (17)⁶¹**

A uma suspensão de 495 mg (3.30 mmol) de *terc*-butilfenol em CH₃CN seco (245 mL), foram adicionados 1.73 g (12.54 mmol) de K₂CO₃ recém-flamejado e 1,4-diiodo-2,5-bis(bromometil)benzeno²¹⁶ (1.65 mmol, 850.6 mg) à t.a.. A suspensão branca resultante foi refluxada com agitação sob atmosfera de árgon durante 24 h; o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:1); UV] mostrou o consumo do m.p., tendo a reacção sido interrompida e a m.r. processada. Após arrefecimento, o solvente foi removido no rota-vapor e o resíduo branco foi dissolvido em CH₂Cl₂, o extracto orgânico foi lavado com H₂O (2×50 mL), seco e o solvente evaporado. Após secagem sob vácuo a 50°C, foi isolado o produto bruto em 94.8% (1.02 g); a purificação por recristalização de CH₂Cl₂:MeOH conduziu à obtenção de um sólido branco cristalino em 68% (736.4 mg); *p.f.* 123-125°C (*p.f.* lit.:⁶¹ 124-125°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3038, 2956, 2901, 2866, 1605, 1581, 1514, 1485, 1240, 1202, 1189, 1055, 1036, 1011, 821, 549; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 1.32 (18H, s, C(CH₃)₃), 4.96 (4H, s, ArOCH₂Ar), 6.94 e 7.34 (4H cada, d, ^tBu-Ar(H)-O-, *J*=8.9 Hz), 7.99 (2H, s, ArH(I)₂).

III.5 – SÍNTESE DE MONÓMEROS DE CARBAZOLE

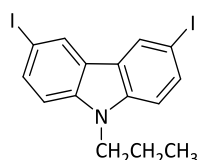
III.5.1 - 3,6-DIETINIL-9-PROPIL-9H-CARBAZOLE

III.5.1.1 – 3,6-Diiodo-9H-carbazole (**18**)²¹⁷



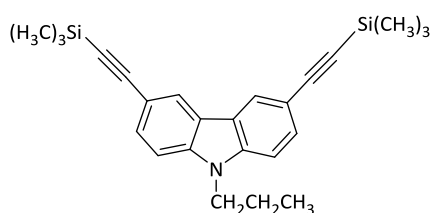
Num balão de fundo redondo contendo 16.7 g (99.87 mmol) de 9H-carbazole foi adicionado AcOH glacial (250 mL); passados 15 minutos de refluxo, observou-se a dissolução do sólido e a formação de uma solução castanha. Juntou-se KI (22 g; 132.53 mmol) formando-se uma suspensão da mesma cor; por último, após arrefecimento até 70-80°C, foram adicionadas 16 g (74.77 mmol) de KIO₃. Sujeitou-se novamente a m.r. a refluxo observando-se a mudança de cor da suspensão de carmim para bege (ca. 15 minutos), tendo-se nesta fase dado a reacção por terminada. A m.r. foi filtrada a quente e o filtrado arrefecido até 45°C, obtendo-se por cristalização um sólido castanho. Após recuperação por filtração e recristalização de AcOH foi obtido um sólido castanho tijolo em 44.5%; *p.f.*: 208-209°C (*p.f. lit.*:²¹⁷ 202-204°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3412, 3051, 1593, 1499, 1467, 1424, 1283, 1242, 804, 565; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 7.22 (2H, d, ArC_(1,8)H, $J_o=8.5$ Hz), 7.68 (2H, dd, ArC_(2,7)H, $J_o=8.5$ Hz, $J_m=1.7$ Hz), 8.10 (1H, sl, NH), 8.33 (2H, d, ArC_(4,5)H, $J_m=1.6$ Hz).

III.5.1.2- 3,6-Diiodo-9-propil-9H-carbazole (**19**)



A uma solução castanha escura de 3,6-diiodo-carbazole **18** (5.0 g; 11.93 mmol) em DMF seca (20 mL) foram adicionados 1.65 mL (18.1 mmol) de 1-iodopropano e 5 g de K₂CO₃ (36.18 mmol). A suspensão resultante foi agitada sob atmosfera inerte a 40°C durante 14 h ao fim das quais o controlo por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:4)] revelou ainda a presença de m.p.. A m.r. foi então sujeita a aquecimento a 60°C durante 24 h, ao fim das quais a reacção foi dada como concluída. A m.r. foi vertida em H₂O e extraída com duas porções de 75 mL de CH₂Cl₂. A fase orgânica foi lavada com H₂O, seca e o solvente removido no rota-vapor. Após secagem sob vácuo, o resíduo foi purificado por recristalização de AcOEt/hexano, tendo sido isolado um sólido castanho claro em 67.1% (3.69 g); *p.f.*:104-106°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3053, 2960, 2928, 2874, 1616, 1584, 1468, 1429, 1347, 1220, 794, 560; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.93 (3H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.4$ Hz), 1.87 (2H, sext, -CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.3$ Hz), 4.21 (2H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.1$ Hz), 7.18 (2H, d, ArC_(1,8)H, $J_o=8.6$ Hz), 7.71 (2H, dd, ArC_(2,7)H, $J_o=8.6$ Hz, $J_m=1.7$ Hz), 8.33 (2H, d, ArC_(4,5)H, $J_m=1.6$ Hz). Análise elementar calculada para C₁₅H₁₃I₂N: C, 39.07%; H, 2.84%; I, 55.05%; N, 3.04%. Obtido: C, 39.07%; H, 2.66%, N, 3.30%.

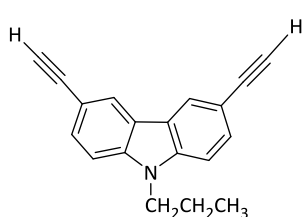
III.5.1.3 – 9-Propil-3,6-bis((trimetilsilil)etnil)-9H-carbazole (21)



Num balão de fundo redondo foram colocadas 2.5 g (5.42 mmol) de 3,6-diiodo-9-propil-9H-carbazole (**19**), 20 mL Et₃N seca e 2.0 mL de THF seco. À solução amarela resultante foram adicionados sucessivamente 66.96 mg (0.095 mmol) de Pd(Ph₃P)₂Cl₂ e 33.0 mg (0.173 mmol) de CuI, resultando uma suspensão amarela. A esta suspensão foram adicionados 1.89 mL (13.39 mmol) de TMSA, adquirindo a mistura reaccional coloração castanha-acinzentada. O balão foi desarejado com árgon, selado com suba e aquecido a 30°C (banho pré-aquecido) durante 5 horas. Decorrido este período de tempo, a composição da m.r. foi avaliada por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:4); UV], indicando o consumo do material de partida.

Após filtração, evaporou-se o filtrado à secura, resultando um resíduo oleoso cor de laranja. Dissolveu-se em 50 mL de CH₂Cl₂ e lavou-se com duas porções (2×50 mL) de água acidulada, água, solução aquosa de NaHSO₃ 0.1 M, solução aquosa de NH₄SCN a 10% e água. Separaram-se as fases, o extracto orgânico foi seco, evaporado e seco sob vácuo. Obteve-se um sólido espumoso cor de laranja em 87.4% (1.90 g) que foi utilizado no passo seguinte sem purificação prévia; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3059, 2961, 2899, 2879, 2153, 1629, 1598, 1249, 1210, 1150, 934, 863, 842.

III.5.1.4 - 3,6-Dietnil-9-propil-9H-carbazole (23)

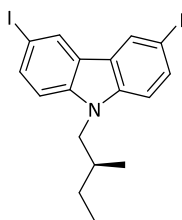


A uma solução de 1.70 g (4.23 mmol) de **21** em 29 mL de uma mistura de THF:MeOH (3:1) foram adicionados 3 mL de uma solução aquosa de NaOH (5M). A m.r. foi agitada a 25°C sob atmosfera inerte. O decurso da reacção foi avaliado por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:4); UV], tendo a m.r. sido processada ao fim de 5 horas. Após a adição de ca. 90 mL de água, a m.r. foi extraída com duas porções de CH₂Cl₂ (2×75 mL) e a fase orgânica seca. O solvente foi removido no rota-vapor e o resíduo sólido castanho escuro obtido foi sujeito a lavagem em coluna (CH₂Cl₂), sendo posteriormente macerado de hexano. Foi obtido um sólido castanho escuro em 72% (779.8 mg); *p.f.*: 74-77°C; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3292, 3052, 2966, 2933, 2877, 2104, 1630, 1599, 1482, 1382, 1289, 1225, 810, 654; λ_{\max}/nm ($\epsilon_{\max} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 255 (6.02), 290 (6.03), 302 (2.70), 344 (0.37), 361 (0.29); δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.96 (3H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.4 Hz), 1.91 (2H, sext, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.2 Hz), 3.08 (2H, s, -C≡C-H), 4.26 (2H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.2 Hz), 7.34 (2H, d, ArC_(1,8)H, *J*_o=8.5 Hz), 7.60 (2H, dd, ArC_(2,7)H, *J*_o=8.5 Hz, *J*_m=1.5 Hz), 8.22 (2H, d, ArC_(4,5)H, *J*_m=1.5 Hz); δ_{C} (CD₂Cl₂, 75.468 MHz) 11.49 (-CH₂-CH₂-CH₃), 22.33 (-CH₂-CH₂-CH₃), 44.91 (-CH₂-CH₂-CH₃), 75.41

($\text{-C}\equiv\text{C-H}$), 84.64 ($\text{-C}\equiv\text{C-H}$), 109.29 ($\text{Ar}(\underline{\text{C}}_1, \underline{\text{C}}_8)$), 112.69 ($\text{Ar}(\underline{\text{C}}_3, \underline{\text{C}}_6)$), 122.22 ($\text{Ar}(\underline{\text{C}}_{4a}, \underline{\text{C}}_{4b})$), 124.65 ($\text{Ar}(\underline{\text{C}}_4, \underline{\text{C}}_5)$), 130.12 ($\text{Ar}(\underline{\text{C}}_2, \underline{\text{C}}_7)$), 140.9 ($\text{Ar}(\underline{\text{C}}_{8a}, \underline{\text{C}}_{9a})$); a atribuição de sinais ^1H e ^{13}C foi realizada com recurso a espectro de $^{13}\text{C}\text{-}^1\text{H}$ HSQC (CD_2Cl_2). Análise elementar calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}$: C, 88.68%; H, 5.88%; N, 5.44%. Obtido: C, 88.60%; H, 5.88%, N, 5.64%.

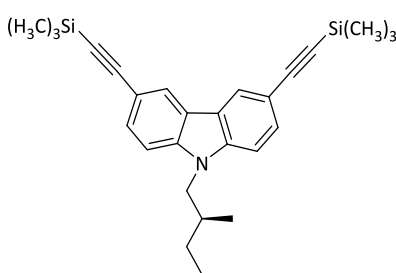
III.5.2- (S)-3,6-DIETINIL-9-(2-METIL-BUTIL)-9H-CARBAZOLE

III.5.2.1- (S)-3,6-Diiodo-9-(2-metil-butil)-9H-carbazole (20)



Num balão de fundo redondo contendo 500 mg (1.19 mmol) de 3,6-diiodo-9H-carbazole (**18**) em 2.0 mL de DMF seca foram adicionados 501.4 mg (3.63 mmol) de K_2CO_3 recém-flamejado e 224 μL (1.81 mmol) de (S)-(+)-1-bromo-2-metilbutano obtendo-se uma suspensão castanha clara. A m.r. foi colocada em banho pré-aquecido a 60°C sob atmosfera de azoto; decorridas 120 h a avaliação da m.r. por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (3:1); UV] revelou a permanência de m.p.. Foram então adicionados mais 113 μL de agente alquilante e a reacção foi deixada prosseguir por mais 72 h ao fim das quais a quantidade de m.p. existente foi considerada vestigial. Após adição de H_2O (50 mL), a m.r. foi extraída com CH_2Cl_2 (2 \times 40 mL) e a fase orgânica foi seca, evaporada no rota-vapor e o resíduo obtido foi seco sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna *flash* [CHCl_3 :hexano (2:1)] resultando 426.7 mg (73.3%) do produto como um sólido bege; *p.f.*: $86\text{-}89^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3052, 2955, 2924, 2870, 1617, 1560, 1467, 1428, 1343, 1228, 798, 564; δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 0.82-1.02 (6H, m, $\text{-NCH}_2\text{CH}(\underline{\text{C}}_3)\text{CH}_2(\underline{\text{C}}_4)$), 1.13-1.31 (1H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\underline{\text{C}}_2(\text{CH}_3)$), 1.35-1.50 (1H, m, $\text{-NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\underline{\text{C}}_2(\text{CH}_3)$), 1.96-2.17 (1H, m, $\text{-NCH}_2\text{CH}(\underline{\text{C}}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$), 3.88-4.19 (2H, m, $\text{-NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$), 7.15 (2H, d, $\text{ArC}_{(1,8)}\underline{\text{H}}$, $J_o=8.6$ Hz), 7.70 (2H, dd, $\text{ArC}_{(2,7)}\underline{\text{H}}$, $J_o=8.5$ Hz, $J_m=1.4$ Hz), 8.31 (2H, d, $\text{ArC}_{(4,5)}\underline{\text{H}}$, $J_m=1.2$ Hz). Análise elementar calculada para $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{I}_2\text{N}$: C, 41.74%; H, 3.50%, I, 51.89%, N, 2.89%. Obtido: C, 41.88%; H, 2.95%, N, 3.53%.

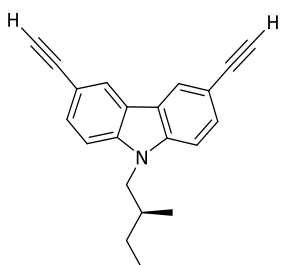
III.5.2.2- (S)-9-(2-Metil-butil)-3,6-bis((trimetilsilil)etnil)-9H-carbazole (22)



Num balão de fundo redondo foram colocadas 200 mg (0.409 mmol) de **20**, 1.6 mL de Et_3N seca e 0.16 mL de THF seco. À solução amarela resultante foram adicionados sucessivamente 5.17 mg (7.36 μmmol) de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ e 2.15 mg (13.08 μmmol) de CuI, resultando uma suspensão amarela. A esta suspensão foram adicionados 141.6 μL (1.02 mmol) de TMSA,

adquirindo a mistura reaccional coloração mais escura. O balão foi desarejado com argon, selado com suba e aquecido a 30°C (banho pré-aquecido) durante 5 horas. Após este período de tempo, a composição da m.r. foi avaliada por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (1:1); UV], indicando o consumo do material de partida. Após filtração, evaporou-se o filtrado à secura, resultando um resíduo oleoso cor de laranja. Dissolveu-se em CH_2Cl_2 e lavou-se com água acidulada, H_2O , solução aquosa de NaHSO_3 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . Separaram-se as fases, o extracto orgânico foi seco, evaporado e seco sob vácuo. Obteve-se um resíduo oleoso cor de laranja em 96.6% (169.8 mg) que foi utilizado no passo seguinte sem qualquer purificação; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3060, 2960, 2898, 2876, 2153, 2068, 1629, 1598, 1249, 1209, 1150, 935, 857, 841.

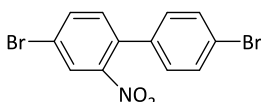
III.5.2.3- (S)-3,6-Dietinil-9-(2-metil-butil)-9H-carbazole (24)



A uma solução de 152 mg (0.353 mmol) de **22** em 3.5 mL de uma mistura de THF:MeOH (3:1) foram adicionados 250 μL de uma solução aquosa de NaOH (5M). A m.r. foi agitada a 25°C sob atmosfera inerte. O decurso da hidrólise foi avaliado por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (1:2); UV], tendo a m.r. sido processada ao fim de 5 h de reacção. Após a adição de ca. 7.5 mL de água, a m.r. foi extraída com duas porções de CH_2Cl_2 (2x10 mL) e a fase orgânica seca. O solvente foi removido no rota-vapor e o resíduo sólido castanho escuro obtido foi sujeito a lavagem em coluna (CH_2Cl_2). Foi obtido um óleo castanho escuro em 75.6% (76.3 mg); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3291, 3059, 2962, 2930, 2875, 2103, 1628, 1597, 1482, 1382, 1289, 1219, 830; δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 0.86-1.00 (6H, m, $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$), 1.18-1.35 (1H, m, $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$), 1.37-1.51 (1H, m, $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$), 2.00-2.18 (1H, m, $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$), 3.08 (s, 2H, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$), 3.97-4.23 (2H, m, $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$), 7.33 (2H, d, $\text{ArC}_{(1,8)}\text{H}$, $J_o=8.5$ Hz), 7.60 (2H, dd, $\text{ArC}_{(2,7)}\text{H}$, $J_o=8.5$ Hz, $J_m=1.5$ Hz), 8.22 (2H, d, $\text{ArC}_{(4,5)}\text{H}$, $J_m=1.2$ Hz). Análise elementar calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}\cdot\text{H}_2\text{O}$: C, 83.13%; H, 6.98%, N, 4.62%. Obtido: C, 83.80%; H, 6.44% N, 4.70%. A presença de água foi qualitativamente confirmada através do espectro de RMN ^1H para amostras com o mesmo período de secagem.

III.5.3 - 2,7-DIETINIL-9-PROPIL-9H-CARBAZOLE

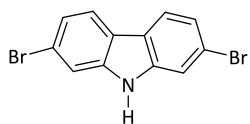
III.5.3.1 – 4,4'-Dibromo-2-nitrobifenilo (25)²¹⁸



Em balão de fundo redondo de 3 tubuladuras equipado com condensador de refluxo, termómetro e ampola isobárica foram colocados 8.0 g (25.6

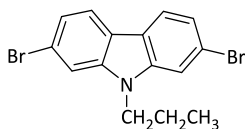
mmol) de 4,4'-dibromobifenilo e 120 mL de AcOH glacial. A suspensão branca obtida foi aquecida até aos 100°C sob atmosfera inerte, adicionando-se lentamente a esta temperatura 40 mL de uma mistura de HNO₃ fumante: H₂O (37:3), resultando desta adição uma coloração laranja. A m.r. foi aquecida durante 30 minutos a 100°C, observando-se a dissolução do precipitado inicialmente formado; decorrido este período, o controlo por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:4); UV] revelou ausência de m.p.. Após arrefecimento em banho de gelo até à t.a., a pasta amarela obtida foi filtrada e lavada com quantidade abundante de H₂O até pH neutro; a purificação por recristalização de EtOH conduziu à obtenção de um sólido amarelo em 84.1% (7.71 g); *p.f.*: 122-123°C (*p.f.* lit.:²¹⁸ 125-127°C); $\nu_{\text{m\acute{a}x}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3091, 3073, 1591, 1494, 1522, 1350, 1073; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 7.16 (2H, d, ArH, $J=8.4$ Hz), 7.29 (1H, d, ArH, $J_o=8.2$ Hz), 7.56 (2H, d, ArH, $J=8.4$ Hz), 7.76 (1H, dd, ArH, $J_o=8.2$ Hz, $J_m=2.0$ Hz), 8.03 (2H, d, ArH, $J_m=1.9$ Hz).

III.5.3.2 – 2,7-Dibromo-9H-carbazole (26)²¹⁸



Uma solução de 7.60 g (21.3 mmol) de 4,4'-dibromo-2'-nitrobifenilo (**25**) em 27.5 mL trietilfosfito foi aquecida a refluxo sob atmosfera inerte durante 18 horas. Durante esse período observou-se a alteração de coloração de amarelo para laranja; a avaliação por c.c.f. [CHCl₃:hexano (3:1); UV] indicou ausência de m.p.. Após destilação a pressão reduzida para remoção do trietilfosfito em excesso, foi obtido um óleo castanho que, após purificação por cromatografia em coluna *flash* [CHCl₃:hexano (3:1)], originou um sólido amarelo claro em 49.2% (3.40 g); *p.f.*: 222-224°C (*p.f.* lit.:²¹⁸ 236-238°C); $\nu_{\text{m\acute{a}x}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3399, 3072, 1618, 1599, 1475, 1422, 1325, 1312, 1241, 1052, 805, 665; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 7.36 (2H, dd, ArC_(3,6)H, $J_o=8.3$ Hz, $J_m=1.3$ Hz), 7.58 (2H, d, ArC_(1,8)H, $J_m=1.3$ Hz), 7.88 (2H, d, ArC_(4,5)H, $J_o=8.3$ Hz), 8.05 (1H, sl, NH).

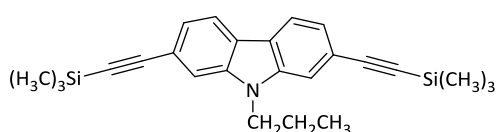
III.5.3.3 - 2,7-Dibromo-9-propil-9H-carbazole (27)



Num balão de fundo redondo foram colocadas 630 mg (1.94 mmol) de 2,7-dibromo-carbazole (**26**) e 3.50 mL de DMF seca; à solução amarela obtida foram adicionados 815.1 mg (5.90 mmol) de K₂CO₃ previamente flamejado e 268.3 μL (2.95 mmol) de 1-bromopropano obtendo-se uma suspensão amarela. A m.r. foi colocada em banho pré-aquecido a 60°C sob atmosfera de azoto; decorridas 23h a m.r. foi avaliada por c.c.f. [CHCl₃:hexano (3:1); UV], verificando-se a conversão completa do m.p.. Após adição de H₂O (50 mL), a m.r. foi extraída com CH₂Cl₂ (2×40 mL) e a fase orgânica foi seca, evaporada no rota-vapor e o resíduo obtido foi seco sob vácuo. O produto foi purificado por

recristalização de AcOEt/hexano tendo sido isolado 333 mg de um sólido branco (47%); uma segunda fracção foi recuperada das águas-mãe (22%); *p.f.*: 86-88°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3056, 2966, 2934, 2875, 1620, 1585, 1485, 1424, 1324, 1314, 1222, 1056, 787, 667; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 0.99 (3H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.4 Hz), 1.89 (2H, sext, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.2 Hz), 4.18 (2H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.3 Hz), 7.34 (2H, dd, ArC_(3,6)H, *J*_o=8.3 Hz, *J*_m=1.6 Hz), 7.54 (2H, d, ArC_(1,8)H, *J*_m=1.5 Hz), 7.89 (2H, d, ArC_(4,5)H, *J*_o=8.3 Hz). Análise elementar calculada para C₁₅H₁₃Br₂N: C, 49.08%; H, 3.57%; Br, 43.54%; N, 3.82%. Obtido: C, 49.03%; H, 3.39; N, 4.04%.

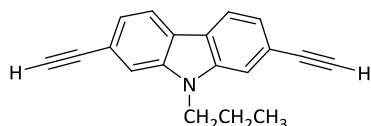
III.5.3.4 - 9-Propil-2,7-bis((trimetilsilil)etnil)-9H-carbazole (29)



A uma solução de 100 mg (0.272 mmol) de **27** e 1.20 mL de tolueno seco contida num tubo de vidro, adicionaram-se sucessivamente 3.5 mL Et₃N seca, 9.56 mg (5% molar, 13.6 μmol) de Pd(Ph₃P)₂Cl₂, 5.19 mg (10% molar, 27.2 μmol) de CuI e 7.15 mg (10% molar, 27.2 μmol) de Ph₃P, resultando numa solução alaranjada. A esta solução foram adicionados 226.4 μL (1.63 mmol) de TMSA, adquirindo a mistura reaccional coloração esverdeada. O tubo foi desarejado com árgon, selado com um septo de PTFE (pressão máxima até 35 atm; 10 mL de capacidade) e aquecido a 130°C (banho pré-aquecido) durante 2 horas. Durante o aquecimento, a m.r. adquiriu uma cor verde muito escura, formando-se um óleo disperso de coloração preta. Após arrefecimento à temperatura ambiente, a composição da m.r. foi avaliada por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:2); UV], indicando o consumo do material de partida. Transferiu-se a m.r. para um balão (lavando-se o tubo com CH₂Cl₂) e evaporou-se à secura no rota-vapor, resultando um resíduo sólido-oleoso preto. Depois de lavagem em coluna de cromatografia (CH₂Cl₂) foi isolado um resíduo oleoso acastanhado com rendimento quantitativo.

Material idêntico foi obtido recorrendo a redissolução do resíduo em CH₂Cl₂ seguida de lavagens sucessivas com água acidulada, H₂O, solução aquosa de NaHSO₃ 0.1 M, solução aquosa de NH₄SCN a 10% e H₂O, secagem, evaporação do solvente e secagem sob vácuo. Obteve-se um sólido pastoso de cor escura com rendimento quantitativo; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3059, 2961, 2899, 2877, 2148, 1625, 1600, 1250, 1186, 1126, 978, 843. Para ambos os casos, o material obtido foi usado no passo seguinte sem purificação adicional.

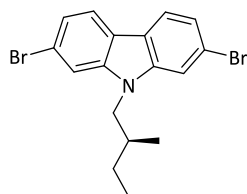
III.5.3.5 - 2,7-Dietinil-9-propil-9H-carbazole (31)



A uma solução de 334.6 mg (0.833 mmol) de 9-propil-2,7-bis((trimetilsilil)etinil)-9H-carbazole (**29**) em 32 mL de THF seco contida num balão de fundo redondo, foram adicionados 479.16 mg (1.83 mmol) de TBAF. A solução castanha-esverdeada escura resultante foi agitada sob atmosfera inerte à t.a.. O consumo do material de partida foi avaliado por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (1:2); UV], tendo a reacção sido interrompida ao fim 45 minutos. Evaporou-se o solvente no rota-vapor, dissolveu-se o resíduo em CH_2Cl_2 (50 mL), lavando-se sucessivamente com solução aquosa de HCl a 10% (50 mL) e H_2O (50 mL). O extracto orgânico foi seco, o solvente evaporado e o resíduo seco sob vácuo. Após purificação por cromatografia em coluna *flash* [CHCl_3 :hexano (1:2)] foram obtidas 99.8 mg do produto como um sólido amarelo claro 74.0% (a partir de **27**); *p.f.*: 75-77°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3288, 3064, 2964, 2932, 2875, 2102, 1627, 1602, 1561, 1458, 1435, 1327, 1228, 1167, 809, 654, 611; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 261 (6.16), 314 (3.14), 328 (5.63), 359 (0.87), 376 (0.65); δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 0.98 (3H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.4$ Hz), 1.91 (2H, sext, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.2$ Hz), 3.16 (2H, s, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$), 4.23 (2H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.2$ Hz), 7.37 (2H, dd, $\text{ArC}_{(3,6)}\text{H}$, $J_o=8.0$ Hz, $J_m=0.7$ Hz), 7.56 (2H, sl, $\text{ArC}_{(1,8)}\text{H}$), 8.00 (2H, d, $\text{ArC}_{(4,5)}\text{H}$, $J_o=8.1$ Hz); δ_{C} (CD_2Cl_2 , 75.468 MHz) 11.96 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 22.77 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 45.31 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 77.37, ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$), 85.22 ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$), 113.45 ($\text{ArC}_{(1, 8)}$), 119.91 ($\text{ArC}_{(2, 7)}$), 121.06 ($\text{ArC}_{(4, 5)}$), 123.30 ($\text{ArC}_{(4a, 4b)}$), 123.65 ($\text{ArC}_{(3, 6)}$), 141.23 ($\text{ArC}_{(8a, 9a)}$); a atribuição de sinais ^1H e ^{13}C foi realizada com recurso a espectro de $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ HSQC (CD_2Cl_2). Análise elementar calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}$: C, 88.68%; H, 5.88%; N, 5.44%. Obtido: C, 88.27%; H, 5.78%, N, 5.60%.

III.5.4 - (S)-2,7-DIETINIL-9-(2-METIL-BUTIL)-9H-CARBAZOLE

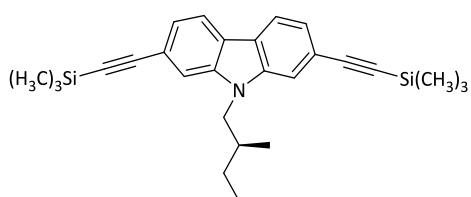
III.5.4.1- (S)-2,7-Dibromo-9-(2-metil-butil)-9H-carbazole (28)



Num balão de fundo redondo contendo 500 mg (1.54 mmol) de 2,7-dibromo-carbazole (**26**) em 2.60 mL de DMF seca foram adicionados 646.4 mg (4.68 mmol) de K_2CO_3 previamente flamejado e 289 μL (2.34 mmol) de (S)-(+)-1-bromo-2-metilbutano obtendo-se uma suspensão castanha clara. A m.r. foi colocada em banho pré-aquecido a 60°C sob atmosfera de azoto; decorridas 96 h a m.r. foi avaliada por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (2:1); UV], verificando-se a conversão completa do m.p.. Após adição de H_2O (50 mL), a m.r. foi extraída com CH_2Cl_2 (2x40 mL) e a fase orgânica foi seca, evaporada no rota-vapor e o resíduo obtido foi seco sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna *flash* [CHCl_3 :hexano (2:1)] resultando 497.5 mg (81.7%)

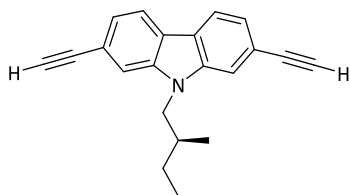
do produto como um sólido bege; *p.f.*: 48-51°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3052, 2957, 2925, 2871, 1619, 1583, 1483, 1424, 1324, 1314, 1218, 1059, 804, 666; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.85-1.01 (6H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 1.17-1.35 (1H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 1.37-1.54 (1H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 2.01-2.20 (1H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 3.88-4.15 (2H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 7.34 (2H, dd, ArC_(3,6)H, $J_o=8.3$ Hz, $J_m=1.4$ Hz), 7.51 (2H, d, ArC_(1,8)H, $J_m=1.2$ Hz), 7.89 (2H, d, ArC_(4,5)H, $J_o=8.3$ Hz). Análise elementar calculada para C₁₇H₁₇Br₂N: C, 51.67%; H, 4.34%, Br, 40.44%, N, 3.54%. Obtido: C, 51.97%; H, 4.38%; N, 3.65%.

III.5.4.2- (S)-9-(2-Metil-butil)-2,7-bis((trimetilsilil)etiniz)-9H-carbazole (30)



A uma solução 100 mg (0.253 mmol) de **28**, 1.10 mL de tolueno seco e 3.30 mL Et₃N seca contida num tubo de vidro, adicionaram-se sucessivamente, 8.88 mg (5% molar, 12.6 μmol) de Pd(Ph₃P)₂Cl₂, 4.82 mg (10% molar, 25.3 μmol) de CuI e 6.64 mg (10% molar, 25.3 μmol) de Ph₃P, resultando numa solução amarelada com turvação. A esta solução foram adicionados 210 μL (1.52 mmol) de TMSA, adquirindo a mistura reaccional coloração esverdeada. O tubo foi desarejado com árgon, selado com um septo de PTFE (pressão máxima até 35 atm; 10 mL de capacidade) e aquecido a 130°C (banho pré-aquecido) durante 2 horas. Durante o aquecimento, a m.r. adquiriu uma cor verde muito escura, formando-se um óleo disperso de coloração preta. Após arrefecimento à temperatura ambiente, a composição da m.r. foi avaliada por c.c.f. [CHCl₃:hexano (2:1); UV], indicando o consumo do material de partida. Transferiu-se a m.r. para um balão e evaporou-se à securo no rota-vapor; o resíduo sólido-oleoso preto obtido foi redissolvido em CH₂Cl₂ e sujeito a lavagens sucessivas com água acidulada, H₂O, solução aquosa de NaHSO₃ 0.1 M, solução aquosa de NH₄SCN a 10% e H₂O, secagem, evaporação do solvente e secagem sob vácuo. Foi obtido um sólido pastoso de cor escura com rendimento quantitativo; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3054, 2959, 2926, 2875, 2149, 2100, 1624, 1597, 1246, 1182, 1123, 859, 842. O material obtido foi usado no passo seguinte sem purificação.

III.5.4.3 - (S)-2,7-Dietiniz-9-(2-metil-butil)-9H-carbazole (32)

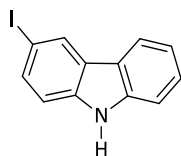


A uma solução de 220.1 mg (0.512 mmol) de **30** em 20 mL de THF seco contida num balão de fundo redondo, foram adicionados 294.6 mg (1.13 mmol) de TBAF. A solução castanha-alaranjada escura resultante foi agitada sob atmosfera inerte à t.a.. O consumo do material de partida foi avaliado por c.c.f.

[CHCl₃:hexano (1:2); UV], tendo a reacção sido interrompida ao fim de 45 minutos. Evaporou-se o solvente no rota-vapor, dissolveu-se o resíduo em CH₂Cl₂ (50 mL), lavando-se sucessivamente com solução aquosa de HCl a 10% (50 mL) e H₂O (50 mL). O extracto orgânico foi seco, o solvente evaporado e o resíduo seco sob vácuo. Após purificação através de duas cromatografias em coluna *flash* [CHCl₃:hexano (1:2) e CHCl₃:hexano (1:4)] foram obtidas 93.2 mg do produto como um sólido amarelo-alaranjado 64% (a partir do derivado **28**); *p.f.*: 58-60°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3292, 3276, 3067, 2956, 2931, 2873, 2102, 1624, 1599, 1557, 1454, 1433, 1327, 1228, 1167, 808; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.85-1.02 (6H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 1.17-1.36 (1H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 1.38-1.52 (1H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 2.04-2.23 (1H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 3.16 (s, 2H, -C≡C-H), 3.94-4.21 (2H, m, -NCH₂CH(CH₃)CH₂(CH₃)), 7.37 (2H, dd, ArC_(3,6)H, $J_o=8.0$ Hz, $J_m=1.2$ Hz), 7.54 (2H, dd, ArC_(1,8)H, $J_m=1.2$ Hz, $J_p=0.6$ Hz), 8.00 (2H, dd, ArC_(4,5)H, $J_o=8.1$ Hz, $J_p=0.5$ Hz). Análise elementar calculada para C₂₁H₁₉N.½H₂O: C, 85.60%; H, 6.84%, N, 4.76%. Obtido: C, 86.84%; H, 6.66%; N, 4.91%.

