

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

TESE DE DOUTORADO

**SÍNTESE DE COMPLEXOS SUPRAMOLECULARES
FLUORESCENTES CONTENDO
PILARARENOS E BENZOTIADIAZOLAS E SUAS INTERAÇÕES COM
ÂNIONS E DNA**

DÉBORA KÉLEN SILVA DA CONCEIÇÃO

Profa. Dra. Angélica Venturini Moro

Orientadora

Prof. Dr. Ricardo Ferreira Affeldt

Coorientador

Porto Alegre, Março de 2026.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**SÍNTESE DE COMPLEXOS SUPRAMOLECULARES
FLUORESCENTES CONTENDO
PILARARENOS E BENZOTIADIAZOLAS E SUAS INTERAÇÕES COM
ÂNIONS E DNA**

DÉBORA KÉLEN SILVA DA CONCEIÇÃO

Tese apresentada como requisito parcial para a
obtenção do grau de Doutor em Química.

Profa. Dra. Angélica Venturini Moro
Orientadora

Prof. Dr. Ricardo Ferreira Affeldt
Coorientador

Porto Alegre, Março de 2026.

CIP - Catalogação na Publicação

Conceição, Débora Kélen Silva da
Síntese de complexos supramoleculares fluorescentes
contendo pilararenos e benzotiadiazolas e suas
interações com ânions e DNA / Débora Kélen Silva da
Conceição. -- 2026.
163 f.
Orientador: Angélica Venturini Moro.

Coorientador: Ricardo Ferreira Affeldt.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Instituto de Química, Programa de
Pós-Graduação em Química, Porto Alegre, BR-RS, 2026.

1. Macrociclos. 2. Pilararenos. 3. Química
Supramolecular. 4. Benzotiadiazolas. 5. Fluorescência.
I. Moro, Angélica Venturini, orient. II. Affeldt,
Ricardo Ferreira, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

O Brilho

*Brilho de saia
Que rodopia
Se apagasse
Não brilharia
Se você parar
Será que vai brilhar?
Brilha o teu brilho
Em todo lugar.*

(Poema de Clara)

Dedico esta tese aos meus amores Rafael e Amana que brilharam em minha vida e me fizeram brilhar.

Agradecimentos

Ao PPGQ-UFRGS e a agência de fomento CAPES pela bolsa de doutorado e pelos auxílios financeiros nos projetos.

A Universidade Federal do Paraná (UFPR) onde concluí minha graduação de Bacharel em Química, que me acolheu e onde realizei meus estudos em meio a escalas de turno, que eu fazia enquanto estudava e trabalhava na Petrobrás. Nesta mesma universidade ouvi a frase de um professor: “A Universidade Federal é para estudantes que trabalham e não para trabalhadores que estudam.”. Ainda bem que não me deixei desmotivar por isso e, ainda assim, nos anos seguintes, pude ver vários trabalhadores que também estudavam e que conseguiram estudar em universidades públicas de qualidade, apesar da enorme desigualdade social que assola nosso país.

A Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), onde iniciei minha graduação em Química, e que após 8 anos, depois de graduada, retornei para fazer o mestrado e doutorado. Lugar de grande aprendizado, onde sempre me senti em casa, entre aulas e experimentos no laboratório, um café na Física, ou um docinho na saída do restaurante universitário (RU), esta Universidade se tornou meu segundo lar.

A Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), que me acolheu em meio a pandemia da Covid-19, possibilitando que eu realizasse as atividades do doutorado, sempre visando a saúde e a segurança. Universidade que possui um ambiente agradável e um campus que frequentei em dias de semana e fins de semana, e que possibilitou, por meio de uma grande infraestrutura do Departamento de Química que eu concluísse meu doutorado.

A minha orientadora Angélica que como professora e orientadora me ensinou Química Orgânica, mas muito além disso, é uma pessoa que admiro demais. Obrigada pelo apoio, desde a mudança de cidade, escolha de novo projeto, escolha do coorientador, suporte durante a pandemia e, especialmente, durante minha gestação. Tu és extraordinária, sempre se manteve ao meu lado, mesmo a distância. Admiro tua competência, ética, empatia e profissionalismo.

Ao meu coorientador Ricardo que me recebeu no Laboratório de Catálise e Fenômenos Interfaciais (LacFi), durante a pandemia da Covid-19 que manteve a preocupação com a saúde como prioridade e, no período da minha gestação e de retorno pós-parto, sempre demonstrou cuidado e atenção às minhas necessidades de cuidado com a minha filha Amana. Além disso, disponibilizou toda a estrutura para que eu realizasse meu trabalho.

Aos meus colegas de laboratório desde o início do doutorado, no LAMOCA, a Victória que me introduziu inicialmente no mundo da Fotofísica, aos meus consultores técnicos e amigos Pedro Vontobel e Eduam Boeira. Todos os colegas que dividiram suas angústias e alegrias nos corredores do LAMOCA, no trajeto até ao RU e até mesmo, na aventura de como trocar pneu de carro no retorno do RU.

Aos colegas do Lacfi, onde passei a maior parte do doutorado, saudades das conversas com a Laíze, a Larissa, o Mateus Keller e o Heitor. A Claudiana pela parceria no laboratório e grande comprometimento. Todo o suporte no Origin que o Mateus Keller sempre me deu e, além disso, aos cafés, bolinhos e agrados que a Professora Adriana sempre proporcionou. Agradeço a ela por todo o apoio, tirando dúvidas na operação dos equipamentos e ajudando a escolher caminhos alternativos quando as coisas não deram certo no doutorado. Ela que sempre chegava de manhã perguntado se estava tudo bem. Neste sentido também agradeço ao Professor Bruno que tanto no dia a dia quanto nos seminários contribuiu para a evolução do meu trabalho. Ao Professor Luis Garcia que ajudou a desenvolver os estudos das cinéticas de reação e no estudo de complexação com os pilararenos.