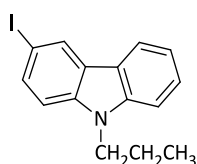
III.5.5- 3-ETINIL-9-PROPIL-9H-CARBAZOLE

III.5.5.1 - 3-Iodo-9H-carbazole (**33**)²¹⁷



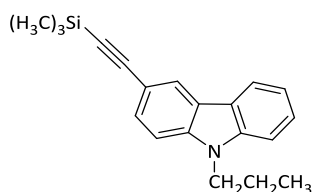
Num balão de fundo redondo contendo 16.7 g (99.87 mmol) de 9H-carbazole foi adicionado AcOH glacial (250 mL); passados 25 minutos de refluxo, observou-se a dissolução do sólido e a formação de uma solução castanha. Juntou-se KI (11 g; 66.26 mmol) formando-se uma suspensão da mesma cor; por último, após arrefecimento até 70-80°C, foram adicionados 16 g (74.77 mmol) de KIO₃. Sujeitou-se novamente a m.r. a refluxo observando-se a mudança de cor da suspensão de carmim para bege (*ca.* 10 minutos), tendo-se nesta fase dado a reacção por terminada. A m.r. foi filtrada a quente e o filtrado arrefecido até 45°C, obtendo-se por cristalização a formação de um sólido castanho. Após recuperação por filtração e recristalização de AcOH foi obtido um sólido branco acinzentado em 33.2% (9.72 g); *p.f.*: 192-194°C (*p.f. lit.*:²¹⁷ 192-194°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3408, 3050, 1617, 1594, 1498, 1465, 1442, 1330, 1240, 808, 567; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 7.22 (1H, d, ArC₍₁₎H, $J_o=8.5$ Hz), 7.23-7.27 (1H, m, ArC₍₆₎H, parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl₃), 7.41-7.47 (2H, m, ArC_(7,8)H), 7.66 (1H, dd, ArC₍₂₎H, $J_o=8.5$ Hz, $J_m=1.7$ Hz), 8.02 (1H, dd, ArC₍₅₎H, $J_o=7.8$ Hz, $J_m=0.6$ Hz), 8.06 (1H, sl, NH), 8.39 (1H, d, ArC₍₄₎H, $J_m=1.6$ Hz).

III.5.5.2 - 3-Iodo-9-propil-9H-carbazole (34)



A uma solução castanha-alaranjada de 3-iodo-9H-carbazole **33** (5.0 g; 17.06 mmol) em DMF seca (45 mL) foram adicionados 2.30 mL (25.3 mmol) de 1-iodopropano e 8 g de K_2CO_3 (57.88 mmol). A suspensão resultante foi agitada sob atmosfera inerte a 40°C durante 14h ao fim das quais o controlo por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:3)] revelou ainda a presença de m.p.. A m.r. foi então sujeita a aquecimento a 60°C durante 10 h, ao fim das quais a reacção foi dada como concluída. A m.r. foi vertida em água e extraída com duas porções de 75 mL de CH_2Cl_2 . A fase orgânica de cor laranja foi lavada com água, seca e o solvente removido no rota-vapor. Após secagem sob vácuo, o resíduo foi purificado por recristalização de AcOEt:hexano (1:2), tendo sido isolado um sólido castanho claro em 71.9% (4.11 g); *p.f.*: 64-65°C; $\nu_{\text{máx}}/cm^{-1}$ (KBr) 3048, 2965, 2941, 2928, 2872, 2863, 1621, 1597, 1585, 1488, 1466, 1443, 1343, 1219, 797, 751, 723, 593; δ_H ($CDCl_3$, 400.130 MHz) 0.96 (3H, t, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $J=7.4$ Hz), 1.90 (2H, sext, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $J=7.2$ Hz), 4.23 (2H, t, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $J=7.1$ Hz), 7.19 (1H, d, $ArC_{(1)H}$, $J_o=8.6$ Hz), 7.22-7.29 (1H, m, $ArC_{(6)H}$, parcialmente sobreposto com o sinal do $CHCl_3$), 7.40 (1H, d, $ArC_{(8)H}$, $J_o=8.2$ Hz), 7.45-7.53 (1H, m, $ArC_{(7)H}$), 7.70 (1H, dd, $ArC_{(2)H}$, $J_o=8.6$ Hz, $J_m=1.7$ Hz), 8.04 (1H, dd, $ArC_{(5)H}$, $J_o=7.8$ Hz, $J_m=0.8$ Hz), 8.41 (1H, d, $ArC_{(4)H}$, $J_m=1.6$ Hz). Análise elementar calculada para $C_{15}H_{14}IN$: C, 53.75%; H, 4.21%; I, 37.86%; N, 4.18%. Obtido: C, 53.76%; H, 4.24%, N, 4.42%.

III.5.5.3 - 9-Propil-3-((trimetilsilil)etnil)-9H-carbazole (35)



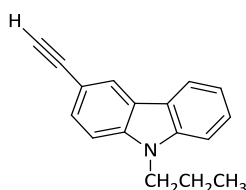
Num balão de fundo redondo foram colocados 1.50 g (4.47 mmol) de 3-iodo-9-propil-9H-carbazole (**34**) e 16.6 mL Et_3N seca. À solução castanha clara resultante foram adicionados sucessivamente 55.31 mg (0.079 mmol) de $Pd(Ph_3P)_2Cl_2$, 27.27 mg (0.143 mmol) de CuI e 766 μL (5.53 mmol) de TMSA, resultando uma suspensão castanha-esverdeada. O balão foi desarejado com argón, selado com suba e aquecido a 30°C (banho pré-aquecido) durante 5 horas. Com o decorrer da reacção a mistura adquiriu gradualmente um tom cinzento escuro. Concluído este período de tempo, a composição da m.r. foi avaliada por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:4); UV], indicando o consumo do material de partida. Após filtração, evaporou-se o filtrado à secura, resultando um resíduo oleoso castanho-alaranjado que foi dissolvido em CH_2Cl_2 , seguido de lavagem com água acidulada, H_2O , solução aquosa de $NaHSO_3$ 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca, levada à secura no rota-vapor e seca sob vácuo. Foi isolado o

produto como um sólido castanho alaranjado; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3053, 2962, 2998, 2877, 2150, 1627, 1598, 1249, 1222, 1124, 890, 842.

Material idêntico foi obtido recorrendo a lavagem em coluna de cromatografia (CH_2Cl_2) resultando um sólido branco. Para ambos os casos, o material foi obtido com rendimento quantitativo sendo usado no passo seguinte sem ser sujeito a purificação prévia.

III.5.5.4 - 3-Etínil-9-propil-9H-carbazole (36)

III.5.5.4.1 - Hidrólise com Fluoreto de Tetrabutílamónio (TBAF)



A uma solução castanha-alaranjada de 1.30 g (4.25 mmol) de **35** em 160 mL de THF recém-destilado e seco foram adicionados 1.25 g (4.68 mmol) de TBAF. A m.r. foi agitada a 25°C sob atmosfera inerte durante 45 minutos ao fim dos quais a reacção foi dada como concluída [avaliação por c.c.f. AcOEt:hexano (1:4);UV]. O solvente foi evaporado e o resíduo (óleo castanho) purificado por cromatografia em coluna *flash* [CHCl_3 :hexano (1:3)] foi obtido o produto como um sólido castanho-alaranjado em 67.5% (670.5 mg).

Material idêntico foi obtido recorrendo a redissolução do resíduo em CH_2Cl_2 seguida de lavagens sucessivas com H_2O acidulada, H_2O , solução aquosa de NaHSO_3 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O , secagem, evaporação do solvente e secagem sob vácuo. Após várias tentativas fracassadas de cristalização, o resíduo foi sujeito a lavagem em coluna (CH_2Cl_2) originando um sólido castanho-alaranjado em 88.5% (1.26 g).

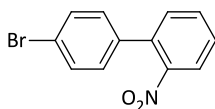
III.5.5.4.2- Hidrólise com Hidróxido de Sódio (NaOH)

Num balão de fundo redondo foram colocados 1.15 g (3.75 mmol) de **35** em 9.75 mL de THF seguido de 3.25 mL de MeOH tendo sido obtida uma solução castanha-alaranjada. À m.r. foi adicionado NaOH (0.26 g) dissolvido em 1.3 mL de H_2O observando-se o escurecimento da solução. A m.r. foi colocada em agitação à t.a sob atmosfera inerte durante 3 h. O controlo por c.c.f. mostrou o desaparecimento do m.p. [AcOEt:hexano (1:4); UV], tendo a m.r. sido processada. Após adição de 75 mL de H_2O , a m.r. foi extraída com CH_2Cl_2 (3×50 mL) e seca. O solvente foi evaporado no rota-vapor, tendo sido isolado um óleo castanho escuro que foi purificado através de sucessivas cromatografias em coluna *flash* [AcOEt:hexano (1:5)], [AcOEt:Hex (1:4)], [AcOEt:hexano (1:3)] e [CHCl_3 :hexano (1:3)], obtendo-se o produto como um sólido laranja em 29.1% (254.8 mg); *p.f.*: 34-36°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3297, 3053, 2965, 2933, 2876, 2102, 1627, 1598,

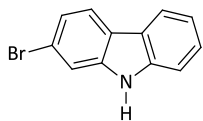
1569, 1477, 1466, 1332, 1222, 747, 654; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) 280 (4.73), 293 (ombro) (2.13), 339 (0.38), 354 (0.37); δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 0.97 (3H, t, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J=7.4$ Hz), 1.91 (2H, sext, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J=7.2$ Hz), 3.07 (1H, s, $-\text{C}\equiv\text{C-H}$), 4.27 (2H, t, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J=7.1$ Hz), 7.21-7.30 (1H, m, $\text{ArC}_{(6)}\text{H}$, parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7.34 (1H, d, $\text{ArC}_{(1)}\text{H}$, $J_o=8.5$ Hz), 7.41 (1H, d, $\text{ArC}_{(8)}\text{H}$, $J_o=8.1$ Hz), 7.45-7.53 (1H, m, $\text{ArC}_{(7)}\text{H}$), 7.59 (1H, dd, $\text{ArC}_{(2)}\text{H}$, $J_o=8.5$ Hz, $J_m=1.6$ Hz), 8.08 (1H, dd, $\text{ArC}_{(5)}\text{H}$, $J_o=7.8$ Hz, $J_m=0.9$ Hz), 8.27 (1H, d, $\text{ArC}_{(4)}\text{H}$, $J_m=1.1$ Hz); δ_{C} (CD_2Cl_2 , 75.468 MHz) 12.02 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 22.82 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 45.26 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 75.52 ($-\text{C}\equiv\text{C-H}$), 85.47 ($-\text{C}\equiv\text{C-H}$), 109.46 ($\text{ArC}_{(1)}$), 109.67 ($\text{ArC}_{(8)}$), 112.40 ($\text{ArC}_{(3)}$), 119.91 ($\text{ArC}_{(6)}$), 120.94 ($\text{ArC}_{(5)}$), 122.75 ($\text{ArC}_{(4b)}$), 123.20 ($\text{ArC}_{(4a)}$), 125.00 ($\text{ArC}_{(4)}$), 126.76 ($\text{ArC}_{(7)}$), 130.02 ($\text{ArC}_{(2)}$), 141.00, 141.53 ($\text{ArC}_{(8a)}$, $\text{ArC}_{(9a)}$); a atribuição de sinais ^1H e ^{13}C foi realizada com recurso a espectro de ^{13}C - ^1H HSQC (CD_2Cl_2). Análise elementar calculada para $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}$: C, 87.52%; H, 6.48%; N, 6.00%. Obtido: C, 87.14%; H, 7.06%; N, 6.03%.

III.5.6 - 2-ETINIL-9-PROPIL-9H-CARBAZOLE

III.5.6.1 - 4-Bromo-2'-nitrobifenilo (37)²¹⁹

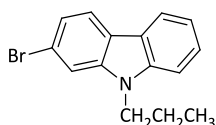


Em balão de 3 tubuladuras equipado com condensador de refluxo, termómetro e ampola isobárica foram colocados 10.0 g (50.20 mmol) de 2-nitrobifenilo e 12 mL de H_2O . À suspensão branca resultante foram adicionados 785 mg de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2.90 mmol) resultando desta adição uma coloração cor de laranja. A m.r. foi introduzida em banho de óleo pré-aquecido a 40°C procedendo-se de seguida à adição gota-a-gota, via ampola isobárica, de 3.55 mL de bromo (69.02 mmol). A solução castanha-alaranjada obtida foi então agitada a 40°C sob atmosfera inerte durante 22 horas. Passado este período de tempo, a m.r. foi aquecida a 105°C durante 7 h de modo a permitir a remoção do excesso de bromo. Após arrefecimento até à t.a., a m.r. foi diluída com éter etílico e lavada com duas porções de solução aquosa de Na_2CO_3 a 10% (2×20 mL), solução aquosa de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ a 10% (2×20 mL), solução saturada de NaCl (2×20 mL) e H_2O . A fase orgânica foi seca, o solvente evaporado e o resíduo seco sob vácuo, sendo obtido um óleo verde escuro. Após lavagem em coluna cromatográfica (éter etílico; Al_2O_3 neutra) foi obtido um resíduo oleoso verde claro, cuja recristalização com EtOH deu origem a 8.10 g de um sólido verde pálido (58%); *p.f.*: $59\text{-}61^\circ\text{C}$ (*p.f.* lit.:²¹⁹ $63\text{-}65^\circ\text{C}$); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3083, 3065, 1608, 1562, 1516, 1346; δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 7.19 (2H, d, ArH , $J=8.2$ Hz), 7.55 (5H, m, ArH), 7.89 (1H, d, ArH , $J=8.0$ Hz).

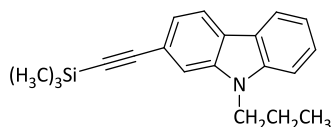
III.5.6.2 – 2-Bromo-9H-carbazole (38)²¹⁹

A 7.80 g (28.05 mmol) de 4-bromo-2'-nitrobifenilo (**37**) contidos em balão de 2 tubuladuras equipado com condensador de refluxo e termómetro foram adicionados 11.5 mL (67.31 mmol) de trietilfosfito. A solução verde clara obtida foi aquecida a refluxo sob atmosfera inerte durante 24 horas. Após esse período a m.r. apresentava-se com uma tonalidade castanha-alaranjada; avaliação por c.c.f. [CH₂Cl₂:hexano (1:1); UV] indicou o fim da reacção. A m.r. foi arrefecida até à t.a. e vertida em 330 mL de uma solução MeOH:H₂O (10:1), observando-se a imediata precipitação de um sólido castanho escuro. Após recuperação por filtração e recristalização de EtOH foi obtido um sólido castanho claro em 24.2% (1.67 g); *p.f.*: 245-247°C (*p.f. lit.*:²¹⁹ 249-250°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3391, 3076, 3052, 1618, 1599, 1458, 1435, 1326, 1271, 1222, 1054, 809, 574; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 7.24-7.27 (1H, m, ArC₍₆₎H), 7.35 (1H, dd, ArC₍₃₎H, $J_o=8.3$ Hz, $J_m=1.6$ Hz), 7.43 (2H, m, ArC_(7,8)H), 7.59 (1H, d, ArC₍₁₎H, $J_m=1.5$ Hz), 7.92 (1H, d, ArC₍₄₎H, $J_o=8.3$ Hz), 8.04 (1H, d, ArC₍₅₎H, $J=7.8$ Hz).

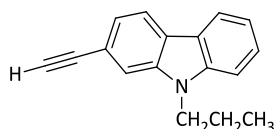
III.5.6.3 - 2-Bromo-9-propil-9H-carbazole (39)



A uma mistura de 1.50 g (6.09 mmol) de 2-bromocarbazole (**38**) e 2.56 g (18.53 mmol) de K₂CO₃ anidro recém-flamejado em 10 mL de DMF seca foi adicionado 1.58 mL (18.53 mmol) de 1-bromopropano. A mistura reaccional apresentou-se como uma suspensão castanha clara tendo sido aquecida a 60°C sob atmosfera inerte durante 48 horas, ao fim das quais o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:1); UV] revelou a ausência de m.p.. Após adição de 250 mL de H₂O, a m.r. foi transferida para ampola de decantação, extraída com CH₂Cl₂ (2×75 mL) e lavada com H₂O. Separaram-se as fases, o extracto orgânico foi seco, evaporado e seco sob vácuo, originando um resíduo oleoso laranja-avermelhado que foi sujeito a cromatografia em coluna *flash* [CHCl₃:hexano (1:3)]. Foi isolado um sólido branco em 83.7% (1.47 g); *p.f.*: 60-62°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3058, 2978, 2958, 2944, 2925, 2871, 1623, 1591, 1468, 1451, 1434, 1322, 1220, 747, 721, 593; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.99 (3H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.4$ Hz), 1.91 (2H, sext, -CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.2$ Hz), 4.23 (2H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.2$ Hz), 7.21-7.28 (1H, m, ArC₍₆₎H, parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl₃), 7.33 (1H, dd, ArC₍₃₎H, $J_o=8.3$ Hz, $J_m=1.6$ Hz), 7.41 (1H, d, ArC₍₈₎H, $J_o=8.2$ Hz), 7.44-7.53 (1H, m, ArC₍₇₎H), 7.55 (1H, d, ArC₍₁₎H, $J_m=1.6$ Hz), 7.94 (1H, d, ArC₍₄₎H, $J_o=8.3$ Hz), 8.06 (1H, d, ArC₍₅₎H, $J=7.8$ Hz). Análise elementar calculada para C₁₅H₁₄BrN: C, 62.52%; H, 4.90%; Br, 27.73%; N, 4.86%. Obtido: C, 62.21%; H, 4.83%, N, 5.01%.

III.5.6.4 - 9-Propil-2-((trimetilsilil)etnil)-9H-carbazole (40)


Num tubo de vidro foram colocados 80 mg (0.278 mmol) de **39** em 1.20 mL de tolueno seco obtendo-se uma solução incolor à qual se adicionaram sucessivamente 3.61 mL de Et₃N seca, 9.74 mg (5% molar, 13.9 μmol) de Pd(Ph₃P)₂Cl₂, 5.29 mg (10% molar, 27.8 μmol) de CuI e 7.28 mg (10% molar, 27.8 μmol) de Ph₃P, resultando numa suspensão alaranjada. Após a adição de 115.4 μL (0.833 mmol) de (CH₃)₃SiC≡CH, a suspensão adquiriu uma tonalidade mais escura. O tubo foi desarejado com azoto, selado com um septo de PTFE (pressão máxima até 35 atm; 10 mL de capacidade) e aquecido a 130°C (banho pré-aquecido) durante 2 horas. Decorridos *ca.* 5 minutos a 130°C, a m.r. escureceu, resultando numa suspensão verde escura. O controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:2); UV] mostrou o consumo completo do m.p.. Transferiu-se a m.r. para um balão (lavando-se o tubo com CH₂Cl₂) e evaporou-se à secura, resultando um resíduo sólido preto. Após lavagem em coluna de cromatografia (CH₂Cl₂) foi isolado um resíduo oleoso amarelado com rendimento quantitativo que foi utilizado no passo seguinte sem purificação adicional; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3057, 2962, 2933, 2898, 2876, 2155, 1625, 1598, 1249, 1225, 1183, 960, 843.

III.5.6.5- 2-Etnil-9-propil-9H-carbazole (41)


Num balão de fundo redondo colocaram-se 300 mg (0.982 mmol) de **40** e 37 mL de THF. Adicionaram-se 288.21 mg (1.08 mmol) de TBAF e a solução amarela escura resultante foi agitada sob árgon à t.a. durante 45 minutos. O consumo do material de partida foi rastreado por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:2); UV], tendo a m.r. sido processada. Evaporou-se o solvente no rota-vapor, dissolveu-se o resíduo em CH₂Cl₂ (50 mL), lavando-se sucessivamente com solução aquosa de HCl a 10% (50 mL) e H₂O (50 mL). A fase orgânica foi seca, o solvente evaporado e o resíduo seco sob vácuo. Após purificação por cromatografia em coluna *flash* [CHCl₃:hexano (1:3)] foram obtidas 129 mg do produto como um óleo amarelo-alaranjado em 66.4% (a partir do derivado bromado); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3288, 3060, 2964, 2931, 2876, 2104, 1626, 1600, 1563, 1474, 1455, 1328, 1225, 747, 651; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 256 (4.26), 263 (ombro) (3.82), 302 (1.90), 312 (3.18), 348 (0.52), 363 (0.48); δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 0.98 (3H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.4 Hz), 1.92 (2H, sext, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.2 Hz), 3.15 (1H, s, -C≡C-H), 4.26 (2H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.2 Hz), 7.21-7.27 (1H, m, ArC₍₆₎H parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl₃), 7.37 (1H, dd, ArC₍₃₎H, *J*_o=8.0 Hz, *J*_m=1.3 Hz), 7.41 (1H, d, ArC₍₈₎H, *J*_o=8.1 Hz), 7.45-7.52 (1H, m, ArC₍₇₎H), 7.57 (1H, s, ArC₍₁₎H), 8.03 (1H, d, ArC₍₄₎H, *J*_o=8.0 Hz), 8.08 (1H, d, ArC₍₅₎H, *J*_o=7.8 Hz); δ_{C} (CD₂Cl₂, 100.613 MHz) 12.01 (-CH₂-CH₂-CH₃), 22.80

(-CH₂-CH₂-CH₃), 45.22 (-CH₂-CH₂-CH₃), 76.90 (-C≡C-H), 85.46 (-C≡C-H), 109.58 (Ar(C₈)), 113.26 (Ar(C₁)), 119.13 (Ar(C₂)), 119.71 (Ar(C₆)), 120.72 (Ar(C₅)), 121.08 (Ar(C₄)), 122.81 (Ar(C_{4b})), 123.20 (Ar(C₃)), 123.79 (Ar(C_{4a})), 126.87 (Ar(C₇)), 140.51, 141.80 (Ar(C_{8a}), Ar(C_{9a})); a atribuição de sinais ¹H e ¹³C foi realizada com recurso a espectros de ¹³C-¹H HSQC (CD₂Cl₂). Análise elementar calculada para C₁₇H₁₅N: C, 87.52%; H, 6.48%; N, 6.00%. Obtido: C, 86.83%; H, 6.80%, N, 5.74%.

III.6– SÍNTESE DE POLÍMEROS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIXARENO

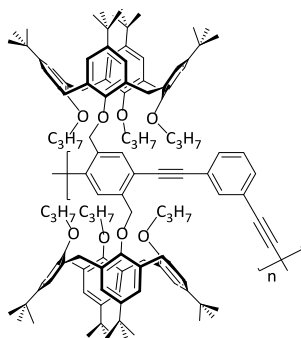
III.6.1 – POLIMERIZAÇÃO VIA ACOPLAMENTO CRUZADO COM CATALISADORES DE Pd/Cu

III.6.1.1 – Procedimento Geral

As polimerizações de bis-calixarenos **6** e **7** e bis-*tert*-butilfenol **17** com os diferentes comonómeros utilizaram como metodologia sintética o acoplamento cruzado de Sonogashira. Outras condições (nomeadamente base, solvente, temperatura, entre outras) além das abaixo descritas foram testadas na preparação dos polímeros, sendo os detalhes destas reacções apresentados no capítulo dos Resultados e Discussão.

III.6.1.2 - Polímero de *m*-Fenileno-Etinileno baseados em Calix[4]areno

III.6.1.2.1 – CALIX-*m*-PPE (42)



A uma solução de 50 mg (26.3 μmol) de bis-calixareno **6** em 1.05 mL de CH_2Cl_2 seco e DIPA (1.05 mL), foram adicionados sob atmosfera de árgon 3.6 μL de 1,3-DEB (1.0 eq., 3.32 mg, 26.3 μmol), 0.185 mg de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ (1% molar, 0.263 μmol) e 0.05 mg de CuI (1% molar, 0.263 μmol). A solução amarela clara resultante foi introduzida em banho pré-aquecido a $35 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; a m.r. adquiriu coloração amarela mais escura com turvação. Decorridas 72 h a avaliação por GPC mostrou uma conversão de ca. 99.5% (baseada em **6**). A reacção foi interrompida e a m.r. processada, evaporando-se à secura, redissolvendo o resíduo em CH_2Cl_2 , seguida de lavagem com solução aquosa de HCl a 2%, solução aquosa de NaHSO_3 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca e o solvente evaporado no rota-vapor. O resíduo resultante foi redissolvido na menor porção de CH_2Cl_2 e precipitado para MeOH. Após secagem sob vácuo em estufa a 65°C , foi isolado um sólido amarelo claro em 75% (35.8 mg); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3046, 2963, 2908, 2875, 2213, 2173, 1596, 1481, 1203, 1124, 1042, 1012, 872; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) 277 (ombro) (3.14), 284 (3.30), 317 (5.53), 336 (6.56), 353 (ombro) (4.21) com *cutoff* a 390 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 0.77 (6H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.6$ Hz), 0.79 (6H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.6$ Hz), 0.84, 0.85, 0.87, 0.875, 0.88 (36H, vários s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ distal Ar-O-prop-Ar-O-Bz), 1.00 (6H, m, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.24, 1.25, 1.255, 1.26 (36H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ distal Ar-O-prop), 1.94 (12H, m, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.06 (4H, d, $\text{Ar}(-\text{O}-\text{prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O}-\text{prop})$, $J=12.4$ Hz), 3.12 (4H, d, $\text{Ar}(-\text{O}-\text{prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O}-\text{Bz})$, $J=12.4$ Hz), 3.66 (4H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.91 (8H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 4.385 (2H, d, $\text{Ar}(-\text{O}-\text{prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O}-\text{prop})$, $J=12.0$ Hz), 4.40 (2H, d, $\text{Ar}(-\text{O}-\text{prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O}-\text{prop})$, $J=12.0$ Hz), 4.56 (4H, dl, $\text{Ar}(-\text{O}-\text{prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O}-$

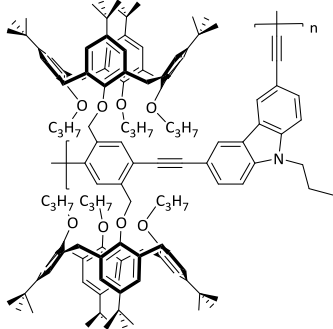
Bz), $J=12.0$ Hz), 5.08 (4H, s, ArOCH_2Ar), 6.50, 6.51, 6.52, 6.55, 6.56 (8H, vários s, calix- ArH , distal Ar-O-prop-Ar-O-Bz), 6.98, 6.985, 6.997, 7.00 (8H, vários s, calix- ArH , distal Ar-O-prop), 7.26 (0.77H, t, $\text{Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-Ar-}m\text{-H}$, sobreposto com o sinal do CHCl_3 ; dados provenientes dos espectros de COSY e NOESY), 7.30 (~ 0.76 H, t, $\text{Ar-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar-}m\text{-H}$, $J=8.0$ Hz), 7.40 (~ 1.54 H, d, $\text{Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-Ar-}o\text{-H}$, $J=7.6$ Hz), 7.44 (~ 0.76 H, d, $\text{Ar}(-o\text{-H})\text{-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar-}o\text{-H}$, $J=8.0$ Hz), 7.50 (~ 0.76 H, d, $\text{Ar}(-p\text{-H})\text{-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar-}p\text{-H}$, $J=8.0$ Hz), 7.55 (~ 0.77 H, s, $\text{Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-Ar-}o\text{-H}$), 7.63 (~ 0.76 H, s, $\text{Ar}(-o\text{-H})\text{-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar-}o\text{-H}$), 7.96, 7.965, 7.97 (2H, s, $\text{H-Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-}$; razão $\sim 0.65:0.15:0.20$); a realização do espectro de RMN ^1H em CD_2Cl_2 mostrou que os prótons *endo* das pontes metilénicas aparecem a 4.36 e 4.38 (2H cada, $\text{Ar}(-\text{O-prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O-prop})$, $J=12.0$ Hz) e 4.52 e 4.54 (2H cada, $\text{Ar}(-\text{O-prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O-Bz})$, $J=12.0$ Hz) e os correspondentes às unidades da cadeia principal a 7.28 (0.75H, t, $\text{Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-Ar-}m\text{-H}$, $J=7.6$ Hz), 7.33 (0.74H, t, $\text{Ar-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar-}m\text{-H}$, $J=8.0$ Hz), 7.42 (1.5H, d, $\text{Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-Ar-}o\text{-H}$, $J=7.6$ Hz), 7.47 (0.74H, d, $\text{Ar}(-o\text{-H})\text{-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar-}o\text{-H}$, $J=8.0$ Hz), 7.51 (0.74H, d, $\text{Ar}(-p\text{-H})\text{-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar-}p\text{-H}$, $J=8.0$ Hz), 7.57 (0.75H, s, $\text{Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-Ar-}o\text{-H}$), 7.64 (0.74H, s, $\text{Ar}(-o\text{-H})\text{-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar-}o\text{-H}$), 7.99, 8.01 (2H, s, $\text{H-Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-}$; razão $\sim 0.65:0.35$); δ_c (CDCl_3 , 100.613 MHz) 10.30, 10.33 ($-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, distal Ar-O-prop), 11.05 ($-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, Ar-O-prop), 23.52, 23.87 ($-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$; razão $\sim 2:1$), 31.56 ($\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$ e $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (Ar-O-prop -distal Ar-O-Bz), sobreposto; dados provenientes do espectro de HSQC), 31.61 ($\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$ e $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (Ar-O-Bz -distal Ar-O-prop), sobreposto; dados provenientes do espectro de HSQC), 32.06 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (Ar-O-prop -distal Ar-O-prop)], 33.97 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (Ar-O-Bz -distal Ar-O-prop)], 34.32 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (Ar-O-prop -distal Ar-O-prop)], 74.88 ($\text{Ar-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar}$), 75.08 ($-\text{O-CH}_2\text{-Ar}$), 76.90 ($-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, distal O-prop , sobreposto com o sinal do CHCl_3 ; dados provenientes do espectro de HSQC), 77.57 ($-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, distal O-Bz), 81.22 ($\text{Ar-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar}$), 88.57, 88.91 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-Ar}$), 93.57, 94.05 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-Ar}$), 122.50 ($\text{Ar}(\text{C})\text{-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar}$), 123.42 ($\text{Ar}(\text{C})\text{-CH}_2\text{O-}\text{-C}\equiv\text{C-Ar}$), 123.88 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2\text{O}-)\text{-C}\equiv\text{C-Ar}(\text{C})$), 124.81, 124.83, 125.07, 125.11 (calix, $\text{Ar}(-\text{OCH}_2\text{Ar})\text{C-H}$, $\text{Ar}(-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{C-H}$), 125.63 (calix, distal $\text{Ar}(-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{C-H}$), 128.52, 128.89 ($\text{Ar}(-\text{calix})\text{-C}\equiv\text{C-Ar}(\text{CH})$), 132.78, 132.83, 132.88, 132.90, 132.97, 132.98 (calix, $\text{Ar}(\text{C})\text{-CH}_2\text{-Ar}$, $\text{Ar}(-\text{calix})\text{-C}\equiv\text{C-Ar}(\text{CH})$), 135.44, 135.52, 135.55, 135.58, 135.63, 135.66 (calix, $\text{Ar}(\text{C})\text{-CH}_2\text{-Ar}$, $\text{Ar}(\text{CH})\text{-C}\equiv\text{C-Ph}$, $\text{Ar}(-\text{calix})\text{-C}\equiv\text{C-Ar}(\text{CH})$), 139.48 ($\text{Ar}(\text{C})\text{-CH}_2\text{O-}$), 144.23 (calix, $\text{Ar}(\text{C})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$; $-\text{OCH}_2\text{Ar}$ substituído), 144.70, 144.73 (calix, $\text{Ar}(\text{C})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$; $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ substituído), 152.65, 152.70, 153.28 (calix, $\text{Ar}(\text{C})\text{-OCH}_2\text{Ar}$, $\text{Ar}(\text{C})\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 154.81, 154.85 (calix, $\text{Ar}(\text{C})\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$; as ressonâncias para $-\text{Ar-C}\equiv\text{C-Ar}$ e $-\text{Ar-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-Ar}$ aparecem como sinais muito fracos ligeiramente acima do ruído do espectro). A realização do espectro de RMN ^{13}C em CD_2Cl_2 mostrou que os sinais correspondentes aos grupos $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ distal aparecem a 76.77 e 76.82 ppm. A atribuição de sinais ^1H e ^{13}C foi realizada com recurso a espectros de $^{13}\text{C-}^1\text{H}$ HSQC, $^{13}\text{C-}^1\text{H}$ HMBC, COSY e NOESY (CDCl_3). Análise elementar

calculada para $(C_{127}H_{157}O_8)_n$ (cálculo baseado nos dados de RMN 1H , utilizando uma quantidade média de diino de 33%): C, 84.20%; H, 8.74%. Obtido: C, 83.97%; H, 9.05%. Dados de GPC (solução em THF a 35°C contra padrões de poliestireno): $M_n = 30600 \text{ g mol}^{-1}$; $M_w/M_n = 2.03$; GP de 17 (baseado em GPC).

A descrição anterior é referente à entrada 11 da Tabela II.1. Outras condições foram testadas na preparação do polímero acima descrito, sendo os detalhes apresentados no capítulo dos Resultados e Discussão.

III.6.1.3 - Polímeros de Fenileno-*alt*-Etilileno-Carbazolilenos baseados em Calix[4]areno

III.6.1.3.1 – CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)

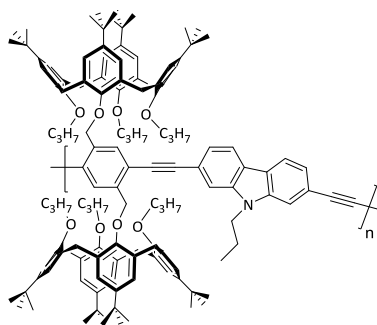


A uma solução de 100 mg (52.5 μmol) de bis-calixareno **6** em tolueno seco (2.1 mL) e Et_3N seca (2.1 mL), foram adicionados sob atmosfera inerte 2.58 mg (7% molar, 3.68 μmol) de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, 0.70 mg (7% molar, 3.68 μmol) de CuI e 7.43 mg (1.1 eq., 57.8 μmol) de 3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole (**23**). O balão foi desarejado, subado e introduzido em banho pré-aquecido a $35 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; a mistura adquiriu coloração amarela com turvação que rapidamente se tornou castanha-esverdeada passando gradualmente a castanha-alaranjada. Decorridas 24 h a avaliação por GPC indicou uma conversão acima de 93% (com base em **6**). A reação foi interrompida e a m.r. processada, evaporando-se à secura; o resíduo foi redissolvido em CH_2Cl_2 (ca. 20 mL) e sujeito a lavagens sucessivas com água acidulada, H_2O , solução aquosa de NaHSO_3 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca e o solvente evaporado no rota-vapor. O resíduo resultante foi redissolvido na menor porção de CH_2Cl_2 e precipitado com MeOH [Nota: foram realizados 2 ciclos de dissolução/precipitação até a quantidade residual de m.p. ser inferior a 0.5-1% (c.f. análise de GPC)]. Foi isolado um sólido amarelo claro em 69.8% (70.0 mg); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3046, 2962, 2936, 2904, 2875, 2209, 2143, 2075, 1628, 1600, 1481, 1385, 1201, 1123, 1044, 1009, 871; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 318 (5.04), 361 (5.17), 380 (ombro, 4.17) *cutoff* a 420 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 0.72-0.92 (48H, m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (36H) e $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (12H)), 0.93-1.06 (9H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (6H) e $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (3H)), 1.17-1.34 (36H, m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.75-2.10 (14H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (12H) e $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (2H)), 3.00-3.26 (8H, m, ArCH_2Ar), 3.55-3.71 (4H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.84-4.10 (8H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 4.20-4.33 (2H, m, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 4.34-4.48 (4H, m, ArCH_2Ar), 4.50-4.75 (4H, m, ArCH_2Ar),

4.84-4.91, 5.02-5.08, 5.08-5.20 (4H, m, ArOCH₂Ar; razão ~1:1:2), 6.42-6.58 (8H, m, calix-ArH), 6.93-7.11 (8H, m, calix-ArH), 7.30-7.42 (2H, m, Ar_(1,8)H (cbz)), 7.54-7.63 (2H, m, Ar_(2,7)H (cbz)), 7.87-7.92, 7.99-8.07, 8.24-8.28 (2H, m, ArH; parcialmente sobreposto), 8.16-8.30 (2H, m, Ar_(4,5)H (cbz); parcialmente sobreposto); δ_c (CD₂Cl₂, 100.613 MHz) 10.41 (-O-CH₂-CH₂-CH₃, distal), 11.09 (-O-CH₂-CH₂-CH₃), 12.04 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 22.87 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 23.77 (-O-CH₂-CH₂-CH₃, distal), 24.10 (-O-CH₂-CH₂-CH₃), 31.60 (Ar-CH₂-Ar e C(CH₃)₃ (Ar-O-prop e Ar-O-Bz), sobreposto; dados provenientes do espectro de HSQC), 32.02 (C(CH₃)₃ (Ar-O-prop, distal)), 34.09, 34.40 [C(CH₃)₃ (Ar-O-Bz e Ar-O-prop) e C(CH₃)₃ (Ar-O-prop, distal)], 45.49 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 75.60 (-O-CH₂-Ar), 77.21, 77.29 (-O-CH₂-CH₂-CH₃, distal), 77.97 (-O-CH₂-CH₂-CH₃), 87.00 (fenileno-C≡C-Ar; acoplamento com (C)H fenileno, dados provenientes do espectro de HMBC), 96.30 (fenileno-C≡C-Ar; acoplamento com Ar_{C(5,7)}H (cbz), dados provenientes do espectro de HMBC), 109.70 (Ar_{C(1,8)} (cbz)), 114.40, 114.61 (Ar_{C(4a,4b)}, Ar_{C(3,6)} (cbz; acoplamento com Ar_{C(1,8)}H, dados provenientes do espectro de HMBC)), 122.81, 122.97 (Ar_{C(4,5)} (cbz) e [fenileno, (C)-C≡C-], 125.07, 125.36, 125.90, 125.96 (calix, Ar(C)-H), 130.76 (Ar_{C(2,7)} (cbz)), 133.00, 133.06, 135.25, 135.94 (calix, Ar(C)-CH₂-Ar), 134.81 (fenileno, (C)-H), 141.26, 141.60 (fenileno, (C)-CH₂O- e Ar_{C(8a,9a)} (cbz)), 144.42, 144.93 (Ar(C)-C(CH₃)₃), 153.50, 153.53, 155.17 (Ar(C)-O-prop e Ar(C)-O-Bz). A atribuição de sinais ¹H e ¹³C foi realizada com recurso a espectros de ¹³C-¹H HSQC, ¹³C-¹H HMBC, COSY e NOESY (CD₂Cl₂). Análise elementar calculada para (C₁₃₃H₁₆₅NO₈)_n: C, 83.82%; H, 8.73%; N, 0.73%. Obtido: C, 79.11%; H, 7.78%; N, 0.95%. Dados de GPC (solução em THF a 35°C, padrões de poliestireno): M_w = 7660 g mol⁻¹; M_w/M_n = 1.73; GP de 3 (baseado em GPC).

A descrição anterior é referente à entrada 1 da Tabela II.3. Outras condições reaccionais foram testadas na preparação do polímero acima descrito, sendo os detalhes apresentados no capítulo dos Resultados e Discussão.

III.6.1.3.2- CALIX-PPE-2,7-CBZ (45)

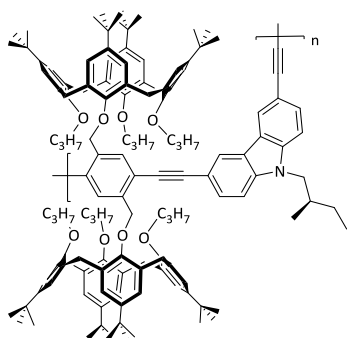


Procedimento análogo ao descrito para a síntese de **44** (CALIX-PPE-3,6-CBZ) foi aplicado utilizando **6** (100 mg, 52.5 μmol), Pd(Ph₃P)₂Cl₂ (2.58 mg, 3.68 μmol), CuI (0.70 mg, 3.68 μmol) e 2,7-dietinil-9-propil-9H-carbazole (**31**) (7.43 mg, 57.8 μmol) em tolueno seco (2.1 mL) e Et₃N seca (2.1 mL). Após dissolução com CH₂Cl₂ e precipitação com MeOH (1 ciclo), foi isolado o polímero como um sólido amarelo claro em 84.1% (84.3 mg);

ν_{máx}/cm⁻¹ (filme) 3046, 2962, 2936, 2904, 2875, 2209, 2145, 2075, 1601, 1584, 1481, 1386, 1202,

1123, 1045, 1010, 871; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\varepsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 394 (6.73), 414 (6.61), *cutoff* a 455 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 0.75-0.92 (48H, m, $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ (36H) e $-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$ (12H)), 0.92-1.09 (9H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$ (6H) e $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$ (3H)), 1.16-1.35 (36H, m, $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$), 1.76-2.13 (14H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$ (12H) e $-\text{N}-\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$ (2H)), 3.10, 3.19 (4H cada, d, $\text{Ar}\underline{\text{CH}}_2\text{Ar}$, $J = 13.2 \text{ Hz}$), 3.55-3.77 (4H, m, $-\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.87-4.12 (8H, m, $-\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 4.12-4.32 (2H, m, $-\text{N}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 4.42 (4H, d, $\text{Ar}\underline{\text{CH}}_2\text{Ar}$, $J = 11.1 \text{ Hz}$), 4.53, 4.61, 4.69 (4H, d cada, $\text{Ar}\underline{\text{CH}}_2\text{Ar}$, $J = 12.5$, 11.9 e 11.8 Hz; razão ~1:1:4), 4.90, 5.07, 5.15 (4H, sl, $\text{ArO}\underline{\text{CH}}_2\text{Ar}$; razão ~1:1:4), 6.40-6.64 (8H, m, calix-ArH), 6.92-7.13 (8H, m, calix-ArH), 7.30-7.40 (2H, m, $\text{ArC}_{(3,6)}\underline{\text{H}}$ (cbz); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7.48-7.60 (2H, m, $\text{ArC}_{(1,8)}\underline{\text{H}}$ (cbz)), 7.90, 8.06, 8.25 [2H, sl, *orto*-H-ArI (cadeias terminais), $\underline{\text{H}}-\text{Ar}(-\text{C}\equiv\text{C}-)_2-\underline{\text{H}}$ (cadeia central) e *meta*-H-ArI (cadeias terminais), respectivamente; razão ~1:4:1; ressonância central parcialmente sobreposta], 7.93-8.13 (2H, m, $\text{ArC}_{(4,5)}\underline{\text{H}}$ (cbz); parcialmente sobreposta); δ_{C} (CD_2Cl_2 , 100.613 MHz) 10.42 ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$, distal), 11.05 ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$), 12.12 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$), 23.74 ($-\text{N}-\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$), 23.80 ($-\text{O}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$, distal), 24.12 ($-\text{O}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$), 31.59 ($\text{Ar}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Ar}$ e $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ (Ar-O-prop), sobreposto; dados provenientes do espectro de HSQC), 31.62 ($\text{Ar}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Ar}$ e $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ (Ar-O-Bz), sobreposto; dados provenientes do espectro de HSQC), 32.02 ($\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ (Ar-O-prop, distal)), 34.12, 34.16 ($\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ (Ar-O-Bz e Ar-O-prop)), 34.44 ($\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ (Ar-O-prop, distal)), 45.35 ($-\text{N}-\underline{\text{CH}}_2\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$), 75.61 ($-\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Ar}$), 77.32 ($-\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, distal), 77.96 ($-\text{O}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 87.65 (fenileno- $\underline{\text{C}}\equiv\text{C}-\text{Ar}$; acoplamento com (C)H fenileno, dados provenientes do espectro de HMBC), 96.57 (fenileno- $\underline{\text{C}}\equiv\text{C}-\text{Ar}$; acoplamento com $\text{ArC}_{(1,8)}\underline{\text{H}}$ (cbz), dados provenientes do espectro de HMBC), 112.66 ($\text{ArC}_{(1,8)}$ (cbz)), 120.94, 121.13 ($\text{ArC}_{(2,7)}$, $\text{ArC}_{(4,5)}$ (cbz)), 123.23, 123.96 ($\text{ArC}_{(3,6)}$, $\text{ArC}_{(4a,4b)}$ (cbz)), 123.70 (fenileno, $(\underline{\text{C}})-\text{C}\equiv\text{C}-$), 125.13, 125.41, 125.89, 125.97 (calix, $\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{H}$), 133.11, 133.29, 135.80, 135.97 (calix, $\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 134.88 (fenileno, $(\underline{\text{C}})-\text{H}$), 139.64 (fenileno, $(\underline{\text{C}})-\text{CH}_2\text{O}-$), 141.39 ($\text{ArC}_{(8a,9a)}$ (cbz)), 144.50, 145.04 ($\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$), 153.06, 153.56, 155.13 ($\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{O}-\text{prop}$ e $\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{O}-\text{Bz}$). A atribuição de sinais ^1H e ^{13}C foi realizada com recurso a espectros de $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ HSQC, $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ HMBC, COSY e NOESY (CD_2Cl_2). Na caracterização anterior apenas se encontram reportados os sinais correspondentes às unidades “normais” de repetição; as ressonâncias referentes aos segmentos diino encontram-se descritas no capítulo dos Resultados e Discussão. Análise elementar calculada para $(\text{C}_{133}\text{H}_{165}\text{NO}_8)_n$: C, 83.82%; H, 8.73%; N, 0.73%. Obtido: C, 79.22%; H, 7.81%; N, 1.03%. Dados de GPC (solução em THF a 35°C, padrões de poliestireno): $M_w = 26700 \text{ g mol}^{-1}$; $M_w/M_n = 2.99$; grau de polimerização de 5 (baseado em GPC).

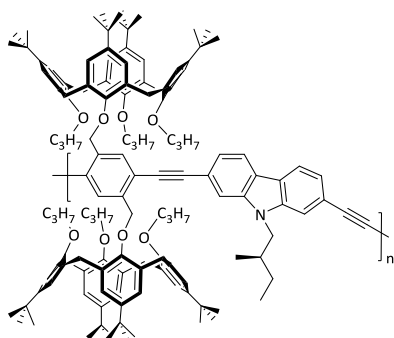
A descrição anterior é referente à entrada 1 da Tabela II.4. Outras condições reaccionais foram testadas na preparação do polímero acima descrito, sendo os detalhes apresentados no capítulo dos Resultados e Discussão.

III.6.1.3.3- CALIX-PPE-3,6-CBZq (46)


Procedimento idêntico ao descrito para a síntese de **CALIX-PPE-3,6-CBZ** foi aplicado utilizando **6** (50 mg, 26.3 μmol), $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ (1.29 mg, 1.84 μmol), CuI (0.35 mg, 1.84 μmol) e (*S*)-3,6-dietinil-9-(2-metil-butil)-9*H*-carbazole (**24**) (8.26 mg, 28.8 μmol) em tolueno seco (1.05 mL) e Et_3N (1.05 mL). A m.r. foi sujeita a desarejamento via *freeze-pump-thaw*. Após dissolução com CH_2Cl_2 e precipitação com MeOH (2 ciclos), foi isolado o polímero como um sólido

amarelo torrado em 70.5% (35.7 mg); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3045, 2961, 2905, 2874, 2143, 2208, 2070, 1600, 1480, 1386, 1203, 1123, 1043, 1008, 870, 759; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 321 (3.50), 362 (3.45), 387 (ombro, 2.42) *cutoff* a 423 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 0.70-0.91 (54H, m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (36H), $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (12H) e $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ (6H)), 0.95-1.09 (12H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.14-1.40 (44H, m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (6H) e $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ (2H)), 1.76-2.10 (13H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (12H) e $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ (1H)), 2.88-3.30 (8H, m, ArCH_2Ar), 3.55-3.74 (4H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (2H) e $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ (2H)), 3.88-4.13 (10H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 4.31-4.48 (4H, m, ArCH_2Ar), 4.49-4.77 (4H, m, ArCH_2Ar), 4.88, 5.06, 5.12 (4H, s cada, ArOCH_2Ar ; razão ~1:1:2), 6.36-6.64 (8H, m, calix-ArH), 6.89-7.15 (8H, m, calix-ArH), 7.29-7.44 (2H, m, ArH (cbz)), 7.50-7.62 (2H, m, ArH (cbz)), 7.85-7.92, 7.96-8.08, 8.25-8.30 (2H, m, ArH; parcialmente sobreposto), 8.15-8.33 (2H, m, ArH (cbz); parcialmente sobreposto). Dados de GPC (solução em THF a 35°C, padrões de poliestireno): $M_w = 7405 \text{ g mol}^{-1}$; $M_w/M_n = 1.29$; GP de 3 (baseado em GPC e RMN ^1H).

A descrição anterior é referente à entrada 2 da Tabela II.5. Outras condições reaccionais foram testadas na preparação do polímero acima descrito, encontrando-se os detalhes descritos no capítulo dos Resultados e Discussão.

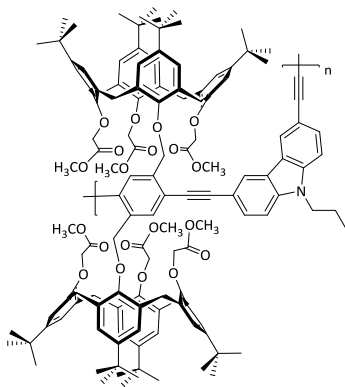
III.6.1.3.4 - CALIX-PPE-2,7-CBZq (47)


Procedimento idêntico ao descrito na síntese anterior (**CALIX-PPE-3,6-CBZq**) foi empregue utilizando (*S*)-2,7-dietinil-9-(2-metil-butil)-9*H*-carbazole (**32**). Após dissolução com CH_2Cl_2 e precipitação com MeOH (2 ciclos), foi isolado o polímero como um sólido amarelo vivo em 58.3% (29.6 mg); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3048, 2960, 2906, 2873, 2208, 2141, 2074, 1600, 1557, 1479,

1387, 1201, 1122, 1041, 1008, 870, 758; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) 398 (3.94), 424 (3.51), *cutoff* a 461 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 0.76-0.94 (54H, m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (36H), $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (12H) e $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ (6H)), 0.95-1.09 (12H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.14-1.36 (44H, m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (6H) e $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ (2H)), 1.82-2.19 (13H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (12H) e $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ (1H)), 2.98-3.26 (8H, m, ArCH_2Ar), 3.58-3.74 (4H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (2H) e $-\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ (2H)), 3.86-4.15 (10H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 4.31-4.79 (8H, m, ArCH_2Ar), 4.90, 5.06, 5.15 (4H, s cada, ArOCH_2Ar ; razão ~1:1:2), 6.38-6.68 (8H, m, calix-ArH), 6.94-7.14 (8H, m, calix-ArH), 7.30-7.40 (2H, m, ArH (cbz)), 7.41-7.48 (2H, m, ArH (cbz); parcialmente sobreposto), 7.90, 8.07, 8.25 (2H, sl, *orto*-H-ArI (cadeias terminais), H-Ar(-C≡C)-₂-H (cadeia central) e *meta*-H-ArI (cadeias terminais), respectivamente; razão ~1:4:1; ressonância central parcialmente sobreposta), 7.94-8.05 (2H, m, ArH (cbz); parcialmente sobreposto). Dados de GPC (solução em THF a 35°C, padrões de poliestireno): $M_w = 17445 \text{ g mol}^{-1}$; $M_w/M_n = 1.93$; GP de 5 (baseado em GPC e RMN ^1H).

A descrição anterior é referente à entrada 6 da Tabela II.5. Outras condições reacionais foram testadas na preparação do polímero acima descrito, encontrando-se os detalhes descritos no capítulo dos Resultados e Discussão.

III.6.1.3.5- CALIX-CO₂Me-PPE-3,6-CBZ (58)

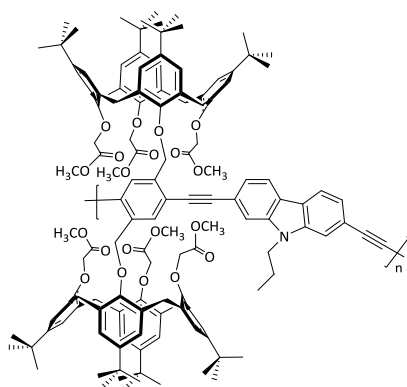


A uma solução de 50 mg (24.0 μmol) de bis-calixareno **7** em THF seco (1.0 mL) e Et_3N seca (1.0 mL), foram adicionados sob atmosfera inerte 1.18 mg (7% molar, 1.68 μmol) de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, 0.32 mg (7% molar, 1.68 μmol) de CuI e 6.79 mg (1.1 eq., 26.4 μmol) de 3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole (**23**). O balão foi desarejado, subado e introduzido em banho pré-aquecido a $35 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; a mistura adquiriu coloração amarela com turvação que rapidamente se tornou amarela-

alaranjada passando gradualmente a castanha-alaranjada. Decorridas 24 h a avaliação por GPC indicou a presença de m.p.; a reação foi prolongada até às 96 h ao fim da qual foi interrompida e a m.r. processada, evaporando-se à *secura*; o resíduo foi redissolvido em CH_2Cl_2 (ca. 20 mL) e sujeito a lavagens sucessivas com água acidulada, H_2O , solução aquosa de NaHSO_3 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca e o solvente evaporado no rota-vapor. O resíduo resultante foi redissolvido na menor porção de CH_2Cl_2 e precipitado com MeOH . Foi

isolado um sólido amarelo-alaranjado (21.6 mg), contendo *ca.* 35% de material de partida (*cf.* análise de GPC; solução em THF a 35°C).

III.6.1.3.6 - CALIX-CO₂Me-PPE-2,7-CBZ (59)

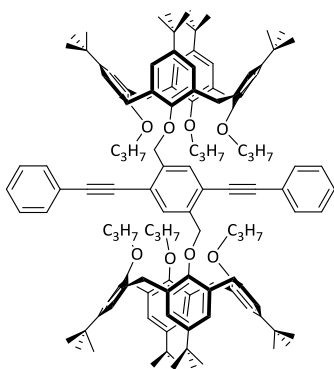


Procedimento idêntico ao descrito no ponto anterior foi empregue utilizando 2,7-dietinil-9-propil-9*H*-carbazole (**41**) como comonômero. Após dissolução/precipitação de CH₂Cl₂/MeOH foram isoladas 36.2 mg como um sólido amarelo-alaranjado, cuja análise por GPC (solução em THF a 35°C) indicou a contaminação com materiais de baixa massa molar.

III.7 – SÍNTESE DE SISTEMAS NÃO POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIXARENO

III.7.1 - LIGAÇÃO PELO BORDO INFERIOR DO CALIXARENO

III.7.1.1 – CALIX-PE (43)

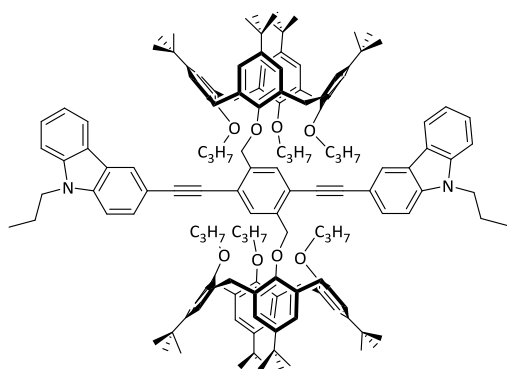


A uma solução de 50 mg de bis-calixareno **6** (26.3 μmol) em 1.05 mL de tolueno seco e Et_3N seca (1.05 mL), foram adicionados sob atmosfera de árgon 7.0 μL de fenilacetileno (2.4 eq., 63.1 μmol), 1.29 mg de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ (7% molar, 1.84 μmol) e 0.35 mg de CuI (7% molar, 1.84 μmol). A m.r. foi introduzida em banho de óleo pré-aquecido a $35\pm 5^\circ\text{C}$ com agitação adquirindo coloração amarela que rapidamente se tornou acastanhada com turvação. Decorridas 24 h a avaliação da suspensão por GPC mostrou o fim da reacção. A m.r.

foi processada, evaporando-se à secura, redissolvendo o resíduo em CH_2Cl_2 seguido de lavagens sucessivas com solução aquosa de HCl a 2%, água, solução aquosa de NaHSO_3 0.1M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca e o solvente evaporado no rota-vapor. O resíduo resultante foi redissolvido na menor porção de CH_2Cl_2 e precipitado para MeOH . Foi isolado um sólido bege claro em 88.3% (43.1 mg); *p.f.*: $261\text{-}262^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3046, 2962, 2908, 2875, 2216, 1600, 1585, 1481, 1202, 1124, 1042, 1008, 871, 755; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$): 278 (ombro) (3.05), 285 (3.54), 308 (ombro) (5.07), 326 (6.02), 346 (ombro) (3.46) com *cutoff* a 380 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 0.77 (12H, t, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.2$ Hz), 0.87 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, distal Ar-O-prop-Ar-O-Bz), 0.88 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, distal Ar-O-prop-Ar-O-Bz), 1.02 (6H, t, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.2$ Hz), 1.27 (36H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, distal Ar-O-prop), 1.94 (12H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.09 (4H, d, $\text{Ar}(-\text{O-prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O-prop})$, $J=12.4$ Hz), 3.13 (4H, d, $\text{Ar}(-\text{O-prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O-Bz})$, $J=12.4$ Hz), 3.66 (4H, t, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.2$ Hz), 3.92 (8H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 4.40 (4H, d, $\text{Ar}(-\text{O-prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O-prop})$, $J=12.4$ Hz), 4.60 (4H, d, $\text{Ar}(-\text{O-prop})\text{CH}_2\text{Ar}(-\text{O-Bz})$, $J=12.4$ Hz), 5.07 (4H, s, ArOCH_2Ar), 6.51 (4H, s, calix-ArH), 6.53 (4H, s, calix-ArH), 7.01 (8H, s, calix-ArH), 7.31 (2H, m, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{ArH}$), 7.33 (4H, m, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{ArH}$), 7.45 (4H, m, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{ArH}$), 7.98 (2H, s, $\text{H-Ar}(-\text{CH}_2\text{O-})-\text{C}\equiv\text{C}$; δ_{C} (CDCl_3 , 100.613 MHz) 10.22, 11.03 ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$; razão $\sim 2:1$), 23.48, 23.86 ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$; razão $\sim 2:1$), 31.51 ($\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 31.55, 31.61, 32.06 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$; razão $\sim 1:1:2$), 31.74 (ArCH_2Ar), 33.97, 33.99, 34.35 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$; razão $\sim 1:1:2$), 75.14 ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 76.94, 77.57 ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$; razão 2:1), 88.10 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph}$), 94.92 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph}$), 123.49 ($-\text{Ar}(\text{C})-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph}$), 123.60 ($-\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}(\text{C})-\text{Ph}$), 124.80, 125.04 (calix, $\text{Ar}(-\text{OCH}_2\text{Ar})\text{C}-\text{H}$ e $\text{Ar}(-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{C}-\text{H}$; razão 1:1), 125.62, 125.65 (calix, distal $-\text{Ar}(-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{C}-\text{H}$; razão 1:1),

128.60, 128.71, 132.05 (-C≡C-Ph(CH), *m*, *p* e *o*, respectivamente; razão 2:1:2), 132.76, 132.91, 135.63, 135.69 (calix, Ar(C)-CH₂-Ar), 134.46 (Ar(CH)-C≡C-Ph), 139.31 (Ar(C)-CH₂O-), 144.22 (calix, Ar(C)-C(CH₃)₃; -OCH₂Ar substituído), 144.69, 144.72 (calix, Ar(C)-C(CH₃)₃; -OCH₂CH₂CH₃ substituído; razão 1:2), 152.80 (calix, Ar(C)-OCH₂Ar), 153.28, 154.89 (calix, Ar(C)-OCH₂CH₂CH₃; razão 1:2). A atribuição de sinais ¹H e ¹³C foi realizada com recurso a espectros de ¹³C-¹H HSQC, ¹³C-¹H HMBC, COSY e NOESY (CDCl₃). Análise elementar calculada para C₁₃₀H₁₆₂O₈: C, 84.28%; H, 8.81%. Obtido: C, 83.86%; H, 9.14%.

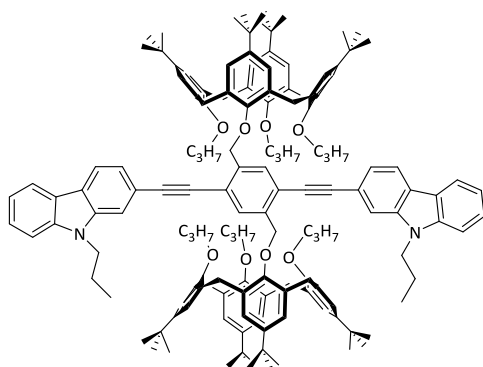
III.7.1.2 – CALIX-3-CBZ (50)



A uma solução de 200 mg (105 μmol) de bis-calixareno **6** em tolueno seco (4.20 mL) e Et₃N seca e (4.20 mL), foram adicionados sucessivamente sob atmosfera inerte 5.16 mg (7% molar, 7.35 μmol) de Pd(Ph₃P)₂Cl₂ e 1.40 mg (7% molar, 7.35 μmol) de CuI, resultando uma solução amarelada com ligeira turvação. Após adição de 58.77 mg (2.4 eq., 252 μmol) de 3-etinil-9-propil-9H-carbazole (**36**) a m.r. adquiriu uma coloração alaranjada. O balão foi desarejado, subado e introduzido em banho pré-aquecido a 35±5°C com agitação; com o decorrer da reacção a mistura tornou-se uma suspensão amarelo-alaranjado. Decorridas 96 h, a m.r. apresentava uma coloração mais clara; a avaliação da sua composição por c.c.f. [CHCl₃; UV], indicou o consumo do material de partida. O solvente foi evaporado no rota-vapor e o resíduo redissolvido em CH₂Cl₂, seguido de lavagem com água acidulada, H₂O, solução aquosa de NaHSO₃ 0.1 M, solução aquosa de NH₄SCN a 10% e H₂O. A fase orgânica foi seca e levada à secura no rota-vapor. A avaliação por c.c.f. [CHCl₃:hexano (4:1); UV] do resíduo oleoso amarelo escuro resultante revelou a eventual presença de produto monosubstituído. Este material foi novamente sujeito a condições reaccionais idênticas utilizando metade das quantidades iniciais de sistema catalítico e de **36** e a mesma quantidade de solvente durante 24 h, ao fim das quais a reacção foi dada por concluída. Após *work-up* idêntico ao anterior, o sólido amarelo escuro resultante foi purificado por recristalização de CH₂Cl₂/MeOH, tendo sido isolado o produto como um sólido bege em 70.1% (155.6 mg); *p.f.*: > 220°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3053, 2960, 2936, 2906, 2874, 2205, 1628, 1600, 1583, 1502, 1480, 1466, 1202, 1123, 1007, 870; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) 282 (5.20), 308 (4.64), 345 (ombro) (5.76), 360 (6.73), 371 (ombro) (5.91), 387 (4.44) *cut-off* a 415 nm; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 0.80 (12H, t, -O-CH₂-CH₂-CH₃ distal, *J*=7.5 Hz), 0.85 (18H, s, -C(CH₃)₃), 0.86 (18H, s, -C(CH₃)₃),

0.99 (6H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.4$ Hz), 1.01 (6H, t, -O-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.2$ Hz), 1.28 (36H, s, -C(CH₃)₃), 1.82-2.08 (16H, m, -O-CH₂-CH₂-CH₃ (12H) e -N-CH₂-CH₂-CH₃ (4H)), 3.09 (4H, d, ArCH₂Ar, $J=12.5$ Hz), 3.23 (4H, d, ArCH₂Ar, $J=12.6$ Hz), 3.65 (4H, t, -O-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.2$ Hz), 3.88-4.08 (8H, m, -O-CH₂-CH₂-CH₃), 4.28 (4H, t, -N-CH₂CH₂CH₃, $J=7.1$ Hz), 4.42 (4H, d, ArCH₂Ar, $J=12.4$ Hz), 4.72 (4H, d, ArCH₂Ar, $J=12.4$ Hz), 5.13 (4H, s, ArOCH₂Ar), 6.49 (4H, s, calix-ArH), 6.55 (4H, s, calix-ArH), 7.03-7.09 (8H, m, calix-ArH), 7.20-7.28 (2H, m, ArC₍₆₎H (cbz)); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl₃), 7.33 (2H, d, ArC₍₁₎H (cbz), $J_o=8.5$ Hz), 7.42 (2H, d, ArC₍₈₎H (cbz), $J_o=8.1$ Hz), 7.45-7.54 (2H, m, ArC₍₇₎H (cbz)), 7.56 (2H, dd, ArC₍₂₎H (cbz), $J_o=8.4$ Hz, $J_m=1.5$ Hz), 8.03 (2H, s, H-Ar(-C≡C)-₂-H), 8.07 (2H, d, ArC₍₅₎H (cbz), $J_o=7.6$ Hz), 8.25 (2H, d, ArC₍₄₎H (cbz), $J_m=1.1$ Hz); δ_c (CD₂Cl₂, 100.613 MHz) 10.40, 11.04 (-O-CH₂-CH₂-CH₃; razão ~ 2:1), 12.05 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 22.85 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 23.77, 24.10 (-O-CH₂-CH₂-CH₃), 31.55, 31.62, 32.01 (Ar-CH₂-Ar e C(CH₃)₃), 34.09, 34.13, 34.43 (C(CH₃)₃ razão ~ 1:1:2), 45.30 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 75.65 (-O-CH₂-Ar), 77.32, 77.95 (-O-CH₂-CH₂-CH₃; razão 2:1), 86.71 (Ar(-CH₂-O-Ar)₂-C≡C-Ar), 96.52 (Ar(-CH₂-O-Ar)₂-C≡C-Ar), 109.39, 109.62 (ArC₍₁₎ e ArC₍₈₎ (cbz)), 113.81 (ArC_(4a) (cbz)), 119.60 (ArC₍₆₎ (cbz)), 120.96 (ArC₍₅₎ (cbz)), 122.91, 123.26, 124.00 (ArC₍₃₎, ArC_(4b) (cbz) e -Ar(C)-C≡C-), 124.41 (ArC₍₄₎ (cbz)), 125.07, 125.35, 125.88, 125.92 (calix, Ar(CH)), 126.63 (ArC₍₇₎ (cbz)), 129.92 (ArC₍₂₎ (cbz)), 133.04, 133.23, 135.96, 136.60 (calix, Ar(C-CH₂-Ar)), 134.67, 139.27 (-Ar(C)-C≡C-), 140.83, 141.51 (ArC_(8a, 9a) (cbz)), 144.41, 144.90, 144.97 (calix, Ar(C)-C(CH₃)₃; razão ~ 1:1:2), 153.13, 153.52, 155.21 (calix, Ar(C)-OCH₂Ar e Ar(C)-OCH₂CH₂CH₃; razão ~ 1:1:2)). A atribuição de sinais ¹H e ¹³C foi realizada com recurso a espectros de ¹³C-¹H HSQC, ¹³C-¹H HMBC, COSY e NOESY (CD₂Cl₂). Análise elementar calculada para C₁₄₈H₁₈₀N₂O₈: C, 84.05%; H, 8.58%; N, 1.32%; O, 6.05%. Obtido: C, 83.72%; H, 9.07%, N, 1.50%.