Ao meu companheiro Rafael que me apoiou, me estimulou para que eu continuasse, principalmente quando batia o desespero. Tuas palavras sempre me acalmaram e teu amor me fez transformar meu mundo. A minha filha Amana, que desde pequeninha se demonstrou parceira da mamãe. A partir dos 5 meses passou a ficar com o papai para que a mamãe fosse para o laboratório para realizar as atividades do doutorado. Agora com 3 anos fala para a mamãe: “Vou sair com o papai tá! Você pode ficar fazendo tuas coisas, pode ficar estudando”. Amo vocês.

A minha mãe Cenilda pelo esforço na minha criação. Com certeza tu deste muito mais do que recebeste, e eu te agradeço. Ao meu pai Adão pela presença e por me manter próxima da música e do violão. Aos meus irmãos Israel, Suênia, Saulo, Abraão e Laira, por serem meu suporte e estarem presentes na minha vida e agora, na vida da minha família. Amo todos vocês.

*Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.*

(Fernando Pessoa)

Artigo relacionado à tese de doutorado publicado em periódico

1. **da Conceição, D. K. S.**, Petter da Veiga, Y., Dotti, C., García-Río, L., Gerola, A. P., Junior, H. D. C. S., ... & Moro, A. V. **(2025)**. Responsive Supramolecular Sensors Based on Pillar [5] arene–BTD Complexes for Aqueous Sensing: From Static Quenching to Anion and DNA Recognition. *ACS omega*, 11(1), 1849.

Resumo

Os pilararenos são uma classe de macrocíclicos amplamente utilizada na formação de complexos hóspede-hospedeiro, devido à sua estrutura simétrica única e a sua versatilidade de funcionalização, podendo realizar diferentes interações intermoleculares em diferentes meios orgânicos e aquosos. A região aromática confere elevada densidade eletrônica para interações com espécies eletrofílicas, tanto no interior da cavidade quanto no exterior do macrociclo. A introdução de moléculas fluorescentes orgânicas em macrociclos através de interações não covalentes pode alterar as propriedades fotofísicas dos fluoróforos. A formação de complexos internos ou externos com esses fluoróforos podem ser sensíveis a diversos estímulos externos, resultando em uma dinâmica molecular com diferentes aplicações. O núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD) possui características que o tornam um excelente material luminescente, sendo os seus derivados tipicamente fluoróforos eficientes capazes de serem excitados por luz visível e exibir grandes deslocamentos de Stokes. Neste contexto, este trabalho explorou uma via sintética para a preparação de complexos supramoleculares contendo pilar[5]arenos e benzotiadiazolas em solução, especificamente, em etanol e em meio aquoso. A caracterização dos derivados de BTD e a verificação da formação de sistemas supramoleculares foram efetuadas utilizando RMN de ^1H , espectroscopia de absorção UV-Vis e espectroscopia de emissão de fluorescência. O complexo formado foi utilizado como sensor fluorescente em titulações espectrofluorimétricas com os ânions Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- , N_3^- , CO_3^{2-} em meio aquoso, e esse sistema apresentou resposta de emissão de fluorescência para concentrações de 10^{-4} a 10^{-2} mol.L $^{-1}$ dos ânions analisados. Por fim, foi realizado o estudo da interação do complexo com biomoléculas e as titulações espectrofluorimétricas realizadas com ct-DNA demonstraram que o complexo pode ser utilizado como sonda “OFF-ON” para detecção de DNA a baixas concentrações de 10^{-7} a 10^{-5} mol.L $^{-1}$.

Palavras-chave: Macrociclos, pilararenos, Química Supramolecular, benzotiadiazolas, fluorescência, sensor.

Abstract

Pillararenes are a class of macrocycles widely used in the formation of host-guest complexes due to their unique symmetrical structure and versatile functionalization, enabling diverse intermolecular interactions in both organic and aqueous media. The aromatic region provides high electron density for interactions with electrophilic species, both inside the cavity and on the exterior of the macrocycle. The introduction of organic fluorescent molecules into macrocycles via non-covalent interactions can alter the photophysical properties of the fluorophores. The formation of internal or external complexes with these fluorophores can be sensitive to various external stimuli, resulting in molecular dynamics with diverse applications. The 2,1,3-benzothiadiazole (BTD) core possesses characteristics that make it an excellent luminescent material; its derivatives are typically efficient fluorophores capable of being excited by visible light and exhibiting large Stokes shifts. In this context, this work explored a synthetic pathway for the preparation of supramolecular complexes containing pillar[5]arenes and benzothiadiazoles in solution, specifically in ethanol and aqueous media. The characterization of BTD derivatives and the verification of supramolecular system formation were performed using Hydrogen Nuclear Magnetic Resonance ^1H NMR, UV-Vis absorption spectroscopy, and fluorescence emission spectroscopy. The resulting complex was employed as a fluorescent sensor in spectrofluorimetric titrations with Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- , N_3^- , and CO_3^{2-} anions in aqueous media. This system exhibited a fluorescence emission response for concentrations ranging from 10^{-4} to 10^{-2} mol.L $^{-1}$ of the analyzed anions. Finally, the interaction of the complex with biomolecules was studied; spectrofluorimetric titrations with ct-DNA demonstrated that the complex can be utilized as an “OFF-ON” probe for DNA detection at low concentrations, from 10^{-7} to 10^{-5} mol.L $^{-1}$.