III.7.1.3- CALIX-2-CBZ (51)

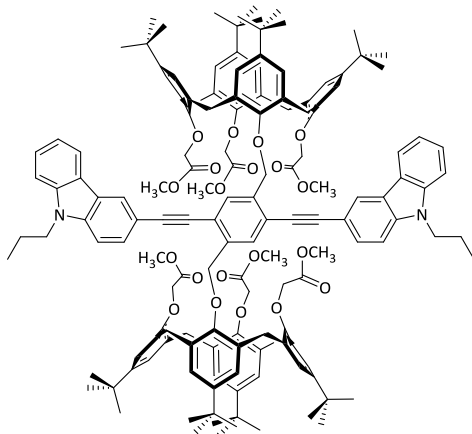


Procedimento experimental idêntico ao descrito anteriormente utilizando 200 mg (105 μ mol) de **6** em tolueno seco (4.20 mL), Et₃N seca (4.20 mL), Pd(Ph₃P)₂Cl₂ (5.16 mg, 7.35 μ mol), CuI (1.40 mg, 7.35 μ mol) e 58.77 mg (2.4 eq., 252 μ mol) de 2-etinil-9-propil-9H-carbazole (**41**) originou, após 96 h de reacção e recristalização de CH₂Cl₂/MeOH, o produto foi isolado como um sólido bege em 62.0% (137.6 mg);

p.f.: > 220°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3052, 2961, 2936, 2906, 2875, 2206, 1628, 1600, 1581, 1504, 1480, 1464, 1202, 1122, 1006, 870; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) 322 (ombro) (4.02), 352 (ombro) (6.98),

371 (7.25), 393 (4.53) *cutoff* a 415 nm; δ_H (CDCl₃, 400.130 MHz) 0.80 (12H, t, -O-CH₂-CH₂-CH₃ distal, $J=7.5$ Hz), 0.85 (18H, s, -C(CH₃)₃), 0.86 (18H, s, -C(CH₃)₃), 0.96 (6H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.5$ Hz), 1.01 (6H, t, -O-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.2$ Hz), 1.27 (36H, s, -C(CH₃)₃), 1.84-1.95 (8H, m, -O-CH₂-CH₂-CH₃ (4H) e -N-CH₂-CH₂-CH₃ (4H)), 1.95-2.07 (8H, m, -O-CH₂-CH₂-CH₃), 3.09 (4H, d, ArCH₂Ar, $J=12.6$ Hz), 3.19 (4H, d, ArCH₂Ar, $J=12.7$ Hz), 3.65 (4H, t, -O-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.2$ Hz), 3.90-4.06 (8H, m, -O-CH₂-CH₂-CH₃), 4.22 (4H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.1$ Hz), 4.41 (4H, d, ArCH₂Ar, $J=12.4$ Hz), 4.69 (4H, d, ArCH₂Ar, $J=12.5$ Hz), 5.13 (4H, s, ArOCH₂Ar), 6.49 (4H, s, calix-ArH), 6.54 (4H, s, calix-ArH), 6.98-7.05 (8H, m, calix-ArH), 7.21-7.27 (2H, m, ArC₍₆₎H (cbz)); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl₃), 7.34 (2H, dd, ArC₍₃₎H (cbz), $J_o=8.0$ Hz, $J_m=1.0$ Hz), 7.41 (2H, d, ArC₍₈₎H (cbz), $J_o=8.0$ Hz), 7.44-7.52 (2H, m, ArC₍₇₎H (cbz)), 7.54 (2H, s, ArC₍₁₎H (cbz)), 8.02 (2H, d, ArC₍₄₎H (cbz), $J_o=8.0$ Hz), 8.06 (2H, s, H-Ar(-C≡C)-H), 8.09 (2H, d, ArC₍₅₎H (cbz), $J_o=7.8$ Hz); δ_C (CD₂Cl₂, 100.613 MHz) 10.40, 11.04 (-O-CH₂-CH₂-CH₃; razão ~ 2:1), 12.11 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 22.83 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 23.79, 24.11 (-O-CH₂-CH₂-CH₃), 31.58, 31.62, 32.01 (Ar-CH₂-Ar e C(CH₃)₃), 34.11, 34.14, 34.43 (C(CH₃)₃; razão ~ 1:1:2), 45.22 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 75.54 (-O-CH₂-Ar), 77.31, 77.95 (-O-CH₂-CH₂-CH₃; razão 2:1), 87.93 (Ar(-CH₂-O-Ar)₂-C≡C-Ar), 96.67 (Ar(-CH₂-O-Ar)₂-C≡C-Ar), 109.53 (ArC₍₈₎ (cbz)), 112.56 (ArC₍₁₎ (cbz)), 119.66 (ArC₍₆₎ (cbz)), 120.50 (ArC_(4a) (cbz)), 120.65, 121.01 (ArC_(4,5) (cbz)), 122.97 (ArC₍₂₎ (cbz)), 123.20 (ArC₍₃₎ (cbz)), 123.50 (-Ar(C)-C≡C-), 123.95 (ArC_(4b) (cbz)), 125.10, 125.38, 125.89, 125.93 (calix, Ar(CH)), 126.73 (ArC₍₇₎ (cbz)), 133.07, 133.25, 135.84, 135.97 (calix, Ar(C)-CH₂-Ar)), 134.78, 139.57 (-Ar(C)-C≡C-), 140.62, 141.84 (ArC_(8a, 9a) (cbz)), 144.46, 145.00 (calix, Ar(C)-C(CH₃)₃), 153.06, 153.53, 155.14 (calix, Ar(C)-OCH₂Ar e Ar(C)-OCH₂CH₂CH₃; razão ~ 1:1:2). A atribuição de sinais ¹H e ¹³C foi realizada com recurso a espectros de ¹³C-¹H HSQC, ¹³C-¹H HMBC, COSY e NOESY (CD₂Cl₂). Análise elementar calculada para C₁₄₈H₁₈₀N₂O₈: C, 84.05%; H, 8.58%; N, 1.32%; O, 6.05%. Obtido: C, 83.50%; H, 9.00%, N, 1.47%.

III.7.1.4 - CALIX-CO₂Me-3-CBZ (54)

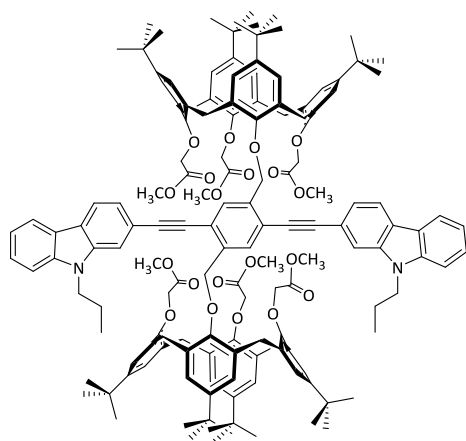


Num balão contendo uma suspensão branca de 150 mg (72.0 μ mol) de bis-calixareno **7**, 3.0 mL Et₃N seca e 2.0 mL de tolueno seco foram adicionados sucessivamente sob atmosfera inerte 3.54 mg (7% molar, 5.04 μ mol) de Pd(Ph₃P)₂Cl₂ e 0.96 mg (7% molar, 5.04 μ mol) de CuI, resultando uma suspensão amarela clara - *solução A*. Paralelamente foi introduzido num politop 67.17 mg (4.0 eq., 288 μ mol) de 3-etinil-9-propil-9H-carbazole (**36**) e

1.0 mL de tolueno resultando uma solução de cor laranja - *solução B*. Ambas as soluções foram sujeitas a desarejamento via *freeze-pump-thaw* (3 ciclos), sendo posteriormente a solução B adicionada via seringa à solução A. A suspensão acastanhada resultante foi submetida a 2 ciclos de desarejamento e introduzida em banho pré-aquecido a $35 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; com o decorrer da reacção a mistura adquiriu o aspecto de uma suspensão castanha clara. O controlo por c.c.f. [$\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{:MeOH}$ (90:10); UV] realizado às 72 e 96 h revelou aparente consumo do material de partida mas foi inconclusivo para a possível presença de produto monosubstituído; a reacção foi interrompida ao fim de 115 h. O solvente foi evaporado no rota-vapor e o resíduo redissolvido em CH_2Cl_2 , seguido de lavagem com água acidulada, H_2O , solução aquosa de NaHSO_3 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca e levada à secura no rota-vapor. O sólido laranja espumoso resultante foi purificado por recristalização de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, tendo sido isolado o produto como um sólido bege em 72% (119 mg); *p.f.*: $150\text{-}153^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3051, 2954, 2905, 2869, 2205, 1761, 1628, 1627, 1599, 1479, 1219, 1195, 1128, 1071, 870, 748; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 284 (3.82), 308 (4.15), 344 (ombro) (5.22), 361 (6.41), 374 (ombro) (5.62), 387 (4.73) *cutoff* a 415 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 0.87 (18H, s, $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$), 0.97 (18H, s, $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$), 0.99 (6H, t, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$, $J=7.6$ Hz; parcialmente sobreposto), 1.17 (36H, s, $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$), 1.87-1.99 (4H, m, $-\text{N}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$), 3.19 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=12.7$ Hz), 3.20 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=12.8$ Hz), 3.53 (12H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.68 (6H, s, $-\text{OCH}_3$), 4.29 (4H, t, $-\text{N}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.1$ Hz), 4.68 (4H, s, $\text{ArOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$), 4.80 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=12.9$ Hz), 4.88 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=12.8$ Hz), 4.96 (4H, d, $\text{ArOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, $J=16.6$ Hz), 5.04 (4H, d, $\text{ArOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, $J=16.5$ Hz), 5.33 (4H, s, ArOCH_2Ar), 6.59 (4H, s, calix-ArH), 6.65 (4H, s, calix-ArH), 6.92 (8H, sl, calix-ArH), 7.22-7.30 (2H, m, $\text{ArC}_{(6)}\text{H}$ (cbz); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7.36 (2H, d, $\text{ArC}_{(1)}\text{H}$ (cbz), $J=8.5$ Hz), 7.42 (2H, d, $\text{ArC}_{(8)}\text{H}$ (cbz), $J=8.1$ Hz), 7.45-7.53 (2H, m, $\text{ArC}_{(7)}\text{H}$ (cbz)), 7.59 (2H, dd, $\text{ArC}_{(2)}\text{H}$ (cbz), $J_o=8.5$ Hz, $J_m=1.3$ Hz), 7.98 (2H, s, $\text{H}-\text{Ar}(-\text{C}\equiv\text{C})_2-\text{H}$), 8.13 (2H, d, $\text{ArC}_{(5)}\text{H}$ (cbz), $J=7.8$ Hz), 8.27 (2H, d, $\text{ArC}_{(4)}\text{H}$ (cbz), $J=1.2$ Hz); δ_{C} (CDCl_3 , 100.613 MHz, APT) 11.93 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$), 22.46 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$), 31.36, 31.38, 31.66 ($\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$, razão ~ 1:1:2), 31.99, 32.18 (ArCH_2Ar), 33.80, 33.89, 34.06 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$, razão ~ 1:1:2), 44.90 ($-\text{N}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 51.44, 51.56 ($-\text{OCH}_3$, razão ~ 2:1), 70.90, 71.35 ($\text{ArOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, razão ~ 2:1), 74.94 (ArOCH_2Ar), 86.15 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\underline{\text{C}}\equiv\text{C}-\text{Ar}$), 96.05 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ar}$), 108.72 ($\text{ArC}_{(1)}$ (cbz)), 109.07 ($\text{ArC}_{(8)}$ (cbz)), 113.58 ($\text{ArC}_{(4a)}$ (cbz)), 119.55 ($\text{ArC}_{(6)}$ (cbz)), 120.78 ($\text{ArC}_{(5)}$ (cbz)), 122.65 (fenileno, $\text{Ar}(\underline{\text{C}})\text{CH}_2\text{OAr}$), 122.89, 122.97 ($\text{ArC}_{(3)}$, $\text{ArC}_{(4b)}$ (cbz)), 124.31 ($\text{ArC}_{(4)}$ (cbz)), 125.13, 125.28, 125.64, 125.89 (calix, $\text{Ar}(\underline{\text{C}})\text{H}$), 126.21 ($\text{ArC}_{(7)}$ (cbz)), 129.62 ($\text{ArC}_{(2)}$ (cbz)), 132.90, 133.12, 134.49, 134.52 (calix, $\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 133.40 (fenileno, $\text{Ar}-\underline{\text{C}}\text{H}$), 138.78 ($-\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{C}\equiv\text{C}-$), 140.31, 141.00 ($\text{ArC}_{(8a)}$, $9a$) (cbz)), 144.85, 145.17, 145.26 (calix, $\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$; razão ~ 1:1:2), 152.53 (calix, $\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{OCH}_2\text{Ar}$), 152.94, 153.33 ($\text{Ar}(\underline{\text{C}})-\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$; razão ~ 1:2), 170.83, 171.46 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$; razão ~ 1:2). A atribuição de

sinais ^1H e ^{13}C foi realizada com recurso a espectros de ^{13}C - ^1H HSQC, ^{13}C - ^1H HMBC, COSY e NOESY (CDCl_3). Análise elementar calculada para $\text{C}_{148}\text{H}_{168}\text{N}_2\text{O}_{20}$: C, 77.46%; H, 7.38%; N, 1.22%; O, 13.94%. Obtido: C, 77.18 %; H, 7.69%, N, 1.37%.

III.7.1.5 - CALIX-CO₂Me-2-CBZ (55)

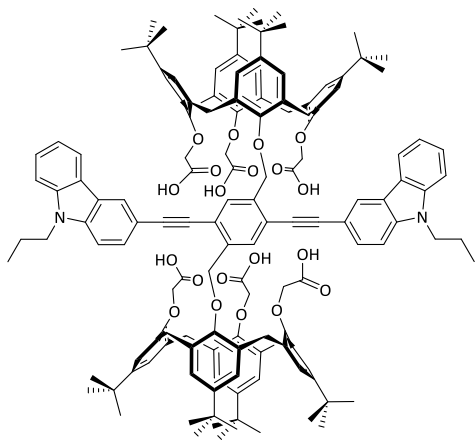


Procedimento experimental análogo ao descrito anteriormente para **54** utilizando 150 mg (72.0 μmol) de bis-calixareno **7**, Et_3N (3.0 mL), tolueno (3.0 mL), $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ (3.54 mg, 5.04 μmol), CuI (0.96 mg, 5.04 μmol) e 67.17 mg (4.0 eq., 288 μmol) de 2-etinil-9-propil-9H-carbazole (**41**) originou um sólido laranja espumoso. O material resultante foi purificado por recristalização (dois ciclos) de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, tendo sido isolado o produto como um sólido amarelo vivo em 60%

(98.8 mg); $p.f.$: $>200^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3054, 2954, 2906, 2871, 2206, 1765, 1738, 1628, 1479, 1250, 1195, 1128, 1068, 870, 745; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 322 (ombro) (3.12), 351 (ombro) (6.37), 370 (7.00), 394 (4.66) *cutoff* a 418 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 0.88 (18H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.98 (18H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.99 (6H, t, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.5$ Hz; parcialmente sobreposto), 1.17 (36H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.85-2.02 (4H, m, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.17 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=12.8$ Hz), 3.19 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=13.0$ Hz), 3.52 (12H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.67 (6H, s, $-\text{OCH}_3$), 4.30 (4H, t, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=6.6$ Hz), 4.67 (4H, s, $\text{ArOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$), 4.79 (4H, d, $\text{ArOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, $J=13.2$ Hz), 4.85 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=13.1$ Hz), 4.94 (4H, d, $\text{ArOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, $J=17.4$ Hz), 5.01 (4H, d, $\text{ArOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, $J=17.2$ Hz), 5.32 (4H, s, ArOCH_2Ar), 6.59 (4H, s, calix-ArH), 6.65 (4H, s, calix-ArH), 6.91 (8H, s, calix-ArH), 7.20-7.26 (2H, m, $\text{ArC}_{(6)}\text{H}$ (cbz); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7.37 (2H, d, $\text{ArC}_{(3)}\text{H}$ (cbz), $J=8.0$ Hz), 7.42 (2H, d, $\text{ArC}_{(8)}\text{H}$ (cbz), $J=8.0$ Hz), 7.43-7.52 (2H, m, $\text{ArC}_{(7)}\text{H}$ (cbz)), 7.64 (2H, s, $\text{ArC}_{(1)}\text{H}$ (cbz)), 8.02 (2H, s, $\text{H}-\text{Ar}(-\text{C}\equiv\text{C})_2-\text{H}$), 8.04 (2H, d, $\text{ArC}_{(4)}\text{H}$ (cbz), $J=8.0$ Hz), 8.08 (2H, d, $\text{ArC}_{(5)}\text{H}$ (cbz), $J=7.7$ Hz); δ_{C} (CDCl_3 , 75.468 MHz, APT) 11.94 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 22.48 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 31.38, 31.65 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, razão ~ 1:1), 31.93, 32.16 (ArCH_2Ar), 33.81, 33.90, 34.07 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, razão ~ 1:1:2), 44.82 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 51.49, 51.54 ($-\text{OCH}_3$, razão ~ 2:1), 70.93, 71.30 ($\text{ArOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, razão 2:1), 74.79 (ArOCH_2Ar), 87.36 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ar}$), 96.16 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ar}$), 109.06 ($\text{ArC}_{(8)}$ (cbz)), 112.23 ($\text{ArC}_{(1)}$ (cbz)), 119.25 ($\text{ArC}_{(6)}$ (cbz)), 120.18, 120.65 ($\text{ArC}_{(4,5)}$ (cbz)), 122.63 (fenileno, $\text{Ar}(\text{C})\text{CH}_2\text{OAr}$, $\text{ArC}_{(4a,4b)}$ (cbz)), 122.94 ($\text{ArC}_{(3)}$ (cbz)), 122.99 ($\text{ArC}_{(2)}$ (cbz)), 125.14, 125.30, 125.68, 125.83 (calix, $\text{Ar}(\text{CH})$), 126.27 ($\text{ArC}_{(7)}$ (cbz)), 132.88, 133.17,

134.41, 134.43 (calix, Ar(C)-CH₂-Ar), 133.60 (fenileno, Ar-CH), 139.03 (-Ar(C)-C≡C-), 140.21, 141.33 (ArC_(8a, 9a) (cbz)), 144.94, 145.21, 145.30 (calix, Ar(C)-C(CH₃)₃; razão ~1:1:2), 152.52 (calix, Ar(C)-OCH₂Ar), 152.75, 153.48 (calix, Ar(C)-OCH₂CO₂Me; razão ~ 1:2), 170.79, 171.38 (C=O; razão ~1:2). A atribuição de sinais ¹H e ¹³C foi realizada com recurso a espectros de ¹³C-¹H HSQC, ¹³C-¹H HMBC, COSY e NOESY (CDCl₃). Análise elementar calculada para C₁₄₈H₁₆₈N₂O₂₀: C, 77.46%; H, 7.38%; N, 1.22%; O, 13.94%. Obtido: C, 77.61%; H, 7.53%, N, 1.42%.

III.7.1.6 - CALIX-CO₂H-3-CBZ (56)

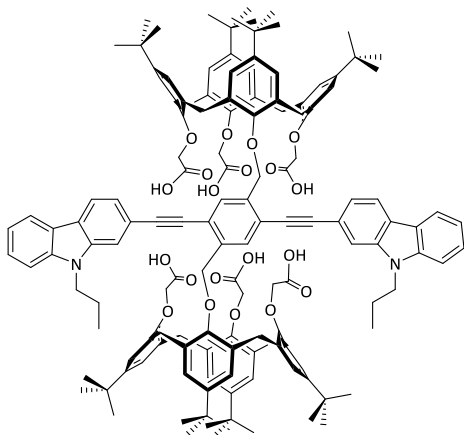


A uma solução de 75 mg (0.033 mmol) de **CALIX-CO₂Me-3-CBZ (54)** em 1.7 mL de THF destilado contida num balão de fundo redondo, foram adicionados 1.42 mL (24 eq., 0.785 mmol) de uma solução aquosa de hidróxido de tetrametilamónio (10%). A solução com turvação amarelada resultante foi refluxada sob atmosfera inerte durante 24 h. O consumo do material de partida foi avaliado por c.c.f. [CH₂Cl₂:MeOH (95:5); UV], tendo a reacção sido interrompida ao fim deste período de

tempo. Após arrefecimento até à t.a., a m.r. foi acidificada permanecendo sob agitação durante toda a noite. O sólido resultante foi filtrado e lavado abundantemente com H₂O até pH neutro, tendo sido isolado um sólido bege em 91.7% (66.5 mg); *p.f.*: >200°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3392, 3050, 2963, 2908, 2872, 2206, 1760, 1736, 1627, 1599, 1479, 1220, 1194, 1126, 1060, 871, 746; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) 283 (5.19), 307 (4.42), 343 (ombro) (5.03), 359 (5.64), 374 (ombro) (4.73) *cutoff* a 415 nm; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.82 (18H, s, -C(CH₃)₃), 0.87 (18H, s, -C(CH₃)₃), 0.96 (6H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.4 Hz), 1.29 (36H, s, -C(CH₃)₃), 1.84-1.95 (4H, m, -N-CH₂-CH₂-CH₃), 3.22 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12.9 Hz), 3.41 (4H, dl, ArCH₂Ar, *J*=12.4 Hz), 4.25 (4H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.0 Hz), 4.33 (4H, sl, ArOCH₂CO₂H), 4.37 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12.6 Hz), 4.65 (4H, d, ArOCH₂CO₂H, *J*=15.8 Hz), 5.00-5.12 (8H, m, ArOCH₂CO₂H (4H) e ArOCH₂Ar (4H)), 5.16 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12.6 Hz), 6.54 (4H, s, calix-ArH), 6.59 (4H, s, calix-ArH), 7.11 (4H, s, calix-ArH), 7.13 (4H, s, calix-ArH), 7.22-7.30 (2H, m, ArC₍₆₎H (cbz); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl₃), 7.33 (2H, d, ArC₍₁₎H (cbz), *J*=8.3 Hz), 7.39 (2H, d, ArC₍₈₎H (cbz), *J*=8.4 Hz), 7.44-7.50 (2H, m, ArC₍₇₎H (cbz)), 7.70 (2H, d, ArC₍₂₎H (cbz), *J*=8.0 Hz), 8.00 (2H, s, H-Ar(-C≡C)-₂-H), 8.08 (2H, d, ArC₍₅₎H (cbz), *J*=7.9 Hz), 8.33 (2H, s, ArC₍₄₎H (cbz). Os sinais correspondentes aos protões ácidos dos grupos carboxílicos não foram observáveis no espectro. Análise elementar calculada para C₁₄₂H₁₅₆N₂O₂₀·H₂O: C, 76.52%; H, 7.14%; N, 1.26%;

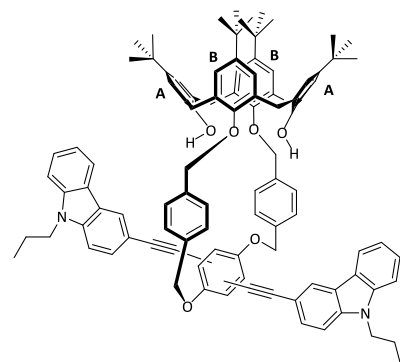
O, 15.07%. Obtido: C, 76.09%; H, 7.32%, N, 1.44%. A presença de água foi qualitativamente confirmada através do espectro de RMN ^1H para amostras com o mesmo período de secagem.

III.7.1.7- CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)



Partindo de **CALIX-CO₂Me-2-CBZ (55)** (75 mg, 0.033 mmol) utilizando o procedimento experimental idêntico ao descrito anteriormente para **56** foi obtido **CALIX-CO₂H-2-CBZ** como um sólido amarelo claro em 88% (63.7 mg); *p.f.*: >200°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3403, 3060, 2962, 2906, 2872, 2206, 1751, 1625, 1600, 1479, 1194, 1126 1051, 766; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 321 (ombro) (4.46), 354 (6.68), 370 (6.16), 394 (ombro) (2.40) *cutoff* a 419 nm; δ_{H} (CDCl₃, 400.130 MHz) 0.81 (18H, s, -C(CH₃)₃), 0.87 (18H, s, -C(CH₃)₃), 0.91 (6H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.4 Hz), 1.28 (36H, s, -C(CH₃)₃), 1.76-1.87 (4H, m, -N-CH₂-CH₂-CH₃), 3.23 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12.7 Hz), 3.35 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12.3 Hz), 4.21 (4H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.2 Hz), 4.34 (4H, s, ArOCH₂CO₂H), 4.40 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12.7 Hz), 4.72 (4H, d, ArOCH₂CO₂H, *J*=16.6 Hz), 4.83-5.27 (12H, m, ArCH₂Ar (4H), ArOCH₂CO₂H (4H) e ArOCH₂Ar (4H)), 6.56 (4H, s, calix-ArH), 6.59 (4H, s, calix-ArH), 7.09 (4H, s, calix-ArH), 7.12 (4H, s, calix-ArH), 7.19-7.26 (2H, m, ArC₍₆₎H (cbz); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl₃), 7.34-7.52 (6H, m, ArC_(3,7,8)H (cbz)), 7.67 (2H, s, ArC₍₁₎H (cbz)), 7.93-8.15 (6H, m, H-Ar(-C≡C)-₂-H, ArC_(4,5)H (cbz)). Os sinais correspondentes aos prótons ácidos dos grupos carboxílicos não foram observáveis no espectro. Análise elementar calculada para C₁₄₂H₁₅₆N₂O₂₀: C, 77.15%; H, 7.11%; N, 1.27%; O, 14.47%. Obtido: C, 77.02 %; H, 7.27%, N, 1.45%.

III.7.1.8- CALIX-OCF-3-CBZ (60)

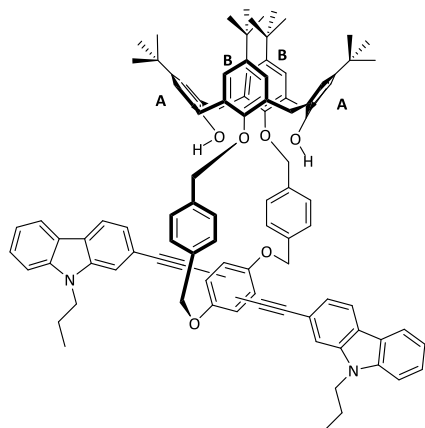


A uma solução de 60 mg (4.94×10^{-2} mmol) de CALIX-OCF-diiodo (**10**) em 2.0 mL de tolueno seco e 2.0 mL de Et₃N seca foram adicionados sob atmosfera de árgon 2.46 mg de Pd(Ph₃P)₂Cl₂ (7% molar, 3.46 μmol), 0.66 mg de CuI (7% molar, 3.46 μmol) e 32.3 mg de 3-etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**36**; 2.8 eq., 138 μmol). O balão foi subado e a m.r. (suspensão amarela) introduzida em banho pré-aquecido a $35 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; o controlo por c.c.f. [AcOEt:hexano (1:4); UV] ao fim de 24 horas demonstrou o consumo de m.p. acompanhado da presença de vários produtos. A m.r. foi então sujeita a igual

período de aquecimento não revelando alterações em relação ao controlo anterior. A reacção foi interrompida e a m.r. levada à secura, redissolvendo-se o resíduo em CH_2Cl_2 (ca. 30 mL), seguido de lavagem com H_2O , solução aquosa HCl 0.1M, solução aquosa NaHSO_3 0.1M, solução aquosa NH_4SCN 10% e novamente com H_2O . A fase orgânica resultante foi seca, filtrada e evaporada. O resíduo sólido obtido foi purificado por recristalização de CHCl_3 /hexano, tendo sido isolado o produto como um sólido amarelo-alaranjado escuro em 60% (28.1 mg); *p.f.*: 209-214°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3437, 3049, 2960, 29043, 2873, 2202, 1628, 1599, 1500, 1481, 1220, 1124, 1018, 727; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) 286 (ombro) (4.90), 306 (4.96), 332 (ombro) (3.53), 366 (6.08), 378 (6.30), 397 (ombro) (4.69) *cutoff* a 425 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 0.87 (18H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, anéis B), 0.97 (6H, t, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.4$ Hz), 1.28 (18H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, anéis A), 1.87-1.96 (4H, m, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.21 (2H, d, ArCH_2Ar , $J=13.0$ Hz), 3.33 (2H, d, ArCH_2Ar , $J=13.3$ Hz), 4.27 (4H, t, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.1$ Hz), 4.33 (2H, d, ArCH_2Ar , $J=13.2$ Hz), 4.34 (2H, d, ArCH_2Ar , $J=13.2$ Hz), 4.93 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}(\text{H})\text{Ar}_{\text{benzileno}}$, $J=12.8$ Hz), 5.10 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}(\text{H})\text{Ar}_{\text{benzileno}}$, $J=12.8$ Hz), 5.32 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{CH}(\text{H})\text{OAr}_{\text{fenileno}}$, $J=13.8$ Hz), 5.58 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{CH}(\text{H})\text{OAr}_{\text{fenileno}}$, $J=13.8$ Hz), 6.69 (4H, s, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{H}$, anéis B), 6.72 (2H, s, ArOH), 7.03 (6H, s, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{H}$ (4H), anéis A e $\text{Ar}_{\text{fenileno}}\text{H}$ (2H)), 7.22-7.26 (2H, m, $\text{ArC}_{(6)}\text{H}$ (cbz); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7.31 (4H, d, $\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{H}_{\text{meta}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, $J=8.0$ Hz), 7.35 (2H, d, $\text{ArC}_{(1)}\text{H}$ (cbz), $J=8.2$ Hz), 7.41 (2H, d, $\text{ArC}_{(8)}\text{H}$ (cbz), $J=8.2$ Hz), 7.45-7.52 (2H, m, $\text{ArC}_{(7)}\text{H}$ (cbz)), 7.64 (4H, d, $\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{H}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, $J=8.1$ Hz; parcialmente sobreposto com $\text{ArC}_{(2)}\text{H}$ (cbz)), 7.64-7.68 (2H, m, $\text{ArC}_{(2)}\text{H}$ (cbz)), 8.10 (2H, d, $\text{ArC}_{(5)}\text{H}$ (cbz), $J=7.7$ Hz), 8.32 (2H, d, $\text{ArC}_{(4)}\text{H}$ (cbz), $J=1.0$ Hz); δ_{C} (CDCl_3 , 100.613 MHz, APT) 11.80 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 22.32 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 30.94 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, anéis B), 31.26, 31.50 (ArCH_2Ar), 31.71 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, anéis A), 33.80, 33.82 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 44.75 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 71.24 ($\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{fenileno}}$), 77.55 ($\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}_2\text{Ar}_{\text{benzileno}}$), 84.25 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ar}$), 96.71 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ar}$), 108.70 ($\text{ArC}_{(1)}$ (cbz)), 108.91 ($\text{ArC}_{(8)}$ (cbz)), 113.41 ($\text{ArC}_{(3)}$ (cbz)), 116.13 ($\text{Ar}_{\text{fenileno}}\text{C}(\text{C}\equiv\text{C})$), 119.29 ($\text{ArC}_{(6)}$ (cbz)), 120.61 ($\text{ArC}_{(5)}$ (cbz)), 121.26 ($\text{Ar}_{\text{fenileno}}\text{C}(\text{H})$), 122.55 ($\text{ArC}_{(4a)}$ (cbz)), 122.78 ($\text{ArC}_{(4b)}$ (cbz)), 124.13 ($\text{ArC}_{(4)}$ (cbz)), 124.07, 125.05, 125.20, 125.60 ($\text{Ar}_{\text{calix}}(\text{CH})$), 125.98 ($\text{ArC}_{(7)}$ (cbz)), 126.03 ($\text{ArC}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$), 127.59, 127.96, 132.01, 132.36 ($\text{Ar}_{\text{calix}}\text{C}(\text{CH}_2)\text{CAr}_{\text{calix}}$), 128.28 ($\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{C}_{\text{meta}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$), 129.46 ($\text{ArC}_{(2)}$ (cbz)), 135.71 ($\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}_2(\text{C})\text{Ar}_{\text{benzileno}}$), 137.29 ($\text{Ar}_{\text{benzileno}}(\text{C})\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{fenileno}}$), 140.25 ($\text{ArC}_{(8a)}$ (cbz)), 140.86 ($\text{ArC}_{(9a)}$ (cbz)), 141.31, 146.86 (calix, $\text{Ar}(\text{C})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 150.40 ($\text{Ar}_{\text{calix}}(\text{C})-\text{OCH}_2\text{Ar}_{\text{benzileno}}$), 150.87 ($\text{Ar}_{\text{calix}}(\text{C})-\text{OH}$), 152.06 ($\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{OCH}_2(\text{C})\text{Ar}_{\text{fenileno}}$). A atribuição de sinais ^1H e ^{13}C foi realizada com recurso a espectros de $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ HSQC, $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ HMBC, COSY e NOESY (CDCl_3). Análise elementar calculada para $\text{C}_{100}\text{H}_{100}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$: C, 83.18%; H, 7.12%; N, 1.94%; O, 6.73%. Obtido: C, 83.35%; H, 7.22%, N, 2.18%.

A presença de água foi qualitativamente confirmada através do espectro de RMN ^1H para amostras com o mesmo período de secagem.

III.7.1.9- CALIX-OCF-2-CBZ (61)



Procedimento experimental análogo ao descrito anteriormente utilizando 60 mg (4.94×10^{-2} mmol) de **10**, Et_3N (2.0 mL), tolueno (2.0 mL), $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ (2.46 mg, 3.46 μmol), CuI (0.66 mg, 3.46 μmol) e 32.26 mg (2.8 eq., 138 μmol) de 2-etinil-9-propil-9H-carbazole (**41**) originou um resíduo sólido alaranjado. O material resultante foi purificado por recristalização (dois ciclos) de $\text{CHCl}_3/\text{hexano}$, tendo sido isolado o produto como um sólido amarelo-alaranjado escuro em 67% (47.2 mg); *p.f.*: 215-219°C;

$\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3447, 3050, 2960, 2903, 2872, 2207, 1624, 1599, 1489, 1209, 1191, 744; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 316 (ombro) (3.81), 332 (4.97), 380 (7.96), 401 (5.57) *cutoff* a 430 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 400.130 MHz) 0.87 (18H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, anéis B), 0.98 (6H, t, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.3$ Hz), 1.29 (18H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, anéis A), 1.85-1.95 (4H, m, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.22 (2H, d, ArCH_2Ar , $J=13.0$ Hz), 3.32 (2H, d, ArCH_2Ar , $J=13.2$ Hz), 4.27 (4H, t, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.2$ Hz), 4.33 (2H, d, ArCH_2Ar , $J=13.2$ Hz), 4.34 (2H, d, ArCH_2Ar , $J=13.2$ Hz), 4.93 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}(\text{H})\text{Ar}_{\text{benzileno}}$, $J=12.7$ Hz), 5.07 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}(\text{H})\text{Ar}_{\text{benzileno}}$, $J=12.8$ Hz), 5.33 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{CH}(\text{H})\text{OAr}_{\text{fenileno}}$, $J=13.8$ Hz), 5.57 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{CH}(\text{H})\text{OAr}_{\text{fenileno}}$, $J=13.5$ Hz), 6.67 (2H, s, ArOH), 6.69 (4H, s, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{H}$, anéis B), 7.04 (4H, s, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{H}$, anéis A), 7.07 (2H, s, $\text{Ar}_{\text{fenileno}}\text{H}$), 7.23 (2H, t, $\text{ArC}_{(6)}\text{H}$ (cbz), $J=7.4$ Hz), 7.31 (4H, d, $\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{H}_{\text{meta}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, $J=8.0$ Hz), 7.38-7.50 (6H, m, $\text{ArC}_{(3,7,8)}\text{H}$ (cbz)), 7.63 (2H, s, $\text{ArC}_{(1)}\text{H}$ (cbz)), 7.64 (4H, d, $\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{H}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, $J=8.0$ Hz; parcialmente sobreposto), 8.03 (2H, d, $\text{ArC}_{(4)}\text{H}$ (cbz), $J=8.0$ Hz), 8.07 (2H, d, $\text{ArC}_{(5)}\text{H}$ (cbz), $J=7.8$ Hz); δ_{C} (CDCl_3 , 100.613 MHz, APT) 11.94 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 22.44 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 31.08 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, anéis B), 31.37, 31.61 (ArCH_2Ar), 31.85 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, anéis A), 33.95, 33.97 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 44.84 ($-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 71.49 ($\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{fenileno}}$), 77.68 ($\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}_2\text{Ar}_{\text{benzileno}}$), 85.66 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ar}$), 96.96 ($\text{Ar}(-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar})_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ar}$), 109.01, 122.90, 126.22 ($\text{ArC}_{(3,7,8)}$ (cbz)), 112.17 ($\text{ArC}_{(1)}$ (cbz)), 116.32 ($\text{Ar}_{\text{fenileno}}\text{C}(\text{C}\equiv\text{C})$), 119.20 ($\text{ArC}_{(6)}$ (cbz)), 120.15, 123.08 ($\text{ArC}_{(4a,4b)}$ (cbz)), 120.32 ($\text{ArC}_{(4)}$ (cbz)), 120.71 ($\text{ArC}_{(5)}$ (cbz)), 121.42 ($\text{Ar}_{\text{fenileno}}\text{CH}$), 122.68 ($\text{ArC}_{(2)}$ (cbz)), 125.05, 125.21, 125.37, 125.74 ($\text{Ar}_{\text{calix}}\text{CH}$), 126.27 ($\text{ArC}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$), 127.16, 128.10, 132.12, 132.44 ($\text{Ar}_{\text{calix}}\text{C}(\text{CH}_2)\text{Ar}_{\text{calix}}$), 128.38 ($\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{C}_{\text{meta}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$), 135.75 ($\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}_2\text{C}(\text{Ar}_{\text{benzileno}})$), 137.70 ($\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{C}(\text{CH}_2)\text{OAr}_{\text{fenileno}}$), 140.22, 141.35 ($\text{ArC}_{(8a,9a)}$ (cbz)), 141.53,

147.01 ($\text{Ar}_{\text{calix}}(\underline{\text{C}})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$), 150.50 ($\text{Ar}_{\text{calix}}(\underline{\text{C}})\text{-OCH}_2\text{Ar}_{\text{benzileno}}$), 150.77 ($\text{Ar}_{\text{calix}}(\underline{\text{C}})\text{-OH}$), 152.37 ($\text{Ar}_{\text{benzileno}}\text{OCH}_2(\underline{\text{C}})\text{Ar}_{\text{fenileno}}$). A atribuição de sinais ^1H e ^{13}C foi realizada com recurso a espectros de $^{13}\text{C}\text{-}^1\text{H}$ HSQC, $^{13}\text{C}\text{-}^1\text{H}$ HMBC, COSY e NOESY (CDCl_3). Análise elementar calculada para $\text{C}_{100}\text{H}_{100}\text{N}_2\text{O}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O}$: C, 82.16%; H, 7.17%; N, 1.92%. Obtido: C, 82.05%; H, 7.00%, N, 2.16%. A presença de água foi qualitativamente confirmada através do espectro de RMN ^1H para amostras com o mesmo período de secagem.

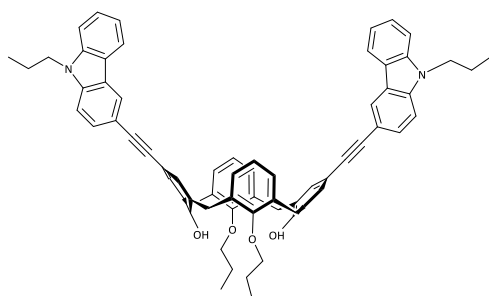
III.7.2- LIGAÇÃO PELO BORDO SUPERIOR DO CALIXARENO

III.7.2.1 - Acoplamento Cruzado entre Derivados Bromados de *O*-Propil-*p*-H-Calix[4]arenos e Carbazole: Procedimento Geral

As reacções de acoplamento cruzado entre 5,17-dibromo-25,27-dihidroxi-26,28-dipropoxi-calix[4]areno²¹² (**14**), 5-bromo-25-hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno²¹² (**15**) e 5-bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno²¹⁵ (**16**) e unidades etínicas (**36** e **41**) e dietínicas de carbazole (**23** e **31**) foram realizadas sob atmosfera de árgon utilizando 5% molar de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, 10% molar de CuI e 10% molar de Ph_3P utilizando tolueno (4.3 mL/mmol) e Et_3N (13 mL/mmol) como solventes.

Outras condições foram testadas para os materiais referidos, sendo os resultados tratados no capítulo dos resultados e discussão.

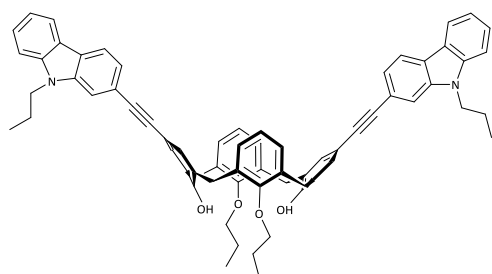
III.7.2.2- 5,17-Dibromo-25,26-dihidroxi-26,28-dipropoxi-Calix[4]areno e 3-Etínil-9-propil-9H-carbazole (**62**)



Num balão de fundo redondo colocaram-se 50 mg (7.50×10^{-2} mmol) de **14**, tolueno seco (0.32 mL) e Et_3N seca (0.97 mL). A solução resultante foi desarejada e juntaram-se sucessivamente 2.63 mg (3.75×10^{-3} mmol) de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, 1.43 mg (7.50×10^{-3} mmol) de CuI e 1.97 mg (7.50×10^{-3} mmol) de Ph_3P resultando uma suspensão amarelada. Após adição de 42.0 mg (2.4 eq., 0.18 mmol) de 3-etínil-9-propil-9H-carbazole (**36**) a m.r. adquiriu uma coloração alaranjada. O balão foi novamente desarejado, subado e introduzido em banho pré-aquecido a $65 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; com o decorrer da reacção a mistura escureceu. Decorridas 20 horas o controlo por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (1:3); UV], revelou uma m.r. complexa. A reacção foi interrompida, o solvente foi

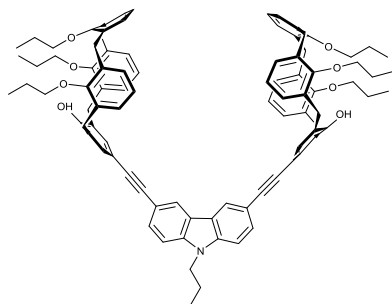
evaporado no rota-vapor e foi adicionado ao resíduo CH_2Cl_2 , permanecendo sólido insolúvel. Após filtração o sólido foi rejeitado (m.p. *cf.* c.c.f.) e o filtrado sujeito a lavagens sucessivas com água acidulada, H_2O , solução aquosa de NaHSO_3 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca e levada à *secura* no rota-vapor. O resíduo obtido revelou ser uma mistura complexa (*cf.* c.c.f.) que não foi sujeita a purificação.

III.7.2.3 - 5,17-Dibromo-25,26-dihidroxi-26,28-dipropoxi-calix[4]areno e 2-Etinil-9-propil-9H-carbazole (63)



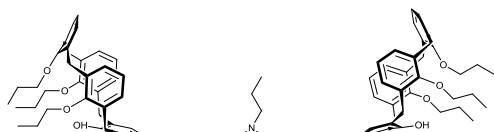
Seguindo um procedimento experimental idêntico ao descrito anteriormente usando 2-etinil-9-propil-9H-carbazole (**41**), foi igualmente obtida uma m.r. complexa (*cf.* c.c.f.) que não foi purificada, não tendo sido obtido o produto desejado.

III.7.2.4 - 5-Bromo-25-hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno e 3,6-Dietinil-9-propil-9H-carbazole (64)



Num balão contendo uma solução de 25 mg (3.97×10^{-2} μmol) de 5-bromo-25-hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno (**15**), 1.60 mL de Et_3N seca e 1.10 mL de tolueno seco foram adicionados sucessivamente sob atmosfera inerte 1.95 mg (7% molar, 2.78 μmol) de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ e 0.53 mg (7% molar, 2.78 μmol) de CuI , resultando uma solução amarela com ligeira turvação - *solução A*. Paralelamente, foi introduzido num politop 5.36 mg (0.525 eq., 20.8 μmol) de 3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole (**23**) e 0.5 mL de tolueno resultando uma solução de cor laranja - *solução B*. Ambas as soluções foram sujeitas a desarejamento via *freeze-pump-thaw* (3 ciclos), sendo posteriormente a solução B adicionada via seringa à solução A. A suspensão laranja escura resultante foi submetida a 2 ciclos de desarejamento e introduzida em banho pré-aquecido a $35 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; com o decorrer da reação a mistura adquiriu o aspecto de uma suspensão castanha clara. O controlo por c.c.f. [CH_2Cl_2 :MeOH (90:10); UV] realizado às 24 horas de reação revelou uma m.r. complexa com ausência de carbazole mas manutenção de m.p.; a m.r. não foi processada nem sujeita a purificação.

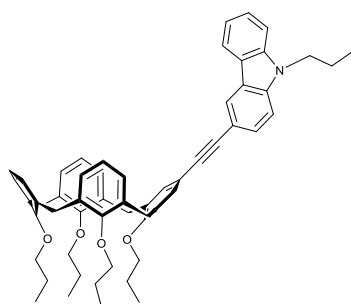
III.7.2.5 - 5-Bromo-25-hidroxi-26,27,28-tripropoxi-calix[4]areno e 2,7-Dietinil-9-propil-9H-carbazole (65)



obtido o produto desejado.

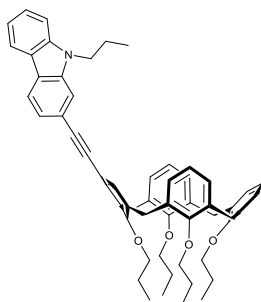
Seguindo um procedimento idêntico ao descrito na síntese anterior usando 2,7-dietinil-9-propil-9H-carbazole (**31**), foi também obtida uma m.r. complexa (*cf. c.c.f.*) que não foi processada, não tendo sido

III.7.2.6- 5-Bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno e 3-Etynil-9-propil-9H-carbazole (66)



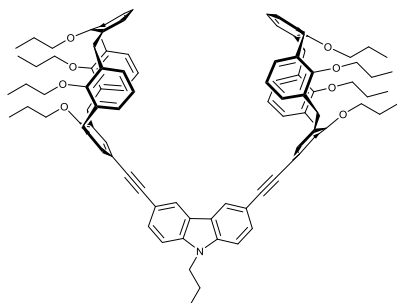
Num balão de fundo redondo colocaram-se 50 mg (7.44×10^{-2} mmol) de **16**, tolueno seco (0.32 mL) e Et₃N seca (0.97 mL). A solução resultante foi desarejada e juntaram-se sucessivamente 2.61 mg (3.72×10^{-3} mmol) de Pd(Ph₃P)₂Cl₂, 1.42 mg (7.44×10^{-3} mmol) de CuI e 1.95 mg (7.44×10^{-3} mmol) de Ph₃P resultando uma solução amarelada com ligeira turvação. Após adição de 24.31 mg (1.4 eq., 1.04×10^{-1} mmol) de 3-etinil-9-propil-9H-carbazole (**36**) a m.r. adquiriu uma coloração mais escura. O balão foi novamente desarejado, subado e introduzido em banho pré-aquecido a $65 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; com o decorrer da reacção a mistura adquiriu uma coloração acastanhada. Decorridas 6 horas, o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:3); UV] revelou uma m.r. complexa. A reacção foi interrompida, o solvente foi evaporado no rota-vapor e o resíduo redissolvido em CH₂Cl₂, seguido de lavagem com água acidulada, H₂O, solução aquosa de NaHSO₃ 0.1 M, solução aquosa de NH₄SCN a 10% e H₂O. A fase orgânica foi seca e levada à secura no rota-vapor. O resíduo oleoso castanho escuro obtido foi purificado por c.c. [CHCl₃:hexano (1:3)], não tendo sido isolado o composto pretendido.

III.7.2.7- 5-Bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno e 2-Etinil-9-propil-9H-carbazole (67)



Seguindo um procedimento idêntico ao utilizado na síntese anterior usando 24.31 mg (1.4 eq., 1.04×10^{-1} mmol) de 2-etinil-9-propil-9H-carbazole (**41**), foi obtido um resíduo oleoso castanho-alaranjado que não foi sujeito a purificação. Da m.r. complexa não foi isolado o produto desejado.

III.7.2.8 - 5-Bromo-25,26,27,28-tetrapropoxi-calix[4]areno e 3,6-Dietinil-9-propil-9H-carbazole (68)

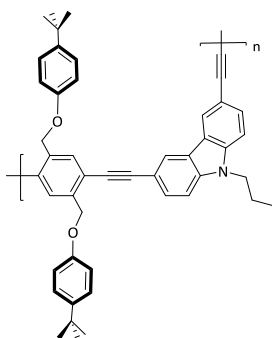


Num balão de fundo redondo colocaram-se 20 mg (2.98×10^{-2} mmol) de **16**, tolueno seco (0.13 mL) e Et₃N seca (0.39 mL). A solução resultante foi desarejada e juntaram-se sucessivamente 1.04 mg (1.49×10^{-3} mmol) de Pd(Ph₃P)₂Cl₂, 0.57 mg (2.98×10^{-3} mmol) de CuI e 0.78 mg (2.98×10^{-3} mmol) de Ph₃P resultando uma solução amarelada com ligeira turvação. Após adição de 3.83 mg (0.5 eq., 1.49×10^{-2} mmol) de 3,6-dietinil-9-propil-9H-carbazole (**23**) a m.r. adquiriu uma coloração mais escura. O balão foi novamente desarejado, subado e introduzido em banho pré-aquecido a $65 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; com o decorrer da reacção a mistura adquiriu uma coloração acastanhada. Decorridas 4 horas o controlo por c.c.f. [CHCl₃:hexano (1:3); UV], revelou uma m.r. complexa. A reacção foi interrompida e a m.r. sujeita a *work-up* idêntico ao descrito anteriormente (III.7.2.6); o resíduo oleoso castanho-alaranjado resultante não foi sujeito a purificação não tendo sido isolado o produto desejado.

III.8 – SÍNTESE DE OUTROS SISTEMAS CONJUGADOS

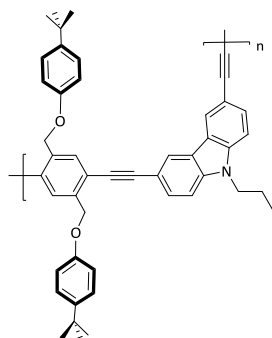
III.8.1 - POLÍMEROS MODELO

III.8.1.1 – TBF-PPE-3,6-CBZ (48)



A uma solução de 50 mg (76.4 μmol) de 1,4-bis-(*p*-*tert*-butil-fenoxi-metil)-2,5-diiodo-benzeno (**17**) em tolueno seco (3.06 mL) e Et_3N seca (3.06 mL), foram adicionados sob atmosfera inerte 3.75 mg (7% molar, 5.35 μmol) de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, 1.02 mg (7% molar, 5.35 μmol) de CuI e 21.63 mg (1.1 eq., 84.0 μmol) de 3,6-dietinil-9-propil-9*H*-carbazole (**23**). O balão foi desarejado, subado e introduzido em banho pré-aquecido a $35 \pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; a mistura adquiriu coloração amarela-alaranjada com turvação que rapidamente se tornou laranja escura. Decorridas 72h a reacção foi interrompida e a m.r. processada, evaporando-se à securo; o resíduo foi redissolvido em CH_2Cl_2 (ca. 20 mL) e sujeito a lavagens sucessivas com água acidulada, H_2O , solução aquosa de NaHSO_3 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca e o solvente evaporado no rota-vapor. O resíduo resultante foi redissolvido na menor porção de CH_2Cl_2 e precipitado com a adição de MeOH . Foi isolado um sólido castanho-amarelado claro em 59.5% (29.8 mg); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3058, 3038, 2961, 2931, 2903, 2871, 2202, 1600, 1512, 1481, 1458, 1287, 1242, 1220, 1183, 827, 806; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ (CHCl_3) ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 323 (3.78), 365 (4.57), 392 (ombro, 3.79) *cutoff* a 426 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 0.80-1.02 (3H, m, -N- CH_2 - CH_2 - CH_3), 1.18-1.36 (18H, m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.77-1.98 (2H, m, -N- CH_2 - CH_2 - CH_3), 4.05-4.35 (2H, m, -N- CH_2 - CH_2 - CH_3), 4.96-5.05, 5.22-5.33, 5.33-5.42 (4H, m, ArOCH_2Ar ; razão ~ 1:1:5), 6.92-7.12 (4H, m, TBF-ArH), 7.29-7.43 (6H, m, TBF-ArH (4H) e CBZ-ArH (2H); sobrepostos), 7.45-7.63 (2H, m, CBZ-ArH), 7.69-7.88, 8.03-8.33 (4H, m, CBZ-ArH (2H) e ArH (2H); sobrepostos). Análise elementar calculada para $(\text{C}_{47}\text{H}_{45}\text{NO}_2)_n$: C, 86.07%; H, 6.92%; N, 2.14%. Obtido: C, 80.03%; H, 7.16%; N, 2.03%. Dados de GPC (solução em THF a 35°C , padrões de poliestireno): $M_w = 15980 \text{ g mol}^{-1}$; $M_w/M_n = 2.11$; grau de polimerização de 12 (baseado em GPC).

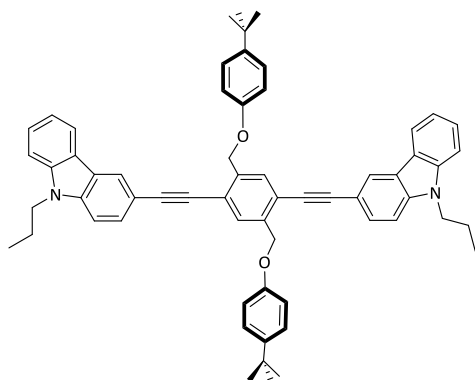
III.8.1.2 - TBF-PPE-2,7-CBZ (49)



Procedimento idêntico ao descrito anteriormente (**TBF-PPE-3,6-CBZ**) foi empregue na síntese deste polímero utilizando 2,7-dietnil-9-propil-9H-carbazole (**31**). Após 72h de reacção a m.r. foi levada à secura, adicionando-se ao resíduo resultante CH_2Cl_2 (20 mL) observando-se a permanência de material insolúvel que após filtração originou 41 mg (81.8%) de um sólido castanho-alaranjado. O filtrado foi sujeito a lavagens sucessivas com água acidulada, H_2O , solução aquosa de NaHSO_3 0.1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca e o solvente evaporado no rota-vapor. O resíduo resultante foi redissolvido na menor porção de CH_2Cl_2 e precipitado com a adição de MeOH. Foi isolado um sólido amarelo-alaranjado em 8.8% (4.4 mg); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (filme) 3058, 3036, 2958, 2932, 2903, 2868, 2205, 2142, 1603, 1512, 1458, 1326, 1247, 1185, 828, 804; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ (CHCl_3) ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) 395 (4.81), 412 (4.56), *cutoff* a 455 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 0.92-1.04 (3H, m, -N- CH_2 - CH_2 - CH_3), 1.18-1.38 (18H, m, C(CH_3)₃), 1.80-2.00 (2H, m, -N- CH_2 - CH_2 - CH_3), 4.11-4.33 (2H, m, -N- CH_2 - CH_2 - CH_3), 5.03, 5.32, 5.40 (4H, sl, ArOCH_2Ar ; razão ~1:1:3), 6.88-7.08 (4H, m, TBF-ArH), 7.30-7.48 (6H, m, TBF-ArH (4H) e CBZ-ArH (2H); sobrepostos), 7.52-7.63 (2H, m, CBZ-ArH), 7.76, 7.85, 8.10 (2H, sl, *orto*-H-ArI (cadeias terminais), H-Ar(-C≡C)-₂-H (cadeia central) e *meta*-H-ArI (cadeias terminais), respectivamente; razão ~1:3:1), 7.93-8.07 (2H, m, CBZ-ArH). Análise elementar calculada para $(\text{C}_{47}\text{H}_{45}\text{NO}_2)_n$: C, 86.07%; H, 6.92%; N, 2.14%. Obtido: C, 75.40%; H, 6.07%; N, 2.04%. Dados de GPC (solução em THF a 35°C, padrões de poliestireno): $M_w = 12748 \text{ g mol}^{-1}$; $M_w/M_n = 1.78$; grau de polimerização de 11 (baseado em GPC). O espectro de FTIR (KBr) da fracção insolúvel revelou-se idêntico ao da fracção solúvel.

III.8.2 - SISTEMAS NÃO POLIMÉRICOS MODELO

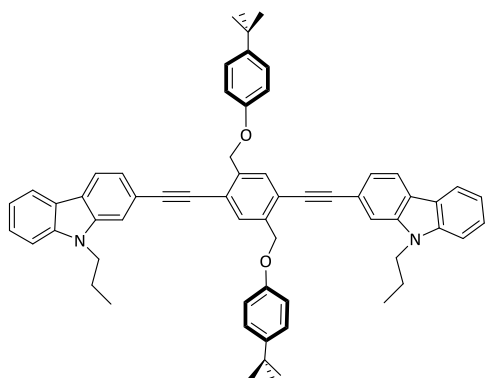
III.8.2.1 – TBF-3-CBZ (52)



A uma solução de 100 mg (153 μmol) de 1,4-bis-(*p*-*terc*-butil-fenoxi-metil)-2,5-diiodo-benzeno (**17**) em tolueno seco (6.12 mL) e Et_3N seca (6.12 mL), foram adicionados sob atmosfera inerte 7.51 mg (7% molar, 10.7 μmol) de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, 2.04 mg (7% molar, 10.7 μmol) de CuI e 85.6 mg (2.4 eq., 367 μmol) de 3-etnil-9-propil-9H-carbazole (**36**). O balão foi desarejado, subado e introduzido em banho pré-aquecido a $35 \pm 5^\circ\text{C}$

com agitação; a mistura adquiriu coloração alaranjada com turvação que rapidamente escureceu e se tornou castanha-amarelada. Decorridas 30 h a avaliação da composição da m.r. por c.c.f. [CHCl₃; UV], indicou o consumo do material de partida. A reacção foi interrompida e a m.r. processada, evaporando-se à secura; o resíduo foi redissolvido em CHCl₃ e sujeito a lavagens sucessivas com água acidulada, H₂O, solução aquosa de NaHSO₃ 0.1 M, solução aquosa de NH₄SCN a 10% e H₂O. A fase orgânica foi seca e o solvente evaporado no rota-vapor. O sólido amarelo-acastanhado resultante foi purificado por recristalização de CHCl₃/MeOH, tendo sido isolado o produto como um sólido amarelo claro em 75.2% (99.6 mg); *p.f.*: >220°C; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3057, 2960, 2934, 2924, 2874, 2204, 1626, 1598, 1511, 1382, 1478, 1465, 1240, 1222, 1129, 1016, 894; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) 284 (3.82), 309 (4.08), 344 (ombro) (5.30), 361 (6.92), 372 (6.55), 387 (5.72) *cutoff* a 420 nm; δ_{H} (CDCl₃, 300.130 MHz) 0.98 (6H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.4 Hz), 1.33 (18H, s, -C(CH₃)₃), 1.92 (4H, sext, -N-CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.2 Hz), 4.28 (4H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7.0 Hz), 5.40 (4H, s, ArOCH₂Ar), 7.05 (4H, d, Ar(CCH₃)₂H, *J*=8.8 Hz), 7.18-7.31 (2H, m, ArC₍₆₎H (cbz); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl₃), 7.32-7.38 (6H, m, ArC₍₁₎H (cbz) (2H) e Ar(CCH₃)₂H (4H)), 7.42 (2H, d, ArC₍₈₎H (cbz), *J*_o=7.9 Hz), 7.44-7.52 (2H, m, ArC₍₇₎H (cbz)), 7.55 (2H, dd, ArC₍₂₎H (cbz), *J*_o=8.5 Hz, *J*_m=1.0 Hz), 7.82 (2H, s, H-Ar(-C≡C)-₂-H), 8.07 (2H, d, ArC₍₅₎H (cbz), *J*_o=7.8 Hz), 8.24 (2H, d, ArC₍₄₎H (cbz), *J*_m=1.0 Hz); δ_{C} (CD₂Cl₂, 75.468 MHz) 12.04 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 22.85 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 31.86 (C(CH₃)₃), 34.56 (C(CH₃)₃), 45.32 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 68.60 (Ar-O-CH₂-Ar), 85.37 (Ar(-CH₂-O-Ar)₂-C≡C-Ar), 98.46 (Ar(-CH₂-O-Ar)₂-C≡C-Ar), 109.58, 109.70 (ArC₍₁₎ e ArC₍₈₎ (cbz)), 113.17 (ArC_(4a) (cbz)), 114.87 (Ar(C_H) (CCH₃)), 119.95 (ArC₍₆₎ (cbz)), 121.01 (ArC₍₅₎ (cbz)), 122.44, 122.82, 123.37 (ArC₍₃₎, ArC_(4b) (cbz) e -Ar(C)-C≡C-), 124.53 (ArC₍₄₎ (cbz)), 126.78 (ArC₍₇₎ (cbz)), 126.93 (Ar(C_H) (CCH₃)), 129.68 (ArC₍₂₎ (cbz)), 131.02, 138.84 (-Ar(C_H)-C≡C- e -Ar(C)-CH₂O-), 141.01, 141.54 (ArC_(8a, 9a) (cbz)), 144.39 (Ar(C)-C(CH₃)₃), 157.16 (Ar(C)-OCH₂Ar). A atribuição de sinais ¹H e ¹³C foi realizada com recurso a espectros de ¹³C-¹H HSQC, ¹³C-¹H HMBC, COSY e NOESY (CDCl₃). Análise elementar calculada para C₆₂H₆₀N₂O₂: C, 86.07%; H, 6.99%; N, 3.24%; O, 3.70%. Obtido: C, 86.57%; H, 7.17%, N, 3.44%.

III.8.2.2- TBF-2-CBZ (53)

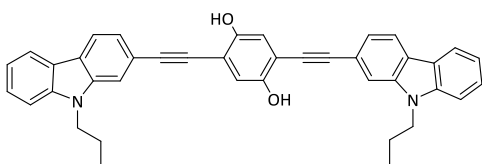


Procedimento experimental idêntico ao descrito anteriormente para **52** utilizando 100 mg (153 μmol) de **17** em tolueno seco (6.12 mL) e Et_3N seca (6.12 mL) contendo $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ (7.51 mg, 10.7 μmol), CuI (2.04 mg, 10.7 μmol) e 2-etinil-9-propil-9H-carbazole (**41**) (85.6 mg, 367 μmol) foi empregue na obtenção de **53**. O sólido amarelo-acastanhado resultante foi purificado por recristalização de $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, tendo sido isolado

o produto como um sólido amarelo claro em 64.9% (85.9 mg); *p.f.*: $>220^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3040, 2966, 2928, 2956, 2937, 2920, 2902, 2873, 2207, 1623, 1599, 1513, 1387, 1493, 1462, 1246, 1214, 1131, 1013, 902; $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 368 (8.50), 392 (6.41) *cutoff* a 420 nm; δ_{H} (CDCl_3 , 300.130 MHz) 0.99 (6H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.4$ Hz), 1.32 (18H, s, -C(CH₃)₃), 1.93 (4H, sext, -N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7.2$ Hz), 4.27 (4H, t, -N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=6.9$ Hz), 5.40 (4H, s, ArOCH₂Ar), 7.03 (4H, d, Ar(CCH₃)_H, $J=8.7$ Hz), 7.20-7.28 (2H, m, ArC₍₆₎H (cbz)); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7.30-7.39 (6H, m, ArC₍₃₎H (cbz) (2H) e Ar(CCH₃)_H (4H)), 7.42 (2H, d, ArC₍₈₎H (cbz), $J_o=8.0$ Hz), 7.44-7.53 (2H, m, ArC₍₇₎H (cbz)), 7.57 (2H, s, ArC₍₁₎H (cbz)), 7.86 (2H, s, H-Ar(-C \equiv C)-₂-H), 8.04 (2H, d, ArC₍₄₎H (cbz), $J_o=8.1$ Hz), 8.09 (2H, d, ArC₍₅₎H (cbz), $J_o=7.8$ Hz); δ_{C} (CD_2Cl_2 , 75.468 MHz) 12.07 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 22.84 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 31.85 (C(CH₃)₃), 34.58 (C(CH₃)₃), 45.24 (-N-CH₂-CH₂-CH₃), 68.52 (Ar-O-CH₂-Ar), 86.52 (Ar(-CH₂-O-Ar)₂-C \equiv C-Ar), 98.51 (Ar(-CH₂-O-Ar)₂-C \equiv C-Ar), 109.60, 112.69 (ArC₍₁₎ e ArC₍₈₎ (cbz)), 114.86 (Ar(CH) (CCH₃)), 119.74, 119.76, 119.84 (ArC₍₂₎ e ArC₍₆₎ (cbz) e -Ar(C)-C \equiv C-), 120.81, 121.07 (ArC₍₄₎ e ArC₍₅₎ (cbz)), 122.32, 122.89, 123.77, 126.90 (ArC₍₃₎, ArC_(4a), ArC_(4b), ArC₍₇₎ (cbz)), 126.95 (Ar(CH) (CCH₃)), 131.16 (-Ar(CH)-C \equiv C-), 139.15, 140.66, 141.91, 144.48 (ArC_(8a, 9a) (cbz), Ar(C)-CH₂O- e Ar(C)-C(CH₃)₃), 157.09 (Ar(C)-OCH₂Ar). A atribuição de sinais ¹H e ¹³C foi realizada com recurso a espectros de ¹³C-¹H HSQC, ¹³C-¹H HMBC, COSY e NOESY (CDCl_3). Análise elementar calculada para $\text{C}_{62}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 86.07%; H, 6.99%; N, 3.24%; O, 3.70%. Obtido: C, 86.51%; H, 7.22%, N, 3.42%.

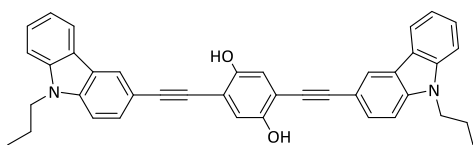
III.8.3 - DERIVADOS DE HIDROQUINONA-CARBAZOLE

III.8.3.1- 2,5-Bis((9-propil-9H-carbazol-2-il)etnil)benzeno-1,4-diol



A uma solução de 100 mg (276.2 μmol) de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona em 7.0 mL de tolueno e 11.0 mL de Et_3N seca contida num balão foram adicionados sob atmosfera inerte, 13.56 mg de $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ (7% molar, 19.3 μmol) e 3.68 mg de CuI (7% molar, 19.3 μmol) – *solução A*. Paralelamente foi introduzido num politop 154.7 mg (2.4 eq., 663 μmol) de 2-etnil-9-propil-9H-carbazole (**41**) e 4.0 mL de tolueno resultando uma solução de cor laranja - *solução B*. Ambas as soluções foram sujeitas a 3 ciclos de desarejamento via *freeze-pump-thaw*, sendo posteriormente a solução B adicionada via seringa à solução A. A suspensão laranja-acastanhada resultante foi submetida a 2 ciclos de desarejamento e introduzida em banho pré-aquecido a $35\pm 5^\circ\text{C}$ com agitação; com o decorrer da reacção a mistura reaccional foi ficando progressivamente mais escura. O controlo da reacção por c.c.f. [CHCl_3 :hexano (3:1); UV] ao longo de 96 horas revelou sempre a presença de uma m.r. complexa. A reacção foi interrompida, o sólido filtrado e as águas-mãe evaporadas à secura; o resíduo resultante foi dissolvido em CH_2Cl_2 (ca. 20 mL) e lavado com H_2O (ca. 20 mL), água acidulada (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 e evaporada. O resíduo sólido castanho alaranjado foi purificado por c.c. [CHCl_3 :hexano (3:1)], revelando-se este método ineficaz para o isolamento dos vários produtos resultantes da reacção (*cf.* c.c.f.).

III.8.3.2- 2,5-Bis((9-propil-9H-carbazol-2-il)etnil)benzeno-1,4-diol



Procedimento reaccional idêntico ao descrito anteriormente utilizando 3-etnil-9-propil-9H-carbazole (**36**) (154.7 mg, 663 μmol) foi empregue na tentativa de obtenção do produto desejado. Foi observada, através de c.c.f. [CHCl_3 :hexano (3:1); UV], a presença de uma m.r. complexa que não foi sujeita a purificação.