Keywords: Macrocycles, pillararenes, Supramolecular Chemistry, benzothiadiazoles, fluorescence, sensor.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura do éter de coroa 12-C-4 e 2,2,2-criptante.....	1
Figura 2. Estruturas dos calixa[4,6]renos e exemplo contendo o grupo triazol como linker.....	2
Figura 3. Estruturas das ciclodextrinas.....	3
Figura 4. Estrutura de cucurbiturilos.....	3
Figura 5. Pilararenos e estrutura esquemática de representação.....	4
Figura 6. Diferentes tipos de pilararenos.....	5
Figura 7. Estruturas dos pilar[n]arenos.....	6
Figura 8. Exemplos de diferentes hóspedes para macrociclos.....	7
Figura 9. Diferentes tipos e formatos de macrociclos hospedeiros.....	9
Figura 10. Representação estrutural das interações intermoleculares.....	9
Figura 11. Complexação de diamina e pilar[5]areno funcionalizado com pireno 15 ..	11
Figura 12. Pilar[5]areno funcionalizado com pireno 16 e do hóspede adiponitrila 17	11
Figura 13. Complexação da dinitrila no pilar[5]areno e resposta fluorescente.....	12
Figura 14. Estrutura do hóspede e do hospedeiro e esquema do polímero supramolecular em presença de pequenas quantidades de iodo, e posterior resposta seletiva Hg^{2+} , CN^- e cisteína.....	13
Figura 15. Estruturas do polímero reticular 22 e da 4-fenilazoanilina 23	13
Figura 16. Esquema dos polipseudorotaxanos usados como sensor de fluorescência para halogênios.....	14
Figura 17. Sensor de fluorescência para cianeto a partir de estruturas automontadas de pilar[5]areno funcionalizado com 8-hidroxiquinolina 26	15
Figura 18. Estruturas representativas do processo de indicação de fluorescência por meio da interação competitiva hospedeiro-hóspede.....	16
Figura 19. Sistemas supramoleculares de três sensores diferentes e o mecanismo proposto de detecção de íons com base na coordenação competitiva.....	17
Figura 20. Estrutura dos derivados de pilar[5]areno usados para sensoriamento 33 e 27 e as respostas dos complexos formados a) “ <i>quenching</i> ” de fluorescência b) sensor de emissão de fluorescência “ <i>turn on</i> ”.....	18
Figura 21. Em a) estruturas dos hóspedes 34-36 e do pilar[5]areno aniônico 37 e em b) complexo do pilar[5]areno aniônico 37 com os hóspedes 34 e 35 e o uso do sistema para detecção dos analitos cadaverina e aminoácidos básicos.....	19

Figura 22. a) estruturas do hospedeiro pilar[6]areno catiônico 37 e do hóspede DSS 38 e em b) complexo de inclusão fluorescente e detecção de ATP com “ <i>quenching</i> ” de fluorescência.....	20
Figura 23. Estruturas químicas do pilar[5]areno 39 e pilar[6]areno 40 aniônicos e da laranja acridina 41 em sistemas utilizados para detecção por fluorescência da colina 42 e acetilcolina 44	21
Figura 24. O núcleo 2,1,3-benzotiadiazola.....	21
Figura 25. Derivados de BTB e suas aplicações.....	23
Figura 26. Representação das estruturas antes e após agregação no estado excitado e em a), b), c) espectros de absorção e de emissão em soluções com concentração $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$	24
Figura 27. (a) Três copolímeros funcionalizados com BTB. (b, c) Macrociclos funcionalizados com BTB.....	25
Figura 28. Movimentação eletrônica nos níveis de energia HOMO e LUMO.....	27
Figura 29. Tipos de transições eletrônicas e as faixas de comprimento de onda em que ocorrem.....	28
Figura 30. Diferenças de energia entre os orbitais π de alceno isolado e alceno conjugado.....	29
Figura 31. Exemplo de molécula onde ocorrem as transições $n-\pi^*$ e $\pi-\pi^*$	29
Figura 32. Representação dos estados de energia singlete (S_0 , S^*) e triplete (T) e os tempos envolvidos em cada processo radiativo.....	31
Figura 33. Diagrama de Jablonski.....	32
Figura 34. Diagrama de Jablonski modificado para fluoróforo em sistemas hóspede-hospedeiro.....	33
Figura 35. Diferença entre a banda de absorção e de emissão de fluorescência.....	33
Figura 36. Espectro de RMN de ^1H do composto 46 em CDCl_3 (400 MHz).....	41
Figura 37. Espectro de RMN de ^1H do composto 47 em CDCl_3 (400 MHz).....	42
Figura 38. Ampliação do espectro de HSQC $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ do composto 47 em CDCl_3 (400 MHz).....	43
Figura 39. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 47 em CDCl_3 (100 MHz).....	44
Figura 40. Espectro de RMN de ^1H do composto 48 em $\text{DMSO}-d_6$ (400 MHz) a 40°C	46
Figura 41. Espectro de RMN de ^1H do composto 49 em CDCl_3 (400 MHz).....	47
Figura 42. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 49 em CDCl_3 (100 MHz).....	48