IV– REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/NOTAS

- ¹ Lehn, J. M., *Química Supramolecular - Conceitos e Perspectivas*, IST Press, Lisboa, 2008.
- ² Agrawal, Y. K., Pancholi, J. P., Vyas, J. M., *J. Sci. Ind. Res.*, **2009**, 68, 745.
- ³ Shinkai, S., *Tetrahedron*, **1993**, 49, 8933.
- ⁴ Gutsche, C. D., *Calixarenes - An Introduction*, The Royal Society of Chemistry, 2nd ed., Cambridge, 2008.
- ⁵ Gutsche, C. D., *Aldrichimica Acta*, **1995**, 28, 3.
- ⁶ Mutihac, L., Lee, J. H., Kim, J. S., Vicens, J., *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 2777.
- ⁷ Sliwa, W., Girek, T., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2010**, 66, 15.
- ⁸ Kim, J. S., Quang, D. T., *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 3780.
- ⁹ Leray, I., Valeur, B., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 3525.
- ¹⁰ Song, M., Sun, Z., Han, C., Tian, D., Li, H., Kim, J. S., *Chem. Asian J.*, **2014**, 9, 2344.
- ¹¹ Homden, D. M., Redshaw, C., *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 5086.
- ¹² Mokhtari, B., Pourabdollah, K., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2012**, 73, 1.
- ¹³ de Fatima, A., Fernandes, S. A., Sabino, A. A., *Curr. Drug Discov. Technol.*, **2009**, 6, 151.
- ¹⁴ Jose, P., Menon, S., *Bioinorganic Chemistry and Applications*, **2007**, 2007.
- ¹⁵ Gutsche, C. D., Iqbal, M., *Org. Synth.*, **1990**, 68, 234.
- ¹⁶ Gutsche, C. D., Dhawan, B., Leonis, M., Stewart, D., *Org. Synth.*, **1990**, 68, 238.
- ¹⁷ Munch, J. H., Gutsche, C. D., *Org. Synth.*, **1990**, 68, 243.
- ¹⁸ Stewart, D. R., Gutsche, C. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 4136.
- ¹⁹ Asfari, Z., Böhmer, V., Harrowfield, J., Vicens, J., *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2001.
- ²⁰ Shinkai, S., Araki, K., Koreishi, H., Tsubaki, T., Manabe, O., *Chem. Lett.*, **1986**, 1351.
- ²¹ Gutsche, C. D., *Inclusion Compounds – Key Organic Host Systems*, Oxford University Press, Oxford, 1991; p.27.
- ²² Gutsche, C. D., Dhawan, B., Levine, J. A., No, K. H., Bauer, L. J., *Tetrahedron*, **1983**, 39, 409.
- ²³ Bohmer, V., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 713.
- ²⁴ Gutsche, C. D., Lin, L. G., *Tetrahedron*, **1986**, 42, 1633.
- ²⁵ Gutsche, C. D., Levine, J. A., Sujeeth, P. K., *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 5802.

- ²⁶ Arduini, A., Pochini, A., Secchi, A., Ugozzoli, F., Cap. 25 in *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2001.
- ²⁷ Canasti, A., Sciotto, D., Arena, G., Cap. 24 in *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2001.
- ²⁸ Gutsche, C. D., Alam, I., *Tetrahedron*, **1988**, 44, 4689.
- ²⁹ Alam, I., Gutsche, C. D., *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 4487.
- ³⁰ Arnaud-Neu, F., McKervey, M. A., Schwing-Weill, M. J., Cap. 21 in *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2001.
- ³¹ Ludwig, R., Dzung, N. T. K., *Sensors*, **2002**, 2, 397.
- ³² Roundhill, D. M., Shen, J. Y., Cap. 22 in *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2001.
- ³³ Matthews, S. E., Beer, P. D., Cap. 23 in *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2001.
- ³⁴ Sun, X. H., Li, W., Xia, P. F., Luo, H.-B., Wei, Y., Wong, M. S., Cheng, Y.-K., Shuang, S., *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 2419.
- ³⁵ Bayrakci, M., Ertul, Ş., Yilmaz, M., *J. Chem. Eng. Data*, **2011**, 57, 233.
- ³⁶ Yang, F., Wu, Y., Ye, J., Guo, H., Yan, X., *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.*, **2014**, 51, 223.
- ³⁷ Erdemir, S., Bahadir, M., Yilmaz, M., *J. Hazard. Mater.*, **2009**, 168, 1170.
- ³⁸ Ludwig, R., *Microchim Acta*, **2005**, 152, 1.
- ³⁹ Coleman, A. W., Perret, F., Moussa, A., Dupin, M., Gu, Y., Perron, H., *Top. Curr. Chem.*, **2007**, 277, 31.
- ⁴⁰ Oshima, T., Goto, M., Furusaki, S., *Biomacromolecules*, **2002**, 3, 438.
- ⁴¹ Oshima, T., Higuchi, H., Ohto, K., Inoue, K., Goto, M., *Langmuir*, **2005**, 21, 7280.
- ⁴² Shimojo, K., Oshima, T., Naganawa, H., Goto, M., *Biomacromolecules*, **2007**, 8, 3061.
- ⁴³ An, W. T., Jiao, Y., Sun, X. H., Dong, C., Shuang, S. M., Xia, P. F., Wong, M. S., *Chin. Chem. Lett.*, **2008**, 19, 1341.
- ⁴⁴ An, W. T., Jiao, Y., Sun, X. H., Zhang, X. L., Dong, C., Shuang, S. M., Xia, P. F., Wong, M. S., *Talanta*, **2009**, 79, 54.
- ⁴⁵ Semedo, M. C., Karmali, A., Barata, P. D., Prata, J. V., *J. Mol. Catal. B: Enzym.*, **2010**, 62, 97.
- ⁴⁶ Semedo, M. C., Karmali, A., Barata, P. D., Prata, J. V., *J. Adv. Chem. Eng.*, **2011**, 1.
- ⁴⁷ Shimizu, S., Kito, K., Sasaki, Y., Hirai, C., *Chem. Commun.*, **1997**, 1629.

- ⁴⁸ Shimizu, S., Suzuki, T., Shirakawa, S., Sasaki, Y., Hirai, C., *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, 344, 370.
- ⁴⁹ Wenzel, T., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2014**, 78, 1.
- ⁵⁰ Sharma, K., Cragg, P. J., *Chem. Sens.*, **2011**, 1.
- ⁵¹ Ho, I. T., Lee, G. H., Chung, W. S., *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 2434.
- ⁵² Beer, P. D., Chen, Z., Goulden, A. J., Grieve, A., Heseck, D., Szemes, F., Wear, T., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 1269.
- ⁵³ Asfari, Z., Weiss, J., Vicens, J., *Synlett*, **1993**, 719.
- ⁵⁴ McKerverey, M. A., Owens, M., Schulten, H. R., Vogt, W., Bohmer, V., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1990**, 29, 280.
- ⁵⁵ Wolbers, M. P. O., van Veggel, F. C. J. M., Heeringa, R. H. M., Hofstraat, J. W., Geurts, F. A. J., van Hummel, G. J., Harkema, S., Reinhoudt, D. N., *Liebigs Ann. Recl.*, **1997**, 2587.
- ⁵⁶ Cheriaa, N., Abidi, R., Vicens, J., *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 7795.
- ⁵⁷ Ohseto, F., Sakaki, T., Araki, K., Shinkai, S., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 2149.
- ⁵⁸ Lhotak, P., Shinkai, S., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 7681.
- ⁵⁹ Santoyo-González, F., Torres-Pinedo, A., Sanchéz-Ortega, A., *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 4409.
- ⁶⁰ Al-Saraierh, H., Miller, D. O., Georghiou, P. E., *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 8273.
- ⁶¹ Costa, A. I., Ferreira, L. F. V., Prata, J. V., *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, **2008**, 46, 6477.
- ⁶² Li, S. Y., Xu, Y. W., Liu, J. M., Su, C. Y., *Int. J. Mol. Sci.*, **2011**, 12, 429.
- ⁶³ McIldowie, M. J., Mocerino, M., Ogden, M. I., *Supramol. Chem.*, **2010**, 22, 13.
- ⁶⁴ Kocabas, E., Durmaz, M., Alpaydin, S., Sirit, A., Yilmaz, M., *Chirality*, **2008**, 20, 26.
- ⁶⁵ Budka, J., Tkadlecová, M., Lhoták, P., Stibor, I., *Tetrahedron*, **2000**, 56, 1883.
- ⁶⁶ Sansone, F., Barbosa, S., Casnati, A., Fabbri, M., Pochini, A., Ugozzoli, F., Ungaro, R., *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 1998, 897.
- ⁶⁷ Zheng, Y. S., Luo, J., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2011**, 71, 35.
- ⁶⁸ Sirit, A., Yilmaz, M., *Turk. J. Chem.*, **2009**, 33, 159.
- ⁶⁹ Bohmer, V., Kraft, D., Tabatabai, M., *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1994**, 19, 17.
- ⁷⁰ Cort, A. D., Mandolini, L., Pasquini, C., Schiaffino, L., *New J. Chem.*, **2004**, 28, 1198.
- ⁷¹ Szumna, A., *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 4274.
- ⁷² No, K. H., Gutsche, C. D., *J. Org. Chem.*, **1982**, 47, 2713.
- ⁷³ Bohmer, V., *Liebigs Ann. Recl.*, **1997**, 2019.

- ⁷⁴ Iwamoto, K., Shimizu, H., Araki, K., Shinkai, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 3997.
- ⁷⁵ Iwamoto, K., Yanagi, A., Arimura, T., Matsuda, T., Shinkai, S., *Chem. Lett.*, **1990**, 1901.
- ⁷⁶ Jin, T., Jin, T., Monde, K., *Chem. Commun.*, **1998**, 1357.
- ⁷⁷ Xu, B., Carroll, P. J., Swager, T. M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35, 2094.
- ⁷⁸ Cao, Y.-D., Luo, J., Zheng, Q.-Y., Chen, C.-F., Wang, M.-X., Huang, Z.-T., *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 206.
- ⁷⁹ Luo, J., Zheng, Q.-Y., Chen, C.-F., Huang, Z.-T., *Chem. Eur. J.*, **2005**, 11, 5917.
- ⁸⁰ Luo, J., Zheng, Q.-Y., Chen, C.-F., Huang, Z.-T., *Tetrahedron*, **2005**, 61, 8517.
- ⁸¹ Boyko, V. I., Shivanyuk, A., Pyrozhenko, V. V., Zubatyuk, R. I., Shishkin, O. V., Kalchenko, V. I., *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 7775.
- ⁸² Yakovenko, A. V., Boyko, V. I., Danylyuk, O., Suwinska, K., Lipkowski, J., Kalchenko, V. I., *Org. Lett.*, **2007**, 9, 1183.
- ⁸³ Boyko, V. I., Yakovenko, A. V., Matvieiev, Y. I., Kalchenko, O. I., Shishkin, O. V., Shishkina, S. V., Kalchenko, V. I., *Tetrahedron*, **2008**, 64, 7567.
- ⁸⁴ Boyko, V. I., Matvieiev, Y. I., Klyachina, M. A., Yesypenko, O. A., Shishkina, S. V., Shishkin, O. V., Kalchenko, V. I., *Tetrahedron*, **2009**, 65, 4220.
- ⁸⁵ Bohmer, V., Ferguson, G., Gallagher, J. F., Lough, A. J., McKervey, M. A., Madigan, E., Moran, M. B., Phillips, J., Williams, G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, 1521.
- ⁸⁶ Teixeira, C. M., Costa, A. I., Prata, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54, 6602.
- ⁸⁷ Prata, J. V., Costa, A. I., Pescitelli, G., Teixeira, C. M., *Tetrahedron: Asymm.*, **2014**, 25, 547.
- ⁸⁸ Basabe-Desmonts, L., Reinhoudt, D. N., Crego-Calama, M., *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, 993.
- ⁸⁹ McQuade, D. T., Pullen, A. E., Swager, T. M., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 2537.
- ⁹⁰ Satrijo, A., *Controlling the Architectures and Optical Properties of Conjugated Polymer Aggregates and Films*, PhD Thesis, Massachusetts Institute of Technology, Massachusetts, 2007.
- ⁹¹ Shirakawa, H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 2574.
- ⁹² Shirakawa, H., Louis, E. J., MacDiarmid, A. G., Chiang, C. K., Heeger, A. J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 578.
- ⁹³ Heeger, A. J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 2591.
- ⁹⁴ MacDiarmid, A. G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 2581.
- ⁹⁵ AlSalhi, M. S., Alam, J., Dass, L. A., Raja, M., *Int. J. Mol. Sci.*, **2011**, 12, 2036.
- ⁹⁶ Sekine, C., Tsubata, Y., Yamada, T., Kitano, M., Doi, S., *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **2014**, 15.

- ⁹⁷ Coakley, K. M., McGehee, M. D., *Chem. Mater.*, **2004**, 16, 4533.
- ⁹⁸ Thomas, S. W., Joly, G. D., Swager, T. M., *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 1339.
- ⁹⁹ Rochat, S., Swager, T. M., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2013**, 5, 4488.
- ¹⁰⁰ Blayney, A. J., Perepichka, I. F., Wudl, F., Perepichka, D. F., *Isr. J. Chem.*, **2014**, 54, 674.
- ¹⁰¹ Burroughes, J. H., Bradley, D. D. C., Brown, A. R., Marks, R. N., Mackay, K., Friend, R. H., Burn, P. L., Holmes, A. B., *Nature*, **1990**, 347, 539.
- ¹⁰² Costa, A. I., *Novos Nanomateriais para Reconhecimento Molecular*, Tese de Doutorado, Universidade Técnica de Lisboa - Instituto Superior Técnico, Lisboa, 2010.
- ¹⁰³ Bunz, U. H. F., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1605.
- ¹⁰⁴ Bunz, U. H. F., *Macromol. Rapid Commun.*, **2009**, 30, 772.
- ¹⁰⁵ Bunz, U. H. F., Seehafer, K., Bender, M., Porz, M., *Chem. Soc. Rev.*, **2015**.
- ¹⁰⁶ Kang, B. S., Kim, D. H., Lim, S. M., Kim, J., Seo, M.-L., Bark, K.-M., Shin, S. C., Nahm, K., *Macromolecules*, **1997**, 30, 7196.
- ¹⁰⁷ Chou, C.-M., Chen, C.-H., Lin, C.-L., Yang, K.-W., Lim, T.-S., Luh, T.-Y., *Tetrahedron*, **2009**, 65, 9749.
- ¹⁰⁸ Hill, D. J., Mio, M. J., Prince, R. B., Hughes, T. S., Moore, J. S., *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 3893.
- ¹⁰⁹ Nelson, J. C., Saven, J. G., Moore, J. S., Wolynes, P. G., *Science*, **1997**, 277, 1793.
- ¹¹⁰ Ray, C. R., Moore, J. S., Cap. 3 in *Poly(arylene ethynylene)s: From Synthesis to Application*, Springer, Berlin Heidelberg, 2005.
- ¹¹¹ Prince, R. B., Barnes, S. A., Moore, J. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 2758.
- ¹¹² Tan, C., Pinto, M. R., Kose, M. E., Ghiviriga, I., Schanze, K. S., *Adv. Mater.*, **2004**, 16, 1208.
- ¹¹³ Tanatani, A., Mio, M. J., Moore, J. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 1792.
- ¹¹⁴ Goto, K., Moore, J. S., *Org. Lett.*, **2005**, 7, 1683.
- ¹¹⁵ Brunsveld, L., Prince, R. B., Meijer, E. W., Moore, J. S., *Org. Lett.*, **2000**, 2, 1525.
- ¹¹⁶ Zhao, X., Schanze, K. S., *Langmuir*, **2006**, 22, 4856.
- ¹¹⁷ Banno, M., Yamaguchi, T., Nagai, K., Kaiser, C., Hecht, S., Yashima, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 8718.
- ¹¹⁸ Gin, M. S., Moore, J. S., *Org. Lett.*, **2000**, 2, 135.
- ¹¹⁹ Stone, M. T., Fox, J. M., Moore, J. S., *Org. Lett.*, **2004**, 6, 3317.
- ¹²⁰ Prince, R. B., Saven, J. G., Wolynes, P. G., Moore, J. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 3114.

- ¹²¹ Mangel, T., Eberhardt, A., Scherf, U., Bunz, U. H. F., Müllen, K., *Macromol. Rapid Commun.*, **1995**, 16, 571.
- ¹²² Pang, Y., Li, J., Hu, B., Karasz, F. E., *Macromolecules*, **1998**, 31, 6730.
- ¹²³ Zhou, Q., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 12593.
- ¹²⁴ Arnt, L., Tew, G. N., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 7664.
- ¹²⁵ Li, C., Liu, M., Pschirer, N. G., Baumgarten, M., Müllen, K., *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 6817.
- ¹²⁶ Grazulevicius, J. V., Stroehriegl, P., Pielichowski, J., Pielichowski, K., *Prog. Polym. Sci.*, **2003**, 28, 1297.
- ¹²⁷ Morin, J. F., Leclerc, M., Ades, D., Siove, A., *Macromol. Rapid Commun.*, **2005**, 26, 761.
- ¹²⁸ Boudreault, P.-L. T., Beaupre, S., Leclerc, M., *Polym. Chem.*, **2010**, 1, 127.
- ¹²⁹ Zhang, Z.-B., Motonaga, M., Fujiki, M., McKenna, C. E., *Macromolecules*, **2003**, 36, 6956.
- ¹³⁰ Berton, N., Ottone, C., Labet, V., Bettignies, R., Bailly, S., Grand, A., Morell, C., Sadki, S., Chandezon, F., *Macromol. Chem. Phys.*, **2011**, 212, 2127.
- ¹³¹ Romero, D. B., Schaer, M., Leclerc, M., Adès, D., Siove, A., Zuppiroli, L., *Synth. Met.*, **1996**, 80, 271.
- ¹³² Chen, H., Cai, X. R., Xu, Z. G., Zhang, T., Song, B., Li, Y., Jiang, Q., Xie, M. G., *Polym. Bull.*, **2008**, 60, 581.
- ¹³³ Cadogan, J. I. G., Cameron, M., Mackie, R. K., Searle, R. J. G., *J. Chem. Soc.*, **1965**, 4831.
- ¹³⁴ Cadogan, J. I. G., Todd, M. J., *J. Chem. Soc. C*, **1969**, 2808.
- ¹³⁵ Morin, J.-F., Leclerc, M., *Macromolecules*, **2001**, 34, 4680.
- ¹³⁶ Blouin, N., Leclerc, M., *Acc. Chem. Res.*, **2008**, 41, 1110.
- ¹³⁷ Wakim, S., Blouin, N., Gingras, E., Tao, Y., Leclerc, M., *Macromol. Rapid Commun.*, **2007**, 28, 1798.
- ¹³⁸ Iraqi, A., Wataru, I., *Chem. Mater.*, **2004**, 16, 442.
- ¹³⁹ Yi, H., Iraqi, A., Stevenson, M., Elliott, C. J., Lidzey, D. G., *Macromol. Rapid Commun.*, **2007**, 28, 1155.
- ¹⁴⁰ Koguchi, R., Kobayashi, N., Shinnai, T., Oikawa, K., Tsuchiya, K., Kijima, M., *Macromol. Chem. Phys.*, **2008**, 209, 439.
- ¹⁴¹ Morin, J.-F., Boudreault, P.-L., Leclerc, M., *Macromol. Rapid Commun.*, **2002**, 23, 1032.
- ¹⁴² Takihana, Y., Shiotsuki, M., Sanda, F., Masuda, T., *Macromolecules*, **2004**, 37, 7578.
- ¹⁴³ Qu, J. Q., Shiotsuki, M., Kobayashi, N., Sanda, F., Masuda, T., *Polymer*, **2007**, 48, 6481.

- ¹⁴⁴ Michinobu, T., Okoshi, K., Sako, H., Kumazawa, H., Shigehara, K., *Polymer*, **2008**, 49, 192.
- ¹⁴⁵ Zhang, X. C., Wang, C. Y., Lai, G. Q., Zhang, L., Shen, Y. J., *Polym. Bull.*, **2011**, 66, 893.
- ¹⁴⁶ Thomas, S. W., Swager, T. M., *Macromolecules*, **2005**, 38, 2716.
- ¹⁴⁷ Zhang, W., Tao, F., Meng, K. G., Wang, Z., Xi, L. Y., Li, Y., Jiang, Q., *J. Mater. Sci.*, **2011**, 46, 5363.
- ¹⁴⁸ Brizius, G., Kroth, S., Bunz, U. H. F., *Macromolecules*, **2002**, 35, 5317.
- ¹⁴⁹ Tamura, K., Shiotsuki, M., Kobayashi, N., Masuda, T., Sanda, F., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2009**, 47, 3506.
- ¹⁵⁰ Michinobu, T., Osako, H., Shigehara, K., *Macromol. Rapid Commun.*, **2008**, 29, 111.
- ¹⁵¹ Sonogashira, K., Tohda, Y., Hagihara, N., *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4467.
- ¹⁵² Chinchilla, R., Nájera, C., *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 874.
- ¹⁵³ Chinchilla, R., Najera, C., *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 5084.
- ¹⁵⁴ Thomas, A. M., Sujatha, A., Anilkumar, G., *RSC Adv.*, **2014**, 4, 21688.
- ¹⁵⁵ Bunz, U. H. F., Cap. 1 in *Poly(arylene ethynylene)s: From Synthesis to Application*, Springer, Berlin Heidelberg, 2005.
- ¹⁵⁶ Thorand, S., Krause, N., *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 8551.
- ¹⁵⁷ Weiss, K., Michel, A., Auth, E.-M., Bunz, U. H. F., Mangel, T., Müllen, K., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 506.
- ¹⁵⁸ Schrock, R. R., Clark, D. N., Sancho, J., Wengrovius, J. H., Rocklage, S. M., Pedersen, S. F., *Organometallics*, **1982**, 1, 1645.
- ¹⁵⁹ Kloppenburg, L., Jones, D., Bunz, U. H. F., *Macromolecules*, **1999**, 32, 4194.
- ¹⁶⁰ Bunz, U. H. F., *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 998.
- ¹⁶¹ Moroni, M., Le Moigne, J., Luzzati, S., *Macromolecules*, **1994**, 27, 562.
- ¹⁶² Li, H., Powell, D. R., Hayashi, R. K., West, R., *Macromolecules*, **1998**, 31, 52.
- ¹⁶³ Halkyard, C. E., Rampey, M. E., Kloppenburg, L., Studer-Martinez, S. L., Bunz, U. H. F., *Macromolecules*, **1998**, 31, 8655.
- ¹⁶⁴ Fiesel, R., Halkyard, C. E., Rampey, M. E., Kloppenburg, L., Studer-Martinez, S. L., Scherf, U., Bunz, U. H. F., *Macromol. Rapid Commun.*, **1999**, 20, 107.
- ¹⁶⁵ Yu, G., Gao, J., Hummelen, J. C., Wudl, F., Heeger, A. J., *Science*, **1995**, 270, 1789.
- ¹⁶⁶ Montali, A., Smith, P., Weder, C., *Synth. Met.*, **1998**, 97, 123.
- ¹⁶⁷ Pschirer, N. G., Miteva, T., Evans, U., Roberts, R. S., Marshall, A. R., Neher, D., Myrick, M. L., Bunz, U. H. F., *Chem. Mater.*, **2001**, 13, 2691.

- ¹⁶⁸ Chu, Q., Pang, Y., Ding, L., Karasz, F. E., *Macromolecules*, **2002**, 35, 7569.
- ¹⁶⁹ Kim, D. Y., Cho, H. N., Kim, C. Y., *Prog. Polym. Sci.*, **2000**, 25, 1089.
- ¹⁷⁰ Yaqub, G., Hussain, E. A., Rehman, M. A., Mateen, B., *Asian J. Chem.*, **2009**, 21, 2485.
- ¹⁷¹ Toal, S. J., Trogler, W. C., *J. Mater. Chem.*, **2006**, 16, 2871.
- ¹⁷² Zhou, Q., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 7017.
- ¹⁷³ Levitsky, I. A., Kim, J., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 1466.
- ¹⁷⁴ Yang, J. S., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 5321.
- ¹⁷⁵ Yang, J. S., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 11864.
- ¹⁷⁶ Bunz, U. H. F., Cap. 6 in *Handbook of Conducting Polymers*, eds. T. A. Skotheim and J. R. Reynolds, CRC Press, Boca Raton, 3th edn., 2007.
- ¹⁷⁷ Lakowicz, J. R., *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer, 3rd ed., New York, 2006.
- ¹⁷⁸ Thomas, S. W., Swager, T. M., Cap. 10 in *Aspects of Explosives Detection*, eds. M. Marshall and J. C. Oxley, Elsevier, Oxford, United Kingdom, 2009.
- ¹⁷⁹ Borissevitch, I. E., *J. Lumin.*, **1999**, 81, 219.
- ¹⁸⁰ Meaney, M. S., McGuffin, V. L., *Anal. Bioanal. Chem.*, **2008**, 391, 2557.
- ¹⁸¹ Germain, M. E., Knapp, M. J., *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 2543.
- ¹⁸² Salinas, Y., Martínez-Mañez, R., Marcos, M. D., Sancenón, F., Costero, A. M., Parra, M., Gil, S., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 1261.
- ¹⁸³ Thomas, S. W., Amara, J. P., Bjork, R. E., Swager, T. M., *Chem. Commun.*, **2005**, 4572.
- ¹⁸⁴ Chen, S. J., Zhang, Q. Y., Zhang, J. P., Gu, J. W., Zhang, L., *Sens. Actuators, B*, **2010**, 149, 155.
- ¹⁸⁵ He, G., Yan, N., Yang, J., Wang, H., Ding, L., Yin, S., Fang, Y., *Macromolecules*, **2011**, 44, 4759.
- ¹⁸⁶ Costa, A. I., Pinto, H. D., Ferreira, L. F. V., Prata, J. V., *Sens. Actuators, B*, **2012**, 161, 702.
- ¹⁸⁷ Costa, A. I., Prata, J. V., *Sens. Actuators, B*, **2012**, 161, 251.
- ¹⁸⁸ Gravett, D. M., Guillet, J. E., *Macromolecules*, **1996**, 29, 617.
- ¹⁸⁹ Malinowska, E., Gawart, L., Parzuchowski, P., Rokicki, G., Brzózka, Z., *Anal. Chim. Acta*, **2000**, 421, 93.
- ¹⁹⁰ Blanda, M. T., Adou, E., *Polymer*, **1998**, 39, 3821.
- ¹⁹¹ Harris, S. J., Barrett, G., McKervey, M. A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 1224.
- ¹⁹² Uysal, G., Memon, S., Yilmaz, M., *React. Funct. Polym.*, **2001**, 50, 77.

- ¹⁹³ Vocanson, F., Seigle-Ferrand, P., Lamartine, R., Fort, A., Coleman, A. W., Shahgaldian, P., Mugnier, J., Zerroukhi, A., *J. Mater. Chem.*, **2003**, 13, 1596.
- ¹⁹⁴ Barata, P. c. D., Costa, A. I., Granja, P., Prata, J. V., *React. Funct. Polym.*, **2004**, 61, 147.
- ¹⁹⁵ Mendes, A. R., Gregório, C. C., Barata, P. D., Costa, A. I., Prata, J. V., *React. Funct. Polym.*, **2005**, 65, 9.
- ¹⁹⁶ Costa, A. I., Barata, P. D., Prata, J. V., *React. Funct. Polym.*, **2006**, 66, 465.
- ¹⁹⁷ Hall, C. W., Cockayne, J. S., Kan, M. J., Nicholson, G. P., *Green Chemistry*, **2001**, 3, 114.
- ¹⁹⁸ Alexandratos, S. D., Natesan, S., *Macromolecules*, **2001**, 34, 206.
- ¹⁹⁹ Granata, G., Consoli, G. M. L., Sciuto, S., Geraci, C., *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 6139.
- ²⁰⁰ Seyhan, S., Çolak, M., Merdivan, M., Demirel, N., *Anal. Chim. Acta*, **2007**, 584, 462.
- ²⁰¹ Solangi, I. B., Bhatti, A. A., Kamboh, M. A., Memon, S., Bhangar, M. I., *Desalination*, **2011**, 272, 98.
- ²⁰² Barata, P. D., *Polímeros Funcionais contendo Calixarenos - Síntese e Aplicações*, Tese de Mestrado, Universidade Nova de Lisboa - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Lisboa, 2004.
- ²⁰³ Marsella, M. J., Newland, R. J., Carroll, P. J., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 9842.
- ²⁰⁴ Crawford, K. B., Goldfinger, M. B., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 5187.
- ²⁰⁵ Costa, A. I., Prata, J. V., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2006**, 44, 7054.
- ²⁰⁶ Costa, A. I., Prata, J. V., *Supramol. Chem.*, **2008**, 20, 95.
- ²⁰⁷ Wosnick, J. H., Swager, T. M., *Chem. Commun.*, **2004**, 2744.
- ²⁰⁸ Teixeira, C. M., *Novos Receptores Moleculares baseados em Calixarenos - Aplicação à Química Sensorial*, Tese de Mestrado, Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Lisboa, 2013.
- ²⁰⁹ Iwamoto, K., Araki, K., Shinkai, S., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 4955.
- ²¹⁰ Abidi, R., Oueslati, I., Amri, H., Thuery, P., Nierlich, M., Asfari, Z., Vicens, J., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 1685.
- ²¹¹ Pandya, A., Sutariya, P. G., Menon, S. K., *Analyst*, **2013**, 138, 2483.
- ²¹² Dondoni, A., Ghiglione, C., Marra, A., Scoconi, M., *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 9535.
- ²¹³ Arduini, A., Fabbi, M., Mantovani, M., Mirone, L., Pochini, A., Secchi, A., Ungaro, R., *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 1454.
- ²¹⁴ Boyko, V. I., Podoprigrorina, A. A., Yakovenko, A. V., Pirozhenko, V. V., Kalchenko, V. I., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2004**, 50, 193.
- ²¹⁵ Ikeda, A., Yoshimura, M., Lhotak, P., Shinkai, S., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1996**, 1945.

- ²¹⁶ Gaefke, G., Enkelmann, V., Hoger, S., *Synthesis*, **2006**, 2971.
- ²¹⁷ Tucker, S. H., *J. Chem. Soc.*, **1926**, 546.
- ²¹⁸ Dierschke, F., Grimdale, A. C., Mullen, K., *Synthesis*, **2003**, 2470.
- ²¹⁹ Percec, V., Obata, M., Rudick, J. G., De, B. B., Glodde, M., Bera, T. K., Magonov, S. N., Balagurusamy, V. S. K., Heiney, P. A., *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, **2002**, 40, 3509.
- ²²⁰ Bellamy, L. J., *The Infrared spectra of complex molecules*, Chapman and Hall, 3rd ed., New York, 1975.
- ²²¹ Egbe, D. A. M., Birckner, E., Klemm, E., *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, **2002**, 40, 2670.
- ²²² Negishi, E., Anastasia, L., *Chem. Rev.*, **2003**, 103, 1979.
- ²²³ Distâncias calculadas a partir das estruturas otimizadas por mecânica molecular (MMFF), tal como desenvolvido no Spartan'04.
- ²²⁴ Spartan'04, Wavefunction, Inc, Irvine, CA, 2005.
- ²²⁵ Prata, J. V., *Comunicação privada*
- ²²⁶ Jenekhe, S. A., Osaheni, J. A., *Science*, **1994**, 265, 765.
- ²²⁷ Kim, Y., Bouffard, J., Kooi, S. E., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 13726.
- ²²⁸ Kwan, P. H., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 5902.
- ²²⁹ Grabowski, Z. R., *Pure Appl. Chem.*, **1992**, 64, 1249.
- ²³⁰ Morris, J. V., Mahaney, M. A., Huber, J. R., *J. Phys. Chem.*, **1976**, 80, 969.
- ²³¹ Pu, L., *Acta Polym.*, **1997**, 48, 116.
- ²³² Prata, J. V., Costa, A. I., Pescitelli, G., Pinto, H. D., *Polym. Chem.*, **2014**, 5, 5793.
- ²³³ Melhuish, W. H., *J. Opt. Soc. Am.*, **1964**, 54, 183.
- ²³⁴ Valeur, B., *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2002.
- ²³⁵ Valores obtidos por cálculos de mecânica quântica usando a DFT com o modelo híbrido do funcional B3LYP e o conjunto de funções 6-311G*, tal como desenvolvido no Spartan'04. Os cálculos DFT foram realizados sobre estruturas previamente otimizadas por modelos semi-empíricos (AM1).
- ²³⁶ Costa, A. I., Prata, J. V., *Resultados não publicados*.
- ²³⁷ Zhao, D., Swager, T. M., *Macromolecules*, **2005**, 38, 9377.
- ²³⁸ Shu, W., Guan, C., Guo, W., Wang, C., Shen, Y., *J. Mater. Chem.*, **2012**, 22, 3075.
- ²³⁹ Sohn, H., Sailor, M. J., Magde, D., Troglor, W. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 3821.