Figura 43. Espectro de RMN de ^1H do composto 51 em CDCl_3 (400 MHz).....	50
Figura 44. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 51 em CDCl_3 (100 MHz).....	51
Figura 45. Espectro de RMN de ^1H do composto 52 em CDCl_3 (400 MHz).....	55
Figura 46. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 52 em CDCl_3 (100 MHz).....	56
Figura 47. Espectro de RMN de ^1H do composto 53 em $\text{CD}_3\text{OD-D}_4$ (400 MHz).....	58
Figura 48. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 53 em $\text{CD}_3\text{OD-D}_4$ (100 MHz).....	59
Figura 49. Espectro de RMN de ^1H do composto 54 em D_2O (400 MHz).....	61
Figura 50. Espectro de RMN de ^{13}C do composto 54 em D_2O (100 MHz).....	62
Figura 51. Espectro de UV-VIS dos compostos a) $\text{BTD-(CO}_2\text{Me)}_2$ 47 b) BTD-(COOH)_2 48 c) $\text{BTD-(COO}^-\text{)}_2$ 55 e d) BTD-F 49 em solução aprox. $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$	64
Figura 52. Espectros de emissão de fluorescência para a a) $\text{BTD-(CO}_2\text{Me)}_2$ 47 , b) BTD-(COOH)_2 48 , c) $\text{BTD-(COO}^-\text{)}_2$ 55 e d) BTD-F 49 em solução, com concentração de aprox. $10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc./Em.).....	67
Figura 53. Espectro de UV-VIS dos compostos $\text{BTD-(CO}_2\text{Me)}_2$ 47 , BTD-(COOH)_2 48 , $\text{BTD-(COO}^-\text{)}_2$ 55 e BTD-F 49 em solução aquosa $\sim 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$	68
Figura 54. Espectros de emissão de fluorescência para a $\text{BTD-(CO}_2\text{Me)}_2$ 47 , BTD-(COOH)_2 48 , $\text{BTD-(COO}^-\text{)}_2$ 55 e BTD-F 49 em solução aquosa, com concentração $\sim 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc./Em.).....	70
Figura 55. Titulação espectrofluorimétrica da a) $\text{BTD-(CO}_2\text{Me)}_2$ $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{exc}} = 291 \text{ nm}$ e slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I_0 , onde I_0 é a intensidade em etanol puro.....	71
Figura 56. Titulação espectrofluorimétrica da a) $\text{BTD-(CO}_2\text{Me)}_2$ $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{exc}} = 411 \text{ nm}$ e slits 5,0 nm/2,5 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I_0 , onde I_0 é a intensidade em THF puro Figura 58. Titulação espectrofluorimétrica da a) BTD-(COOH)_2 $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{exc}} = 411 \text{ nm}$ e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I_0 , onde I_0 é a intensidade em THF puro.....	72
Figura 57. Titulação espectrofluorimétrica da a) BTD-(COOH)_2 $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{exc}} = 411 \text{ nm}$ e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I_0 , onde I_0 é a intensidade em THF puro.....	74
Figura 58. Titulação espectrofluorimétrica da a) $\text{BTD-(COO}^-\text{)}_2$ $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{exc}} = 422 \text{ nm}$ e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I_0 , onde I_0 é a intensidade em THF puro.....	75
Figura 59. Titulação espectrofluorimétrica da a) BTD-F $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{exc}} = 412 \text{ nm}$ e slit 5,0 nm/2,5 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I_0 , onde I_0 é a intensidade em THF puro.....	76
Figura 60. Espectro de UV-Vis da BTD-(COOH)_2	77

Figura 61. Curva da absorbância versus pH em 414nm, resultante da titulação potenciométrica da $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$, com concentração $4,96 \times 10^{-5} - 4,40 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	78
Figura 62. Espectro de UV-VIS para o P (5)Imd em a) metanol b) etanol com concentração de $10^{-7} - 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	79
Figura 63. Espectro de UV-VIS para o P (5)Imd em uma mistura a) de 20/80 etanol e água b) de 30/70 etanol e água com concentração de $7,67 \times 10^{-7} - 7,33 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$...	79
Figura 64. Espectro de UV-VIS para o P (5)A em solução aquosa, com concentração de $4,01 \times 10^{-7} - 3,84 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	80
Figura 65. Espectros de RMN de ^1H em D_2O a 25°C para o pilar[5]areno catiônico (1mM), espécie $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ (1mM) e a mistura de ambos, com o P(5)A com concentração constante (1mM) e diferentes concentrações da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ a) $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre b) mistura 1:1 c) mistura 1:0,75 d) mistura 1:0,5 e) mistura 1:0,25 f) P(5)A puro.....	82
Figura 66. a) Espectros de absorbância vs comprimento de onda para a mistura 1:1 do P(5)A com $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em concentrações $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ em 1440 minutos. b) Gráfico das absorbâncias obtidas em 419 nm vs tempo para complexação mistura 1:1 do P(5)A com $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em concentrações $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	84
Figura 67. a) Espectros de absorbância vs comprimento de onda para a mistura 1:1 do P(5)A com $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em concentrações $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ em 17 horas. b) Gráfico das absorbâncias obtidas em 414 nm vs tempo para complexação mistura 1:1 do P (5)A com $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em concentrações $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	85
Figura 68. a) Espectro de emissão de fluorescência para a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre e b) intensidade de emissão de fluorescência da mistura P (5)A com a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ 1:1, com concentrações de $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ e slit 10 nm (Exc./Em.).....	87
Figura 69. Intensidade de emissão de fluorescência obtida para a mistura P (5)A com a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ 1:1, com concentrações de $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ e slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc./Em.).....	88
Figura 70. Intensidades das emissões de fluorescência obtidas para a mistura P (5)A com a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ 1:1, variando a concentração do amônio pilar[5]areno.....	89
Figura 71. Espectros de emissão para diferentes misturas do P(5)A e a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em água, $\lambda_{\text{exc.}} = 428 \text{ nm}$ e slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc. /Em.) em concentração aprox. a) $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ e b) $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	91
Figura 72. Intensidade de emissões de fluorescência obtidas para a mistura P (5)A com a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$, com concentração do P(5)A de aproximadamente $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ e variando a concentração da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$, $\lambda_{\text{em.}} = 423 \text{ nm}$ slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.).....	91
Figura 73. Espectros de emissão de titulação fluorimétrica para o P(5)A e a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em água, $\lambda_{\text{ex}} = 428 \text{ nm}$ e slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc. /Em.).....	92