- ²⁴⁰ Tang, G., Chen, S. S. Y., Shaw, P. E., Hegedus, K., Wang, X., Burn, P. L., Meredith, P., *Polym. Chem.*, **2011**, 2, 2360.
- ²⁴¹ *Containing the Threat from Illegal Bombings: An Integrated National Strategy for Marking, Tagging, Rendering Inert, and Licensing Explosives and Their Precursors*, The National Academies Press, Washington, DC, 1998.
- ²⁴² Shekhar, H., *Cent. Eur. J. Energ. Mater.*, **2012**, 9, 87.
- ²⁴³ Clulow, A. J., Burn, P. L., Meredith, P., Shaw, P. E., *J. Mater. Chem.*, **2012**, 22, 12507.
- ²⁴⁴ Goodpaster, J. V., McGuffin, V. L., *Anal. Chem.*, **2001**, 73, 2004.
- ²⁴⁵ Focsaneanu, K. S., Scaiano, J. C., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2005**, 4, 817.
- ²⁴⁶ Meaney, M. S., McGuffin, V. L., *Anal. Chim. Acta*, **2008**, 610, 57.
- ²⁴⁷ Wang, H., Fang, Y., Ding, L. P., Gao, L. N., Hu, D. D., *Thin Solid Films*, **2003**, 440, 255.
- ²⁴⁸ Balkus, K. J., Pisklak, T. J., Hundt, G., Sibert, J., Zhang, Y. F., *Microporous Mesoporous Mater.*, **2008**, 112, 1.
- ²⁴⁹ Wang, Z. H., Wang, Z. Y., Ma, J. J., Bock, W. J., Ma, D. G., *Polymer*, **2010**, 51, 842.
- ²⁵⁰ Yamaguchi, S., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 12087.
- ²⁵¹ Zahn, S., Swager, T. M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 4225.
- ²⁵² Nie, H. R., Zhao, Y., Zhang, M., Ma, Y. G., Baumgarten, M., Mullen, K., *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 1234.
- ²⁵³ Cavaye, H., Barcena, H., Shaw, P. E., Burn, P. L., Lo, S.-C., Meredith, P., *Proceedings of SPIE 7418 (2009) 741803/1–741803/10.*, 2009.
- ²⁵⁴ Thomas, S. W., Swager, T. M., *Adv. Mater.*, **2006**, 18, 1047.
- ²⁵⁵ *CRC Handbook of Chemistry and Physics, Internet Version 2005*, (D. R. Lide), CRC Press, Boca Raton, 2005.
- ²⁵⁶ Naddo, T., Yang, X. M., Moore, J. S., Zang, L., *Sens. Actuators, B*, **2008**, 134, 287.
- ²⁵⁷ Lan, A. J., Li, K. H., Wu, H. H., Olson, D. H., Emge, T. J., Ki, W., Hong, M. C., Li, J., *Angew. Chem. Int. Edit.*, **2009**, 48, 2334.
- ²⁵⁸ Banerjee, D., Hu, Z., Pramanik, S., Zhang, X., Wang, H., Li, J., *CrystEngComm*, **2013**, 15, 9745.
- ²⁵⁹ Naddo, T., Che, Y., Zhang, W., Balakrishnan, K., Yang, X., Yen, M., Zhao, J., Moore, J. S., Zang, L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 6978.
- ²⁶⁰ Zhang, C. Y., Che, Y. K., Yang, X. M., Bunes, B. R., Zang, L., *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 5560.
- ²⁶¹ Rahman, M., Harmon, H. J., *Spectrochim. Acta, Part A*, **2006**, 65, 901.

- ²⁶² Germain, M. E., Vargo, T. R., Khalifah, P. G., Knapp, M. J., *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 4422.
- ²⁶³ 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.
- ²⁶⁴ Zyryanov, G. V., Palacios, M. A., Anzenbacher, P., *Org. Lett.*, **2008**, 10, 3681.
- ²⁶⁵ Anzenbacher, P., Mosca, L., Palacios, M. A., Zyryanov, G. V., Koutnik, P., *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 12712.
- ²⁶⁶ Benesi, H. A., Hildebrand, J. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, 71, 2703.
- ²⁶⁷ Mahapatra, A. K., Roy, J., Sahoo, P., Mukhopadhyay, S. K., Chattopadhyay, A., *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, 10, 2231.
- ²⁶⁸ Olson, E. J., Buhlmann, P., *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 8406.
- ²⁶⁹ Nelson, D. L., Cox, M. M., *Lehninger - Principles of Biochemistry*, W.H. Freeman and Company, 5th ed., New York, 2008.
- ²⁷⁰ Quintas, A., Freire, A. P., Halpern, M. J., *Bioquímica - Organização Molecular da Vida*, LIDEL, Lisboa, 2008.
- ²⁷¹ Aya, T., Hamilton, A. D., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, 13, 2651.
- ²⁷² Bylka, S. A., Andersson, L. A., *J. Chem. Educ.*, **1997**, 74, 426.
- ²⁷³ Fan, C. H., Plaxco, K. W., Heeger, A. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 5642.
- ²⁷⁴ Energia aproximada dos centros hémicos determinada através da expressão $E_{LUMO} = - (E_{red}(Ag/AgCl) - 4.8)$ eV usando como potenciais de redução de referência $E(Ag/AgCl) = 0.068$ V para Cyt c e -0.190 V para Mb.
- ²⁷⁵ Integral de sobreposição calculado no programa a|e - UV-Vis-IR Spectral Software 1.2, FluorTools, www.fluortools.com.
- ²⁷⁶ Testa, B., *Helv. Chim. Acta*, **2013**, 96, 351.
- ²⁷⁷ Cálculos realizados ao nível CAM-B3LYP/SV no programa Gaussian09.
- ²⁷⁸ Gaussian09, Revision D.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- ²⁷⁹ Pescitelli, G., *Comunicação privada*.
- ²⁸⁰ Perrin, D. D., Armarego, W. L. F., *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, 3rd ed., Oxford 1988.
- ²⁸¹ Leonard, J., Lygo, B., Procter, G., *Advanced Practical Organic Chemistry*, Stanley Thornes Ltd, 2nd ed., London, 1995.
- ²⁸² Dennis, W. H., Rosenblatt, D. H., Blucher, W. G., Coon, C. L., *J. Chem. Eng. Data*, **1975**, 20, 202.

V- APÊNDICES

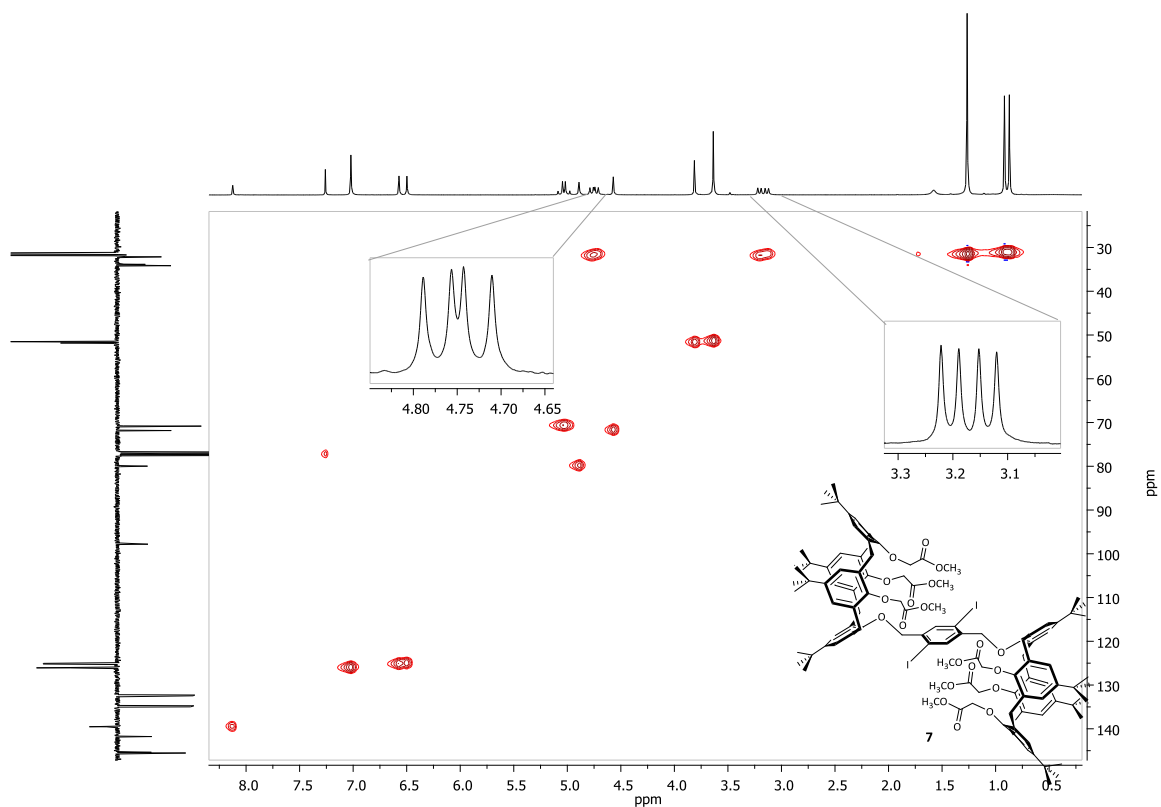


Figura V.1 – Espectro de RMN ^{13}C - ^1H HSQC (CDCl_3 , 400 MHz) do derivado de bis-calix[4]areno **7** com ampliação das zonas δ 3.0-3.3 e 4.65-4.85 ppm do espectro de RMN ^1H .

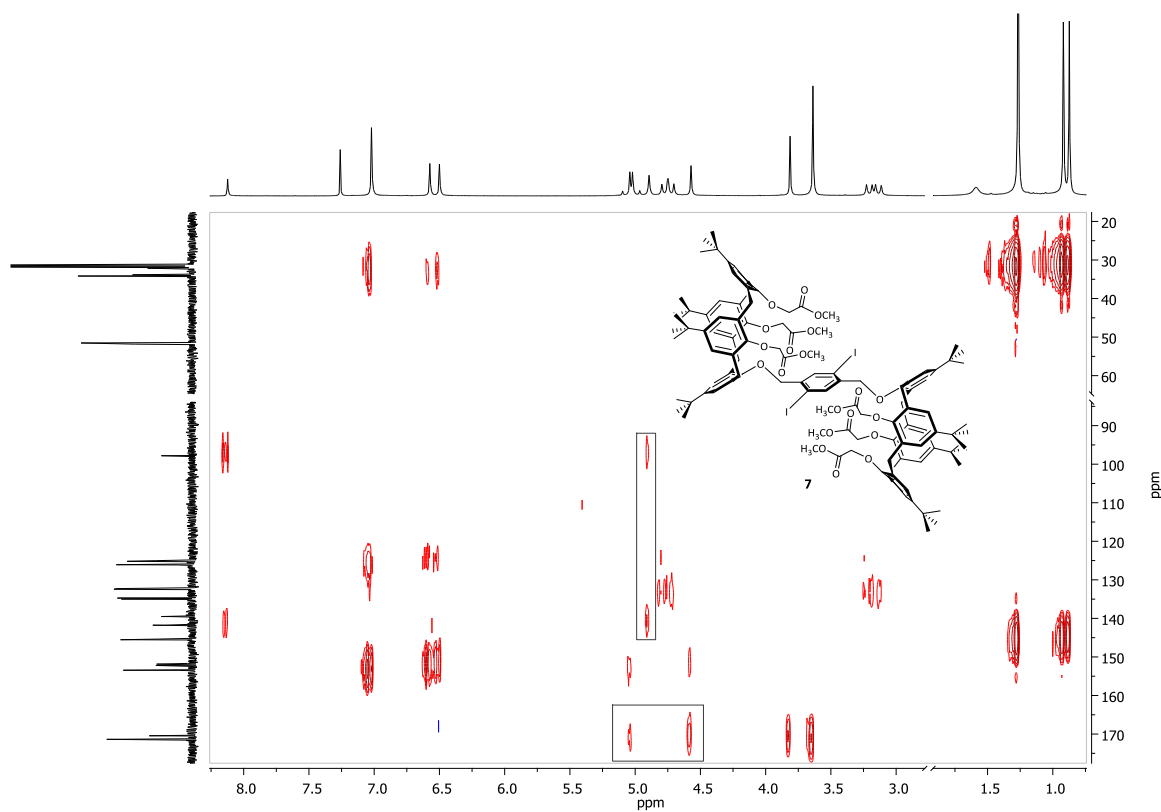


Figura V.2 – Espectro de RMN ^{13}C - ^1H HMBC (CDCl_3 , 300 MHz) do derivado de bis-calix[4]areno **7**.

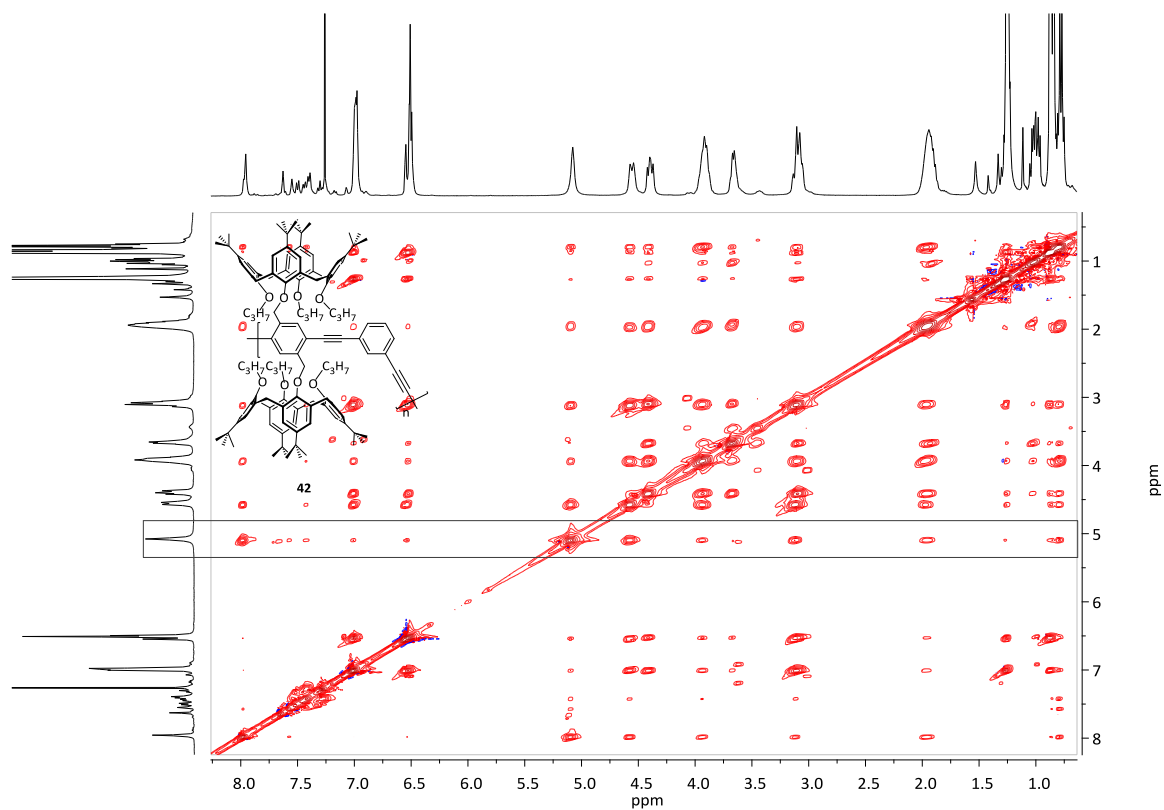


Figura V.3 – Espectro de NOESY (CDCl₃, 400 MHz) de polímero **42**.

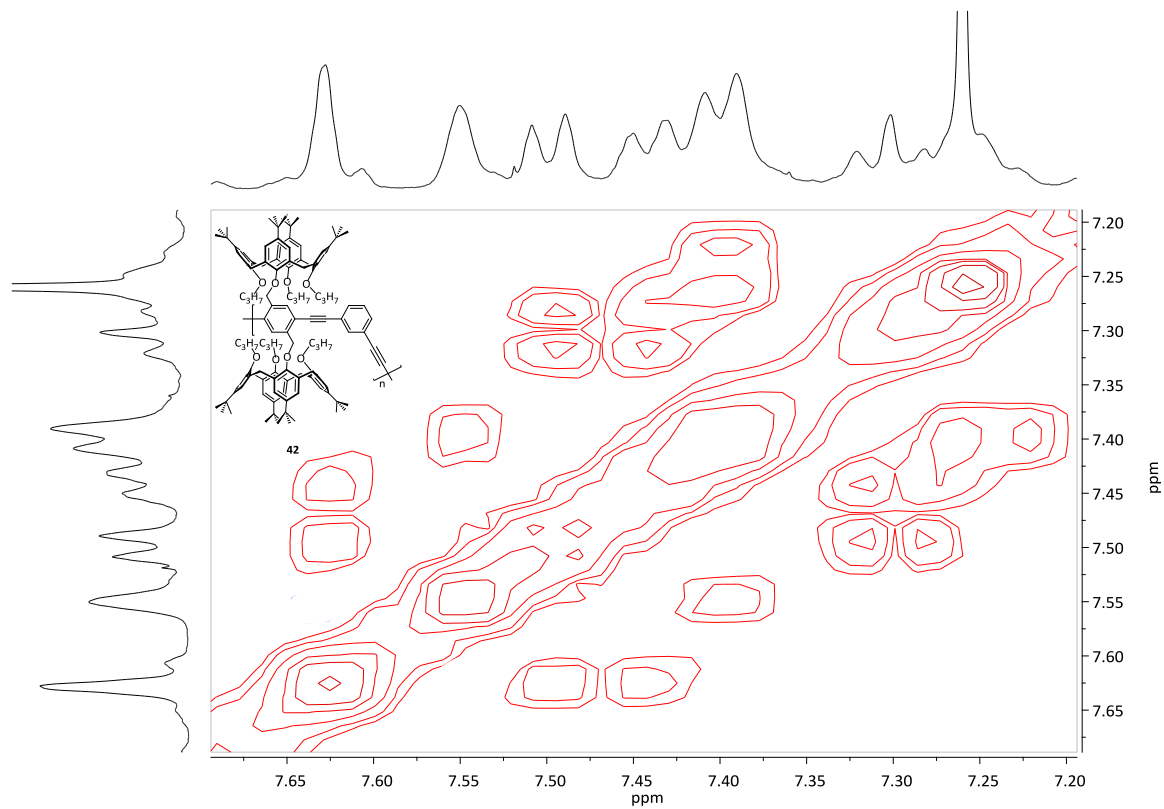


Figura V.4 – Espectro de COSY (CDCl₃, 400 MHz) de polímero **42** (ampliação da zona δ 7.2-7.7 ppm).

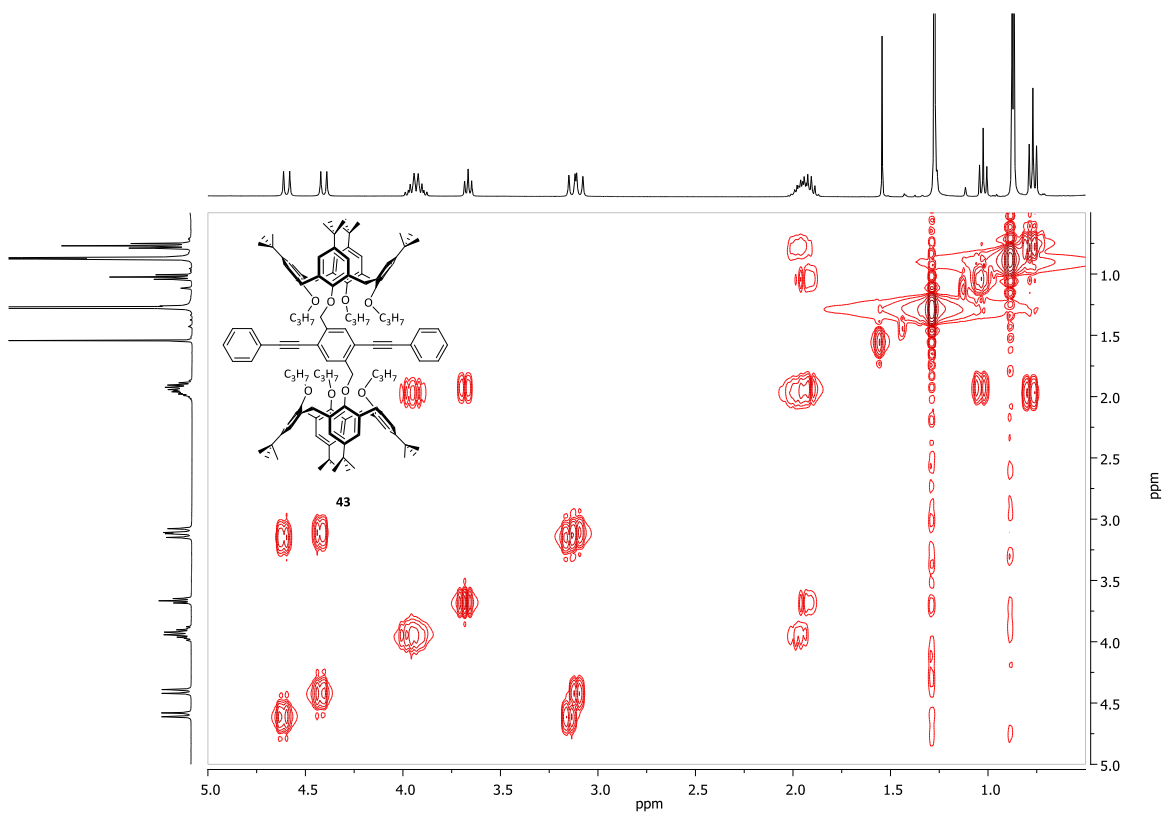


Figura V.5 – Espectro de COSY (CDCl₃, 400 MHz) de CALIX-PE (43) (ampliação da zona δ 0.0-5.0 ppm).

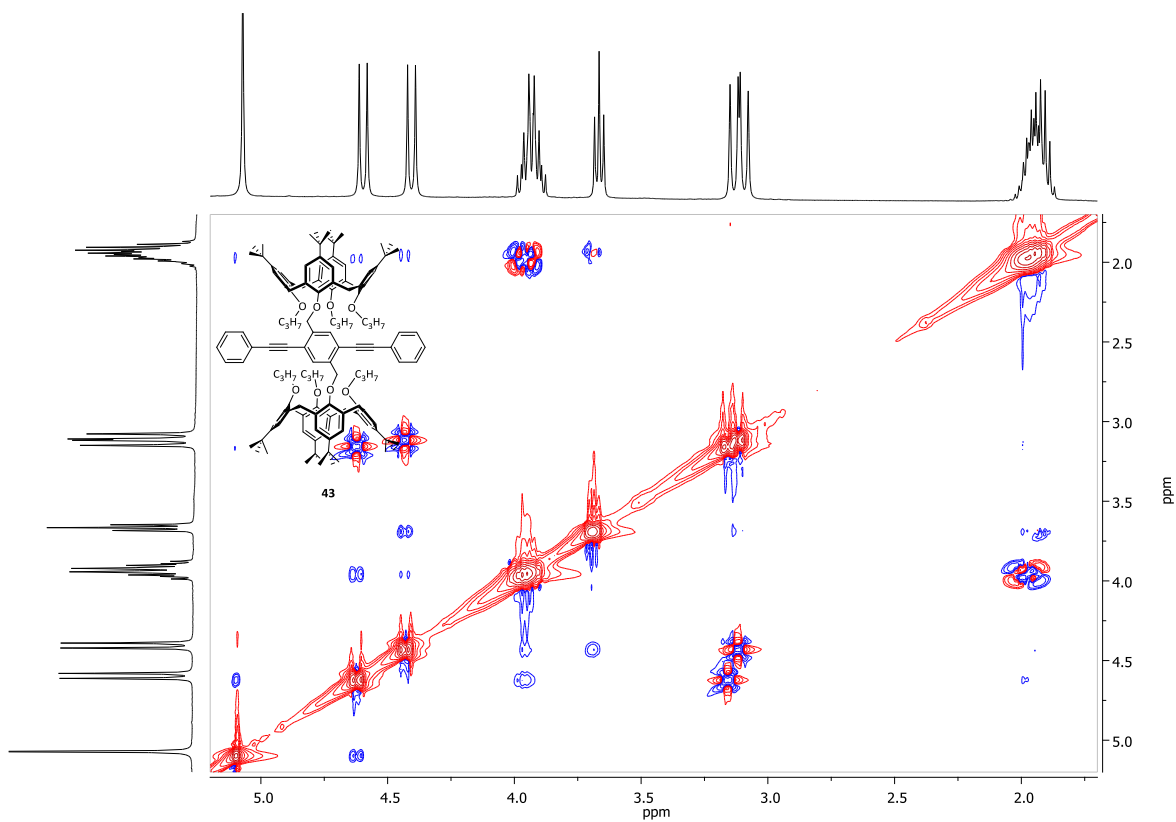


Figura V.6 – Espectro de NOESY (CDCl₃, 400 MHz) de CALIX-PE (43) (ampliação da zona δ 1.5-5.5 ppm).

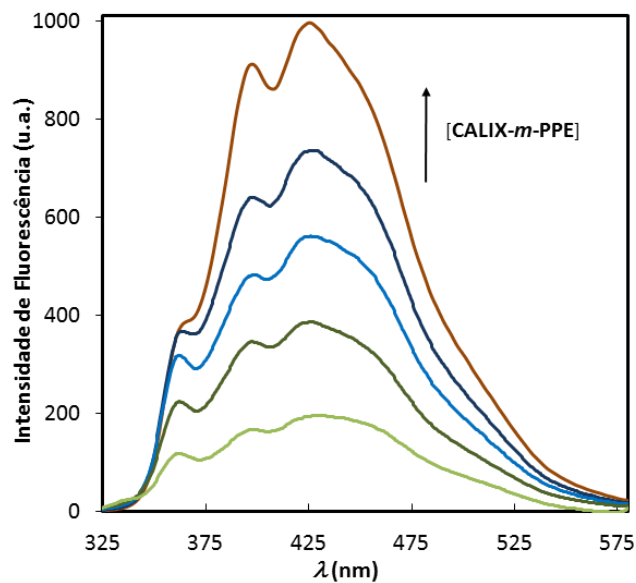


Figura V.7 – Espectros de fluorescência de estado estacionário do polímero **42** a diferentes concentrações (soluções CHCl_3 ; 2.5×10^{-7} - 2.5×10^{-5} M); $\lambda_{\text{exc}} = 300$ nm.

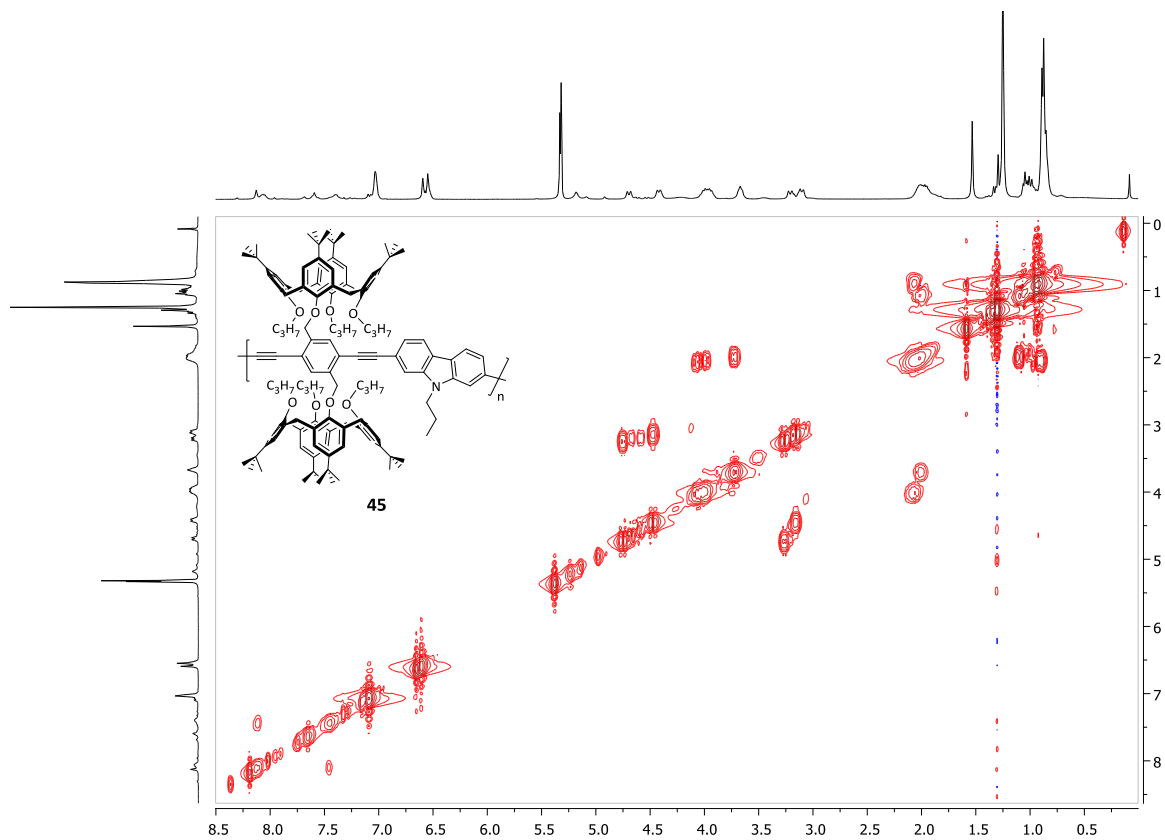


Figura V.8 – Espectro de COSY (CD_2Cl_2 , 400 MHz) de polímero **45**.

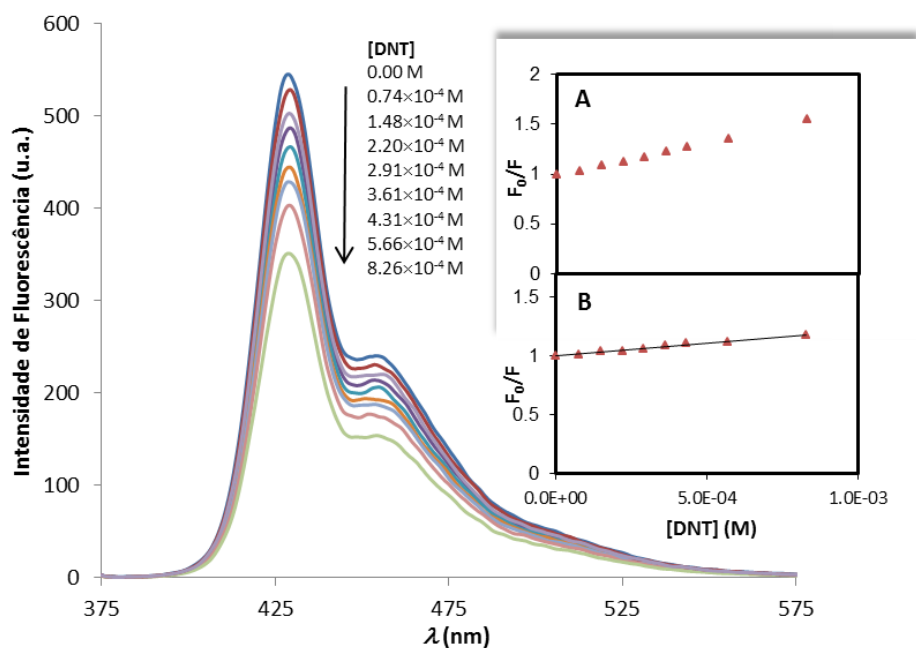


Figura V.9 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com DNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

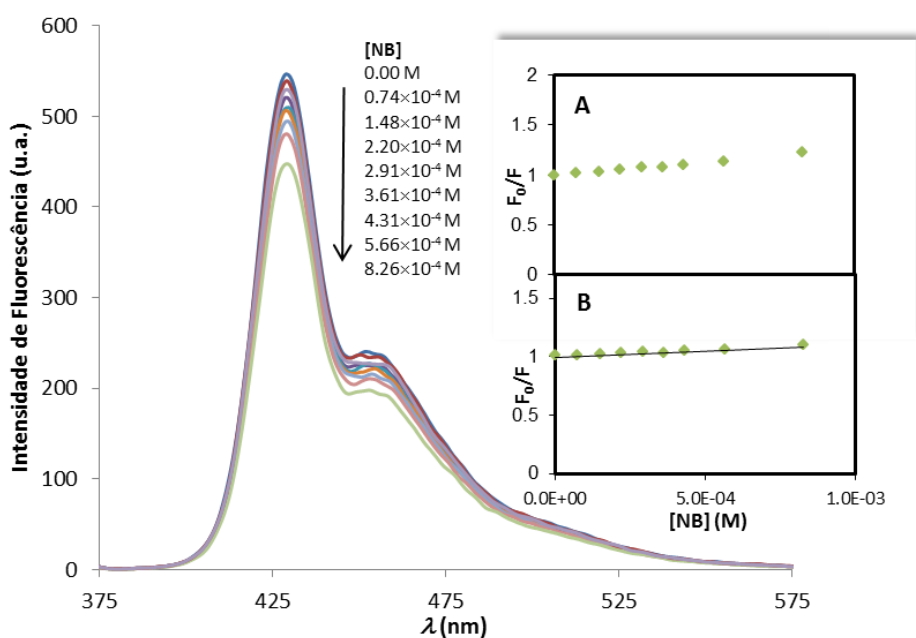


Figura V.10 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com NB e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

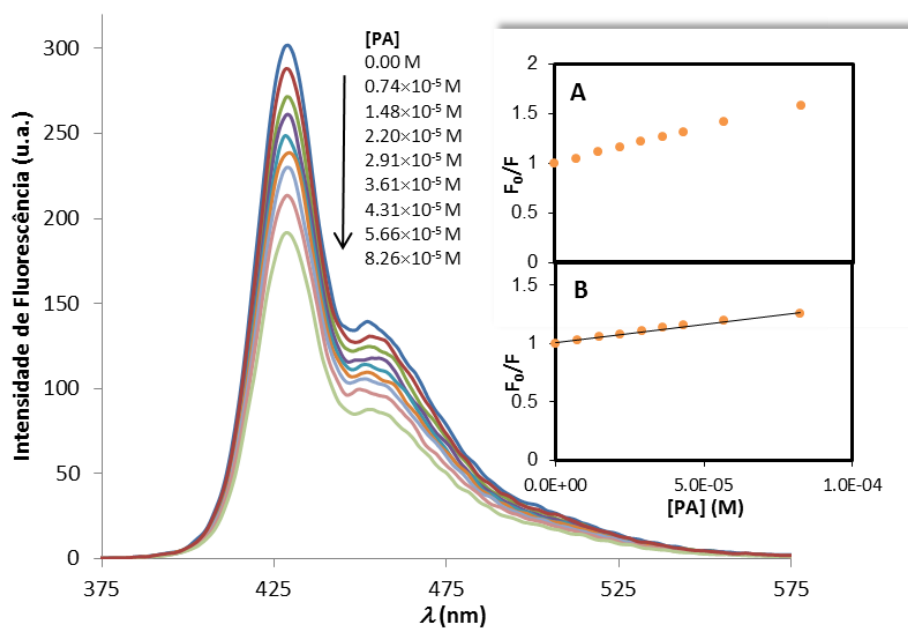


Figura V.11 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) ($6.0 \times 10^{-7} \text{ M}$ em CHCl_3) com PA e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$.