Figura 74. Análise matemática de Stern-Volmer.....	93
Figura 75. Titulação fluorimétrica variando a concentração do P(5)Imd de aprox. 10^{-7} a 10^{-6} mol.L ⁻¹ . Em a) excitação no máximo de absorção do hóspede BTDF $\lambda_{exc.}=410$ nm e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.) e em b) excitação no máximo de absorção do hospedeiro P(5)Imd $\lambda_{exc.}=291$ nm e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.).....	94
Figura 76. Orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para a BTDF-(COO ⁻) ₂	95
Figura 77. Orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para a BTDF-COO ⁻	96
Figura 78. Orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para a BTDF-(COOH) ₂	96
Figura 79. Complexo de inclusão P(5)A/BTD, obtido por docking molecular.....	97
Figura 80. a) e b) Modelos de interação e gráficos com energias de ligação P(5)A e BTDF-(COO ⁻) ₂ . A barra vermelha corresponde ao modelo à esquerda.....	98
Figura 80. c) Modelo de interação e gráfico com energias de ligação P(5)A e BTDF-BTD-COO ⁻	99
Figura 80. d) Modelo de interação e gráfico com energias de ligação P(5)A e BTDF-(COOH) ₂	99
Figura 81. Titulação fluorimétrica com diversos ânions (10^{-4} a 10^{-2} mol.L ⁻¹) em presença do complexo P(5)A/ BTDF-(COO ⁻) ₂ 1:1 aprox. 10^{-6} mol.L ⁻¹ slit 10 nm ($\lambda_{exc.} = 428$ nm) em a) NaCl, b) NaBr, c) NaI, d) NaNO ₃ , e) NaN ₃ e f) Na ₂ CO ₃	101
Figura 82. a) Titulação fluorimétrica com NaI em presença do complexo P(5)A/ BTDF-(COO ⁻) ₂ 1:1 e b) titulação com o fluoróforo BTDF-(COO ⁻) ₂ puro.....	105
Figura 83. a) Titulação fluorimétrica com NaI em presença do complexo P(5)A/ BTDF-(COO ⁻) ₂ 1:1 b) titulação fluorimétrica do NaI com o P(5)A puro.....	106
Figura 84. a) Razão das intensidades de fluorescência (I/ I ₀) em cada concentração analisada na titulação fluorimétrica para a) NaCl, b) NaBr, c) NaI, d) NaNO ₃ , e) NaN ₃ e f) Na ₂ CO ₃	107
Figura 85. Representação dos modos de interação do ligante-DNA.....	110
Figura 86. Intensidade de emissão de fluorescência para o complexo P(5)A/ BTDF-(COO ⁻) ₂ 1:1 aprox. 10^{-6} mol.L ⁻¹ slit 10 nm ($\lambda_{exc.} = 428$ nm).....	111
Figura 87. a) Titulação de fluorimétrica com ct-DNA em presença do complexo P(5)A/ BTDF-(COO ⁻) ₂ 1:1 e em b) titulação com o fluoróforo BTDF-(COO ⁻) ₂ puro.....	112
Figura 88. a) Titulação de fluorimétrica com ct-DNA em presença do complexo P(5)A/ BTDF-(COO ⁻) ₂ 1:1 e em b) titulação fluorimétrica do ct-DNA com o P(5)A puro.....	113

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Representação da estratégia normalmente utilizada para modelagem de quimiosensores.....	10
Esquema 2. Síntese da estrutura supramolecular contendo derivados da BTB 1 e 2 como hóspedes.....	26
Esquema 3. Síntese do composto 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola 46	40
Esquema 4. Síntese do composto 47	41
Esquema 5. Síntese do composto 47 utilizando PHMB.....	45
Esquema 6. Síntese do composto 48	45
Esquema 7. Síntese do composto 49	46
Esquema 8. Síntese do composto 51	49
Esquema 9. Mecanismo proposto para bromação do diálcool 50	49
Esquema 10. Síntese do macrociclo P(5)Br 52	52
Esquema 11. Mecanismo da ciclização.....	54
Esquema 12. Síntese do derivado P(5)Imd 53	57
Esquema 13. Síntese do derivado P(5)A 54	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados fotofísicos no estado fundamental dos compostos 47, 48, 4 e 49 em diversos solventes, onde λ_{abs} é o comprimento de onda máximo de absorção (nm), ϵ é a absortividade molar ($\times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), f_e é a força do oscilador calculada, k_e^0 é a constante de decaimento radiativo calculada (10^8 s^{-1}).....	63
Tabela 2. Dados fotofísicos do estado excitado para os compostos 47, 48, 4 e 49 , onde λ_{em} é o máximo de emissão (nm), $\Delta\lambda_{\text{ST}}$ é o deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{\text{ST}} = \lambda_{\text{em}} - \lambda_{\text{abs}}$) (nm), Φ_F é o rendimento quântico de fluorescência.....	66
Tabela 3. Dados fotofísicos no estado fundamental dos compostos 47, 48, 4 e 49 em diversos solventes, onde λ_{abs} é o comprimento de onda máximo de absorção (nm), ϵ é a absortividade molar ($\times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), f_e é a força do oscilador calculada, k_e^0 é a constante de decaimento radiativo calculada (10^8 s^{-1}).....	68
Tabela 4. Dados fotofísicos do estado excitado para os compostos 47, 48, 4 e 49 , onde λ_{em} é o máximo de emissão (nm), $\Delta\lambda_{\text{ST}}$ é o deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{\text{ST}} = \lambda_{\text{em}} - \lambda_{\text{abs}}$) (nm), Φ_F é o rendimento quântico de fluorescência.....	69