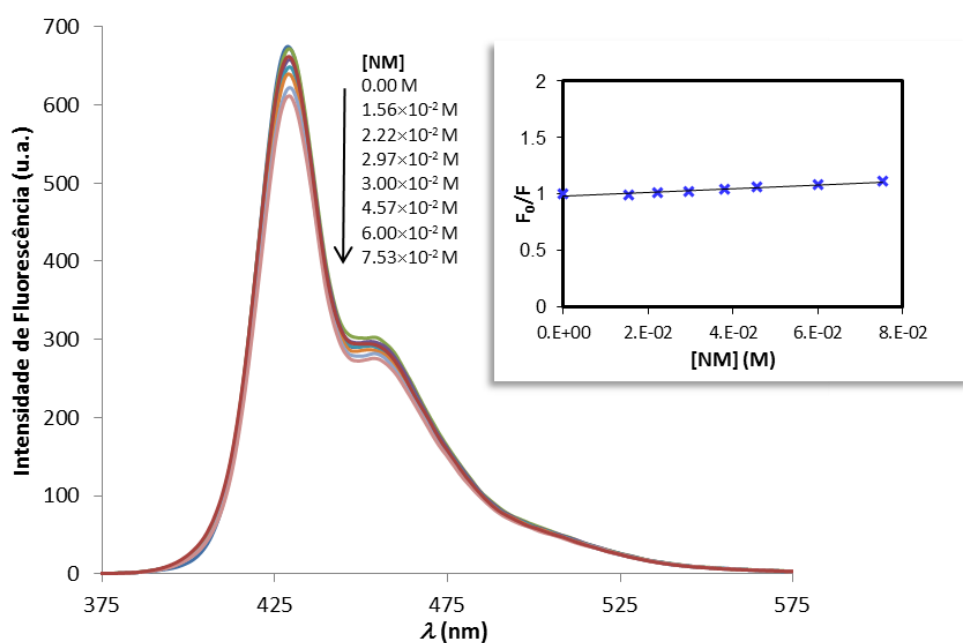


Figura V.12 - Espectro de fluorescência de CALIX-PPE-2,7-CBZ (45) ($6.0 \times 10^{-7} \text{ M}$ em CHCl_3) e respectiva eficiência de extinção com NM; $\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$.

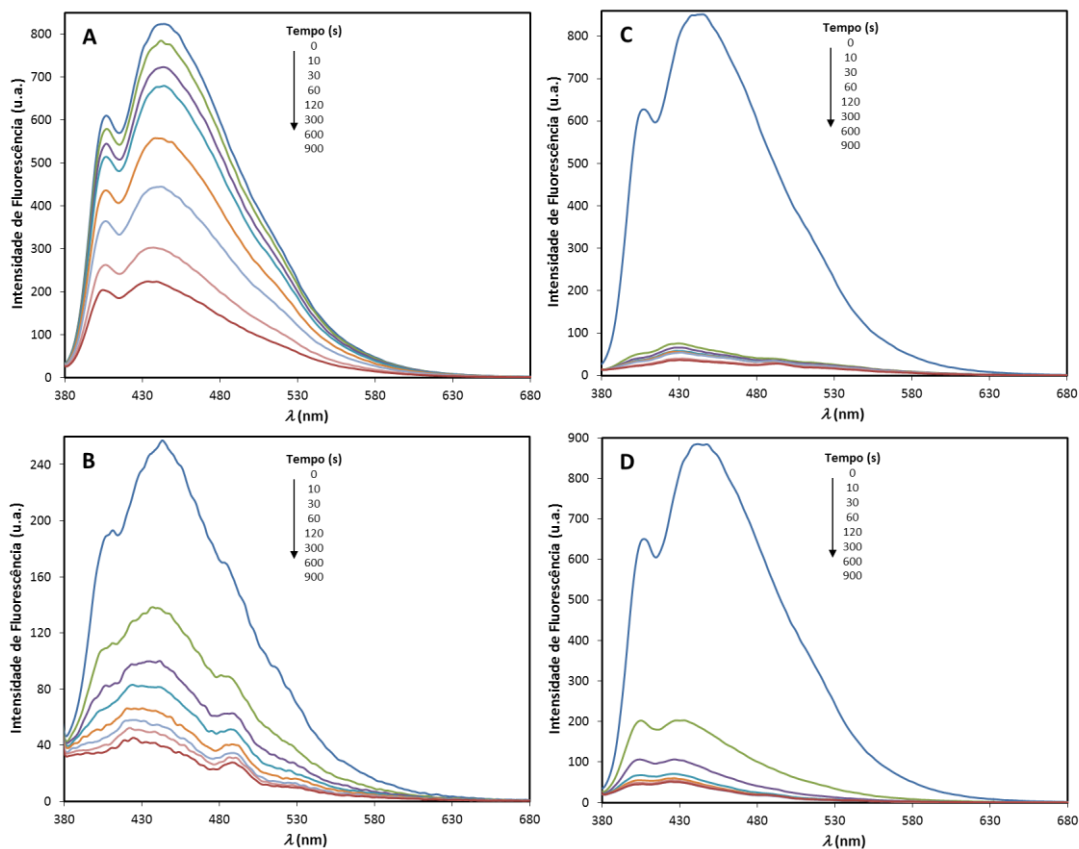


Figura V.13 - Espectros de fluorescência de filmes de **CALIX-PPE-3,6-CBZ (44)** na presença de TNT (A), DNT (B), NB (C) e BQ (D); espessura ~ 20 nm, λ_{exc} =360 nm.

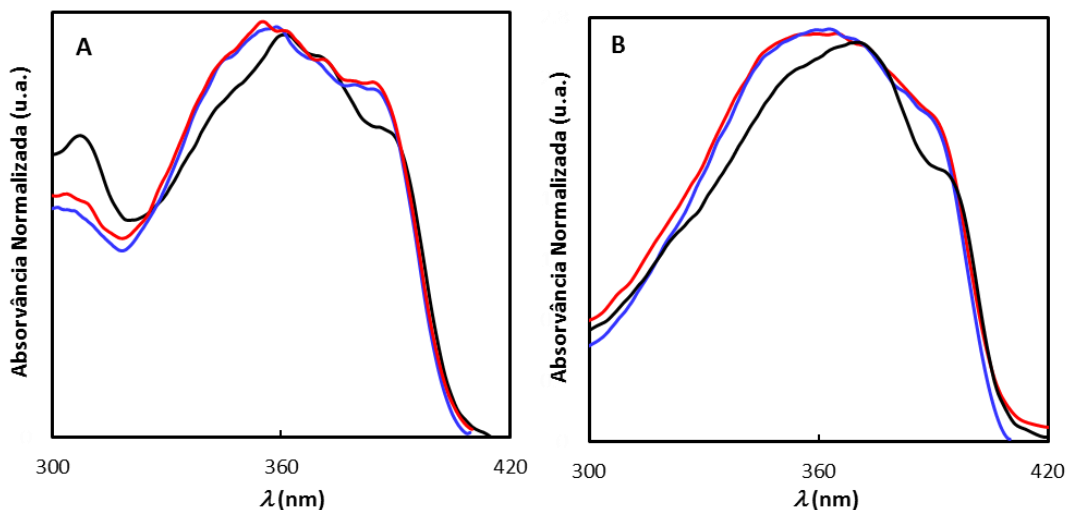


Figura V.14 - Espectros de excitação em filme dos compostos **CALIX-3-CBZ (A)** e **CALIX-2-CBZ (B)** adquiridos ao λ máximo de emissão de 428 (—) e 450-452 nm (—) e espectro de absorção (—).

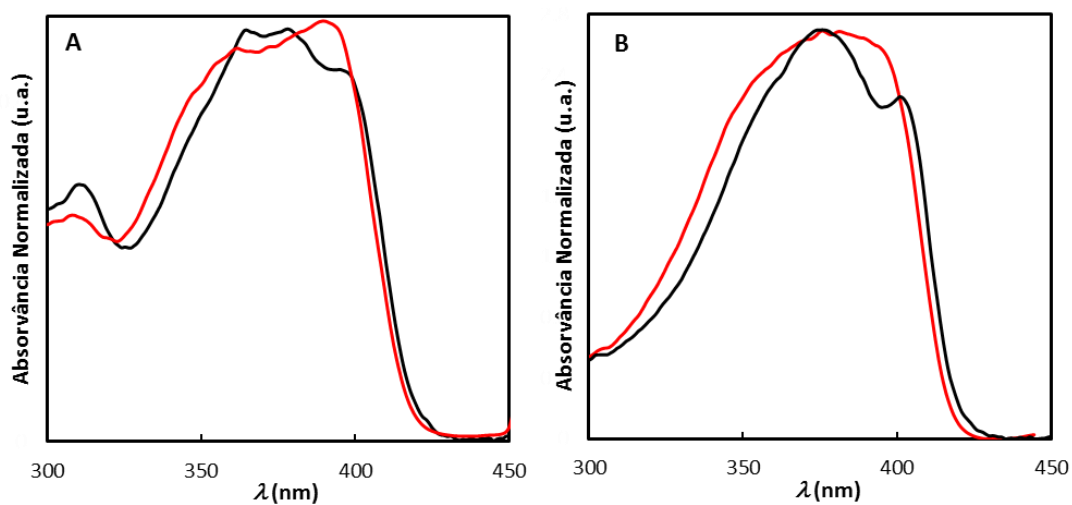


Figura V.15 - Espectros de excitação em filme dos compostos **TBF-3-CBZ (A)** e **TBF-2-CBZ (B)** adquiridos ao λ máximo de emissão de 466 nm (—) e espectro de absorção no estado fundamental (—).

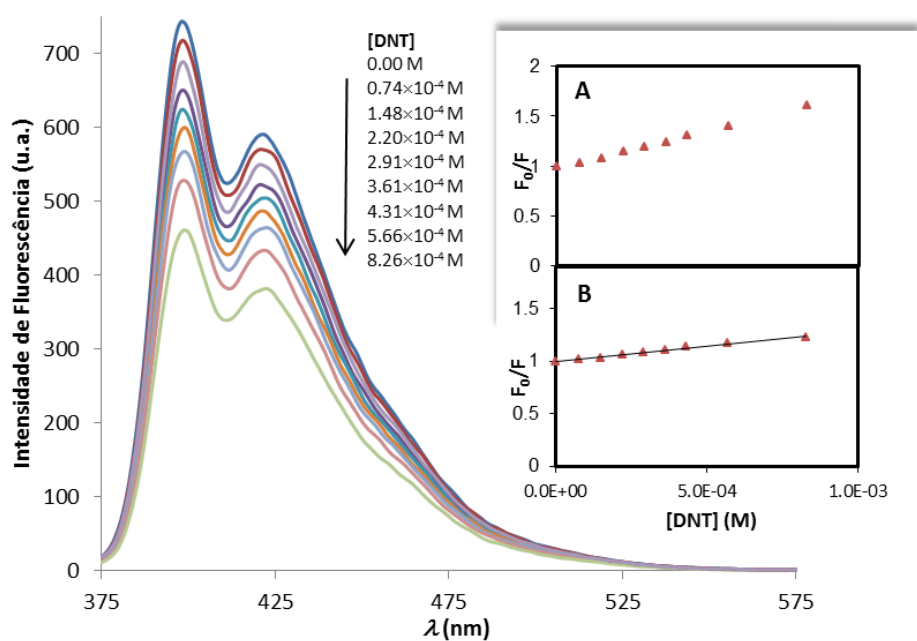


Figura V.16 - Espectro de fluorescência de **CALIX-2-CBZ (51)** (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com DNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

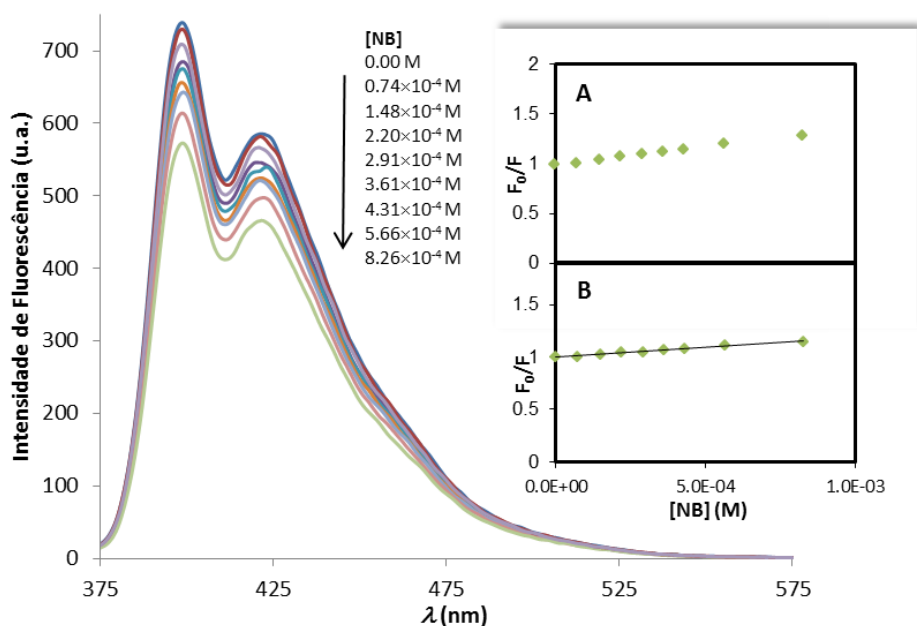


Figura V.17 - Espectro de fluorescência de **CALIX-2-CBZ (51)** (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com NB e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

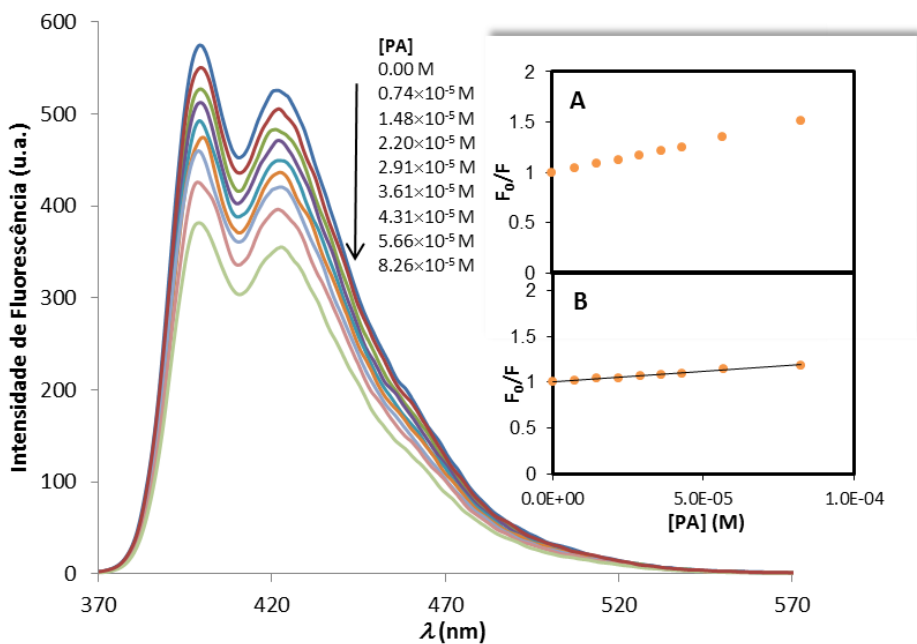


Figura V.18 - Espectro de fluorescência de **CALIX-2-CBZ (51)** (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com PA e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

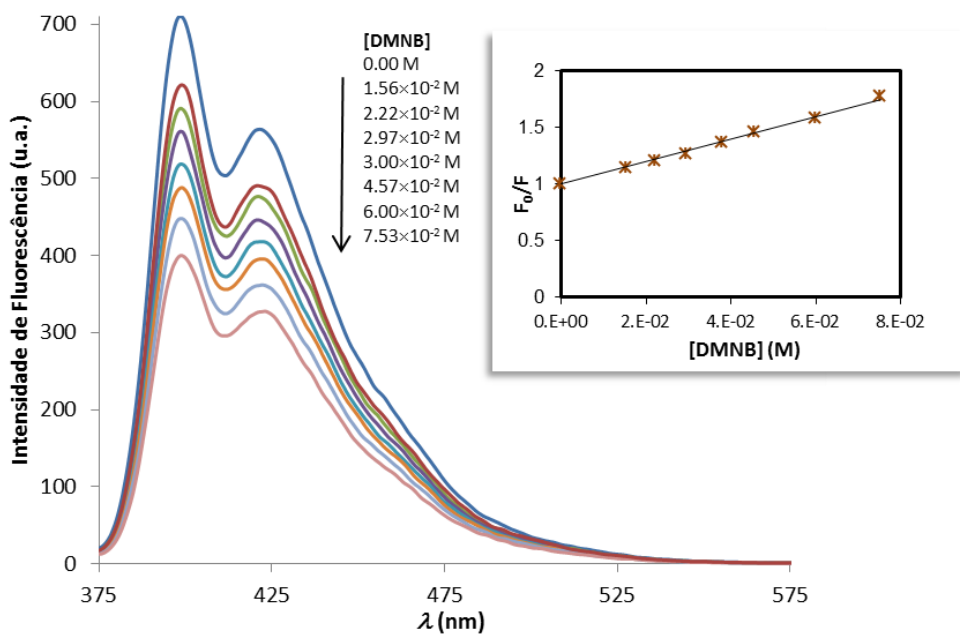


Figura V.19 - Espectro de fluorescência de **CALIX-2-CBZ (51)** (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) e respectiva eficiência de extinção com DMNB; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

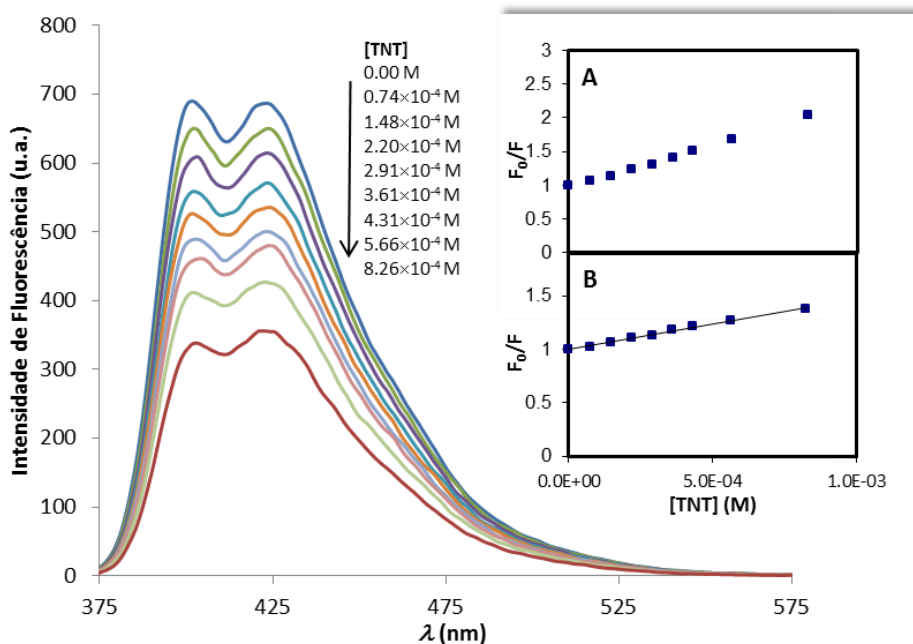


Figura V.20 - Espectro de fluorescência de **CALIX-CO₂H-2-CBZ (57)** (6.0×10^{-7} M em CHCl_3) com TNT e respectiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida (A) e corrigida (B); $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

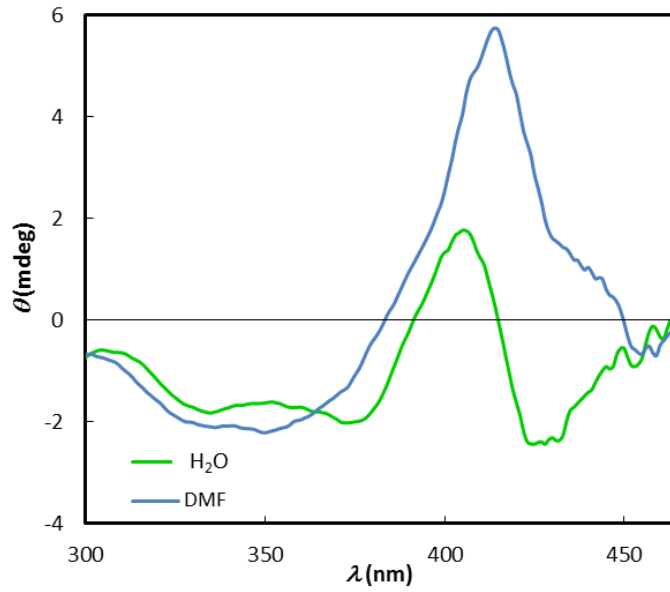


Figura V.21 – Espectros de CD (300-465 nm) do Cyt *c* em H₂O (1×10^{-5} M) e DMF (8×10^{-6} M).

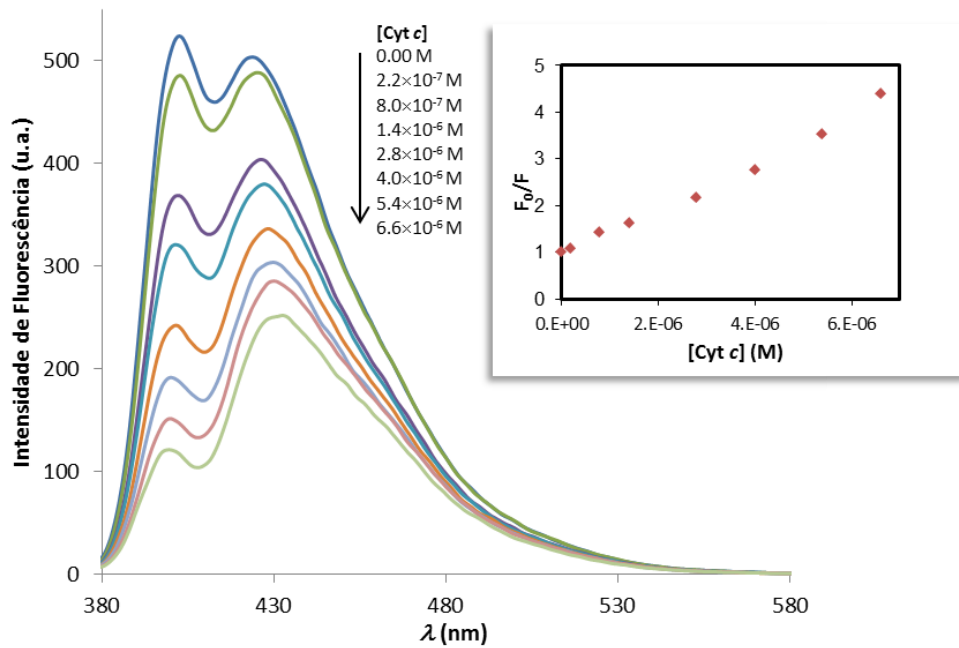


Figura V.22 - Espectro de fluorescência de CALIX-CO₂H-2-CBZ (**57**) (1.0×10^{-7} M em DMF) com Cyt *c* e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{exc} = 360$ nm.

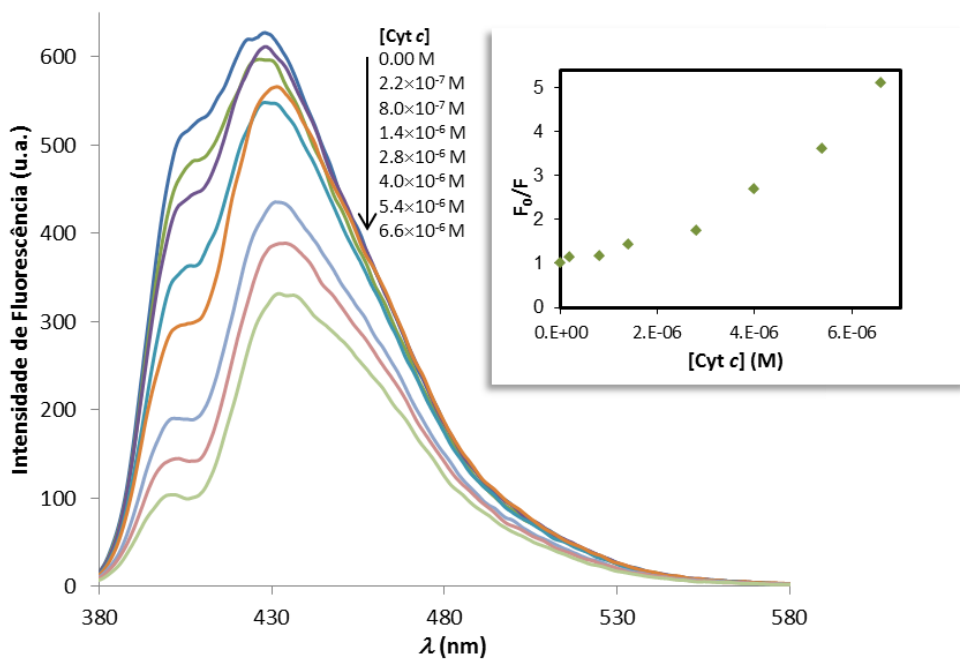


Figura V.23 - Espectro de fluorescência de **CALIX-2-CBZ (51)** (1.0×10^{-7} M em DMF) com Cyt c e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm.

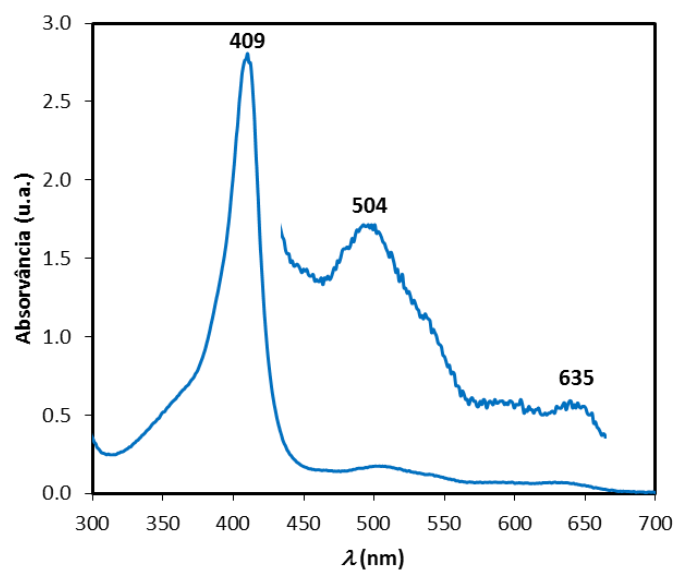


Figura V.24 - Espectro de absorção de metamioglobina (H₂O) com ampliação da zona 450-650 nm.

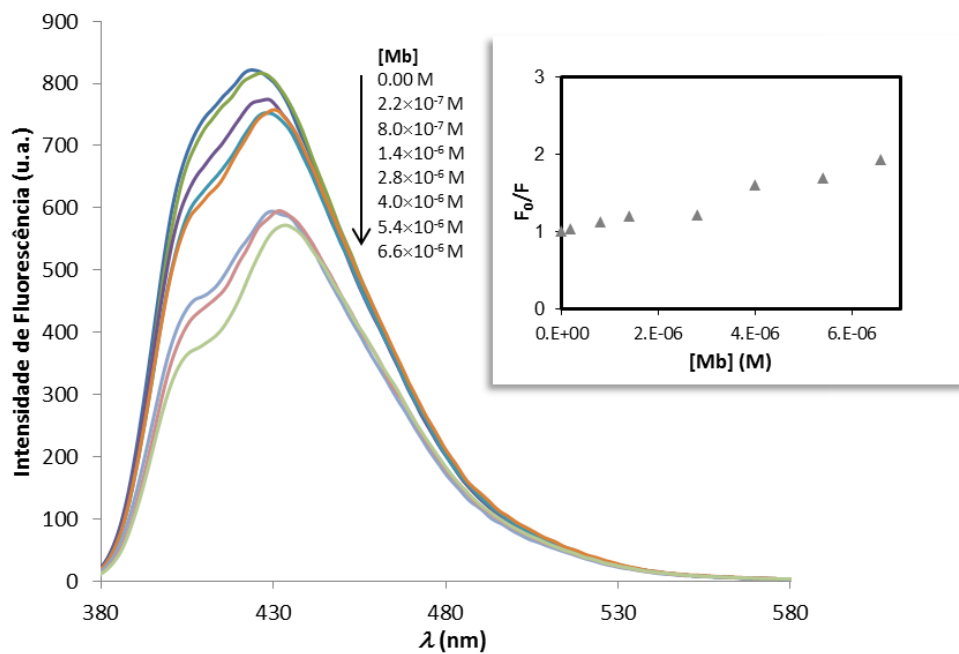


Figura V.25 - Espectro de fluorescência de CALIX-CO₂H-3-CBZ (56) (1.0 × 10⁻⁷ M em DMF) com Mb e respectiva eficiência de extinção de fluorescência; λ_{exc} = 360 nm.

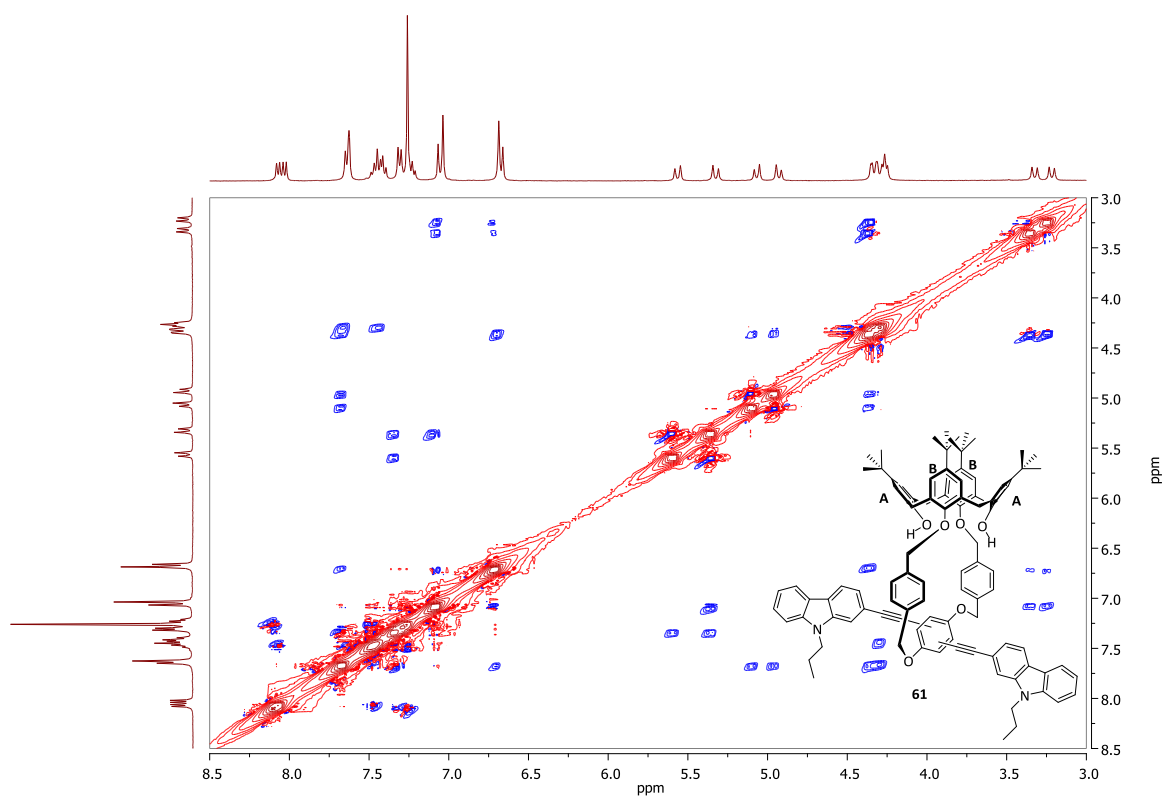


Figura V.26 – Espectro parcial de NOESY (CDCl₃, 400 MHz) de CALIX-OCF-2-CBZ (61).

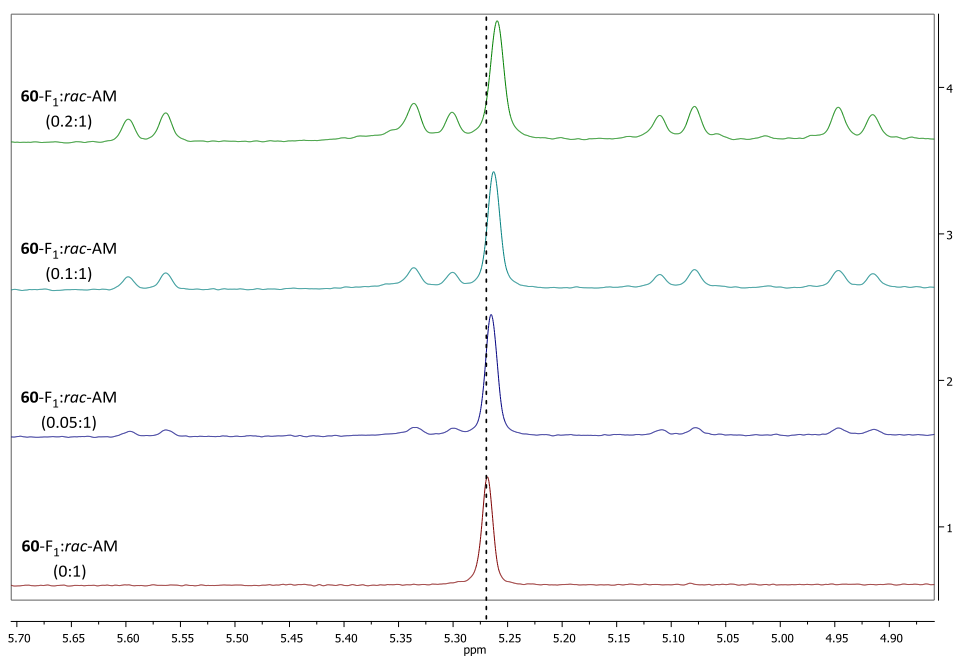


Figura V.27 – Espectro de RMN ^1H parcial (400 MHz) correspondente às ressonâncias benzílicas de *rac*-AM.