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

BTD	Benzotiadiazola
BTD-(COOH)₂	Benzotiadiazola contendo ácido carboxílico
BTD-(COO⁻)₂	Benzotiadiazola dianiônica
BTD-COO⁻	Benzotiadiazola monoaniônica
BTD-(COOEt)₂	Benzotiadiazola contendo grupamento éster
BTD-F	Benzotiadiazola contendo flúor
LED	Diodos emissores de luz
HOF	do inglês, <i>H-bond framework</i>
CB	Curcubiturilos
UV-vis	Ultravioleta-visível
ATP	Adenosina 5' - trifosfato
ΔG	Energia livre de Gibbs
eT	Transferência de elétrons
CT	Transferência de carga
ET	Transferência de energia
S₁	Estado singlete excitado
DMSO	Dimetilsulfóxido
FID	Deslocamento de indicador fluorescente
DSS	Dapoxil sulfonato de sódio
HOMO	do inglês, <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
LUMO	do inglês, <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
S₀	Estado singlete fundamental
IC	do inglês, <i>Internal Conversion</i>
ISC	do inglês, <i>Intersystem Crossing</i>
P(5)Br	Bromo pilarareno
P(5)Imd	Imidazol pilarareno
P(5)A	Amônio pilarareno
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
DMF	N,N-Dimetilformamida
HSQC	do inglês, <i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
PHMB	Polímero polihexametileno biguanida
THF	Tetraidrofurano
ACQ	do inglês, <i>Aggregation Caused Quenching</i>
CCD	Cromatografia em camada delgada
TMS	Tetrametilssilano

Sumário

1. Introdução.....	1
1.1 Química supramolecular de macrociclos.....	1
2. Revisão de Literatura.....	5
2.1. Compostos fluorescentes usando Pilararenos.....	10
<i>2.1.1 Hospedeiro fluorescente contendo fluoróforo conjugado.....</i>	<i>10</i>
2.2. Núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD).....	21
2.3. Absorção e emissão de luz.....	27
<i>2.3.1 Absorção na região do ultravioleta-visível.....</i>	<i>27</i>
<i>2.3.2 Emissão de fluorescência.....</i>	<i>30</i>
<i>2.3.3 Rendimento quântico e decaimento de fluorescência.....</i>	<i>34</i>
<i>2.3.4 Solvatocromismo.....</i>	<i>35</i>
<i>2.3.5 Agregação em solventes orgânicos.....</i>	<i>36</i>
3. Objetivos.....	38
4. Resultados e Discussões.....	40
4.1. Síntese das benzotiadiazolas funcionalizadas.....	40
4.2. Síntese dos macrociclos.....	40
<i>4.2.1. Síntese do monômero 5I.....</i>	<i>48</i>
<i>4.2.2. Síntese do bromo pilar[5]areno – P(5)Br.....</i>	<i>51</i>
<i>4.2.3. Síntese do pilar[5]areno imidazol – P(5)Imd.....</i>	<i>56</i>
<i>4.2.4. Síntese do pilar[5]areno trimetilamônio – P(5)A.....</i>	<i>59</i>
4.3 Estudos fotofísicos dos fluoróforos.....	62
<i>4.3.1 Espectroscopia de absorção na região do UV-Vis.....</i>	<i>62</i>
<i>4.3.2 Espectroscopia de emissão de fluorescência em solvente orgânico.....</i>	<i>64</i>
<i>4.3.3 Estudos fotofísicos dos fluoróforos em meio aquoso.....</i>	<i>67</i>
4.4 Teste de agregação das benzotiadiazolas em solventes.....	70
<i>4.4.1 Teste de agregação da BTD-(CO₂Me)₂ nos solventes etanol e THF.....</i>	<i>70</i>
<i>4.4.2 Teste de agregação da BTD-(COOH)₂ em THF.....</i>	<i>73</i>
<i>4.4.3 Teste de agregação da BTD-(COO⁻)₂ em THF.....</i>	<i>74</i>
<i>4.4.4 Teste de agregação da BTD-F em THF.....</i>	<i>75</i>
4.5 Determinação do pK_a da BTD-(COOH)₂.....	76
4.6 Espectroscopia de absorção na região do UV-Vis para os pilar[5]arenos em diferentes solventes.....	78
4.7 Complexação do hóspede aniônico pelo hospedeiro catiônico.....	81
<i>4.7.1 Evidência da complexação da BTD-(COO⁻)₂ pelo P(5)A catiônico por meio da espectroscopia de RMN em D₂O.....</i>	<i>81</i>
<i>4.7.2 Estudo da cinética de complexação do P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ em meio aquoso.....</i>	<i>83</i>
<i>4.7.3 Emissão de fluorescência do complexo P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ em meio aquoso.....</i>	<i>90</i>
4.8 Titulações fluorimétricas do P(5)Imd e BTD-F em etanol.....	93
4.9 Cálculos teóricos.....	95
<i>4.9.1 Orbitais de fronteira.....</i>	<i>95</i>
<i>4.9.2 Docking molecular P(5)A e BTD-(COOH)₂, BTD-(COO⁻)₂ e BTD-COO⁻.....</i>	<i>96</i>
4.10 Sonda fluorescente para detecção de ânions.....	100

4.11 Estudo de interação com biomolécula - ct-DNA (Calf Thymus).....	109
5. Considerações finais.....	115
6. Parte experimental.....	117
6.1 Materiais e métodos.....	117
6.1.1 Solventes e reagentes.....	117
6.1.2 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear.....	117
6.1.3 Estudos fotofísicos.....	118
6.1.3.1 Curvas de calibração.....	118
6.1.3.2 Caracterização por RMN de complexos supramoleculares.....	119
6.1.3.3 Titulação fluorimétrica.....	119
6.1.4 Medidas Cinéticas.....	120
6.1.5 Espectrometria de absorção na região do Infravermelho.....	120
6.1.6 Cálculos teóricos.....	120
6.1.7 Titulação potenciométrica para determinação do pKa da BTDCOOH ₂	121
7. Referências.....	128
8. Anexos.....	113

1. Introdução

1.1. Química supramolecular de macrociclos

A Química Supramolecular é definida pela IUPAC como um campo que envolve espécies de maior complexidade molecular, formadas por unidades menores unidas por interações intermoleculares como forças de Van der Waals, ligações de hidrogênio, interações de empilhamento $\pi - \pi$, interações eletrostáticas e interações hidrofóbicas ou hidrofílicas.^{1,2} Nas últimas décadas, vários sistemas supramoleculares foram desenvolvidos com sucesso e existem inúmeras investigações na literatura sobre suas aplicações em sistemas artificiais poliméricos, micelares, nanoparticulados associados à macrociclos.^{3,4} A importância da Química Supramolecular foi recentemente reconhecida com o Prêmio Nobel de Química de 2016 para os pesquisadores Jean-Pierre Sauvage, J. Fraser Stoddart e Bernard L. Feringa, pelo desenvolvimento e síntese de máquinas moleculares.⁵

Dois campos fundamentais envolvendo os sistemas supramoleculares têm se destacado: sistemas químicos para processos de auto-organização e automontagem e formação de complexos supramoleculares para reconhecimento molecular, sendo que este último envolve estudos de reatividade supramolecular, catálise e transporte.⁶

Associações do tipo hóspede-hospedeiro descrevem complexos formados por dois ou mais componentes unidos por interações intermoleculares. Tradicionalmente diversos macrociclos são utilizados como hospedeiros supramoleculares para moléculas neutras ou íons.^{7,8} O éter de coroa e criptante foram utilizados como hospedeiros em trabalhos pioneiros de Donald J. Cram, Jean-Marie Lehn e Charles J. Pedersen.⁹ Estes pesquisadores foram agraciados com o prêmio Nobel de Química em 1987, pelo grande sucesso e contribuições no desenvolvimento de hospedeiros moleculares de alta seletividade, inicialmente empregados no reconhecimento molecular de substratos metálicos catiônicos (Figura 1). Diversas contribuições oferecidas, principalmente por Cram, ajudaram na compreensão de sistemas biológicos, como o transporte de íons via membranas biológicas.

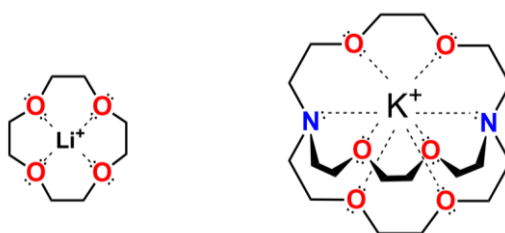


Figura 1. Estrutura do éter de coroa 12-C-4 e 2,2,2-criptante.

Uma outra classe bastante estudada como hospedeiros são os calixarenos, que são macrociclos compostos por unidades fenólicas ligadas por pontes metilênicas nas posições *orto* à hidroxila (Figura 2).¹⁰ O nome calixareno se deve a sua forma de cone (cálice, do latim calix), que permite a inclusão de vários substratos. Essas propriedades, aliada à modificação dos seus grupos funcionais, fornecem estruturas que atuam como enzimas em sistemas biológicos e como hospedeiros para a catálise molecular.^{11,12} A possibilidade de funcionalização com diferentes grupos químicos leva a formação de novas interações, da alteração de padrões sequenciais que são responsáveis pela transmissão de sinais, garantindo além da compreensão das estruturas uma ampliação do campo de aplicação comercial. Os calixa[4,6]renos são amplamente utilizados e as derivatizações com o grupo triazol são abundantes na literatura para reconhecimento molecular e de íons.

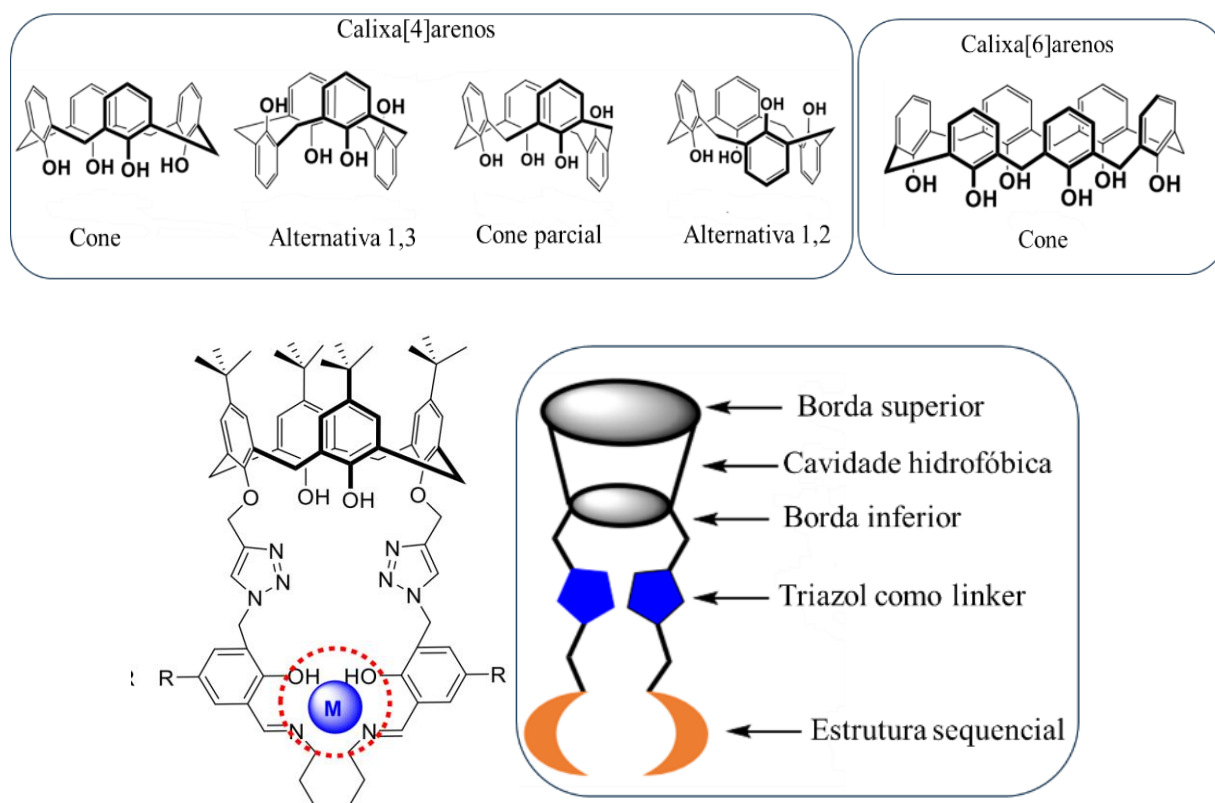


Figura 2. Estruturas dos calixa[4,6]renos e exemplo contendo o grupo triazol como linker.¹⁰

Outro macrociclo muito utilizado e comercialmente disponível é a ciclodextrina, ela pode ser obtida nas formas α -, β - e γ -ciclodextrinas (Figura 3). Assim como os calixarenos possuem uma cavidade hidrofóbica, no entanto a presença das hidroxilas garante um caráter anfifílico em sistemas supramoleculares de complexação hóspede-hospedeiro.^{13,14}

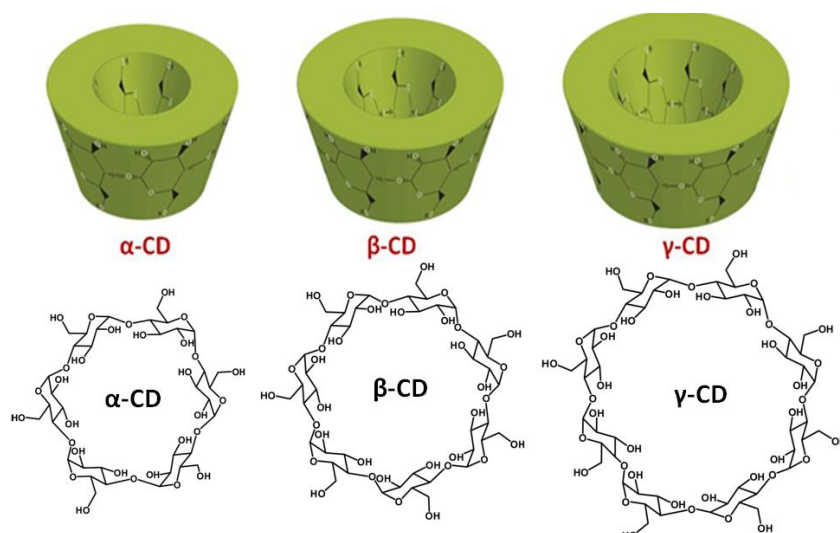


Figura 3. Estruturas das ciclodextrinas.¹⁴

Os cucurbiturilos constituem uma classe notável de compostos hospedeiros, caracterizados por constantes de ligação muito altas, que lhes permitem formar complexos de inclusão estáveis com uma variedade de moléculas em água. Esses macrociclos não tóxicos são capazes de encapsular diversos medicamentos, melhorando propriedades essenciais, como solubilidade e eficácia terapêutica. Além disso, são utilizados para capturar moléculas de odores desagradáveis ou, inversamente, para liberar fragrâncias. Os cucurbiturilos também são empregados na captura de gases e na elaboração de ensaios biológicos, agentes de imagem, polímeros supramoleculares dinâmicos, cristais inteligentes e materiais híbridos. Este macrociclo possui duas bordas hidrofílicas e uma cavidade hidrofóbica (Figura 4), sendo bastante estudado como hospedeiro para moléculas orgânicas como aminoácidos, peptídeos e proteínas.¹⁰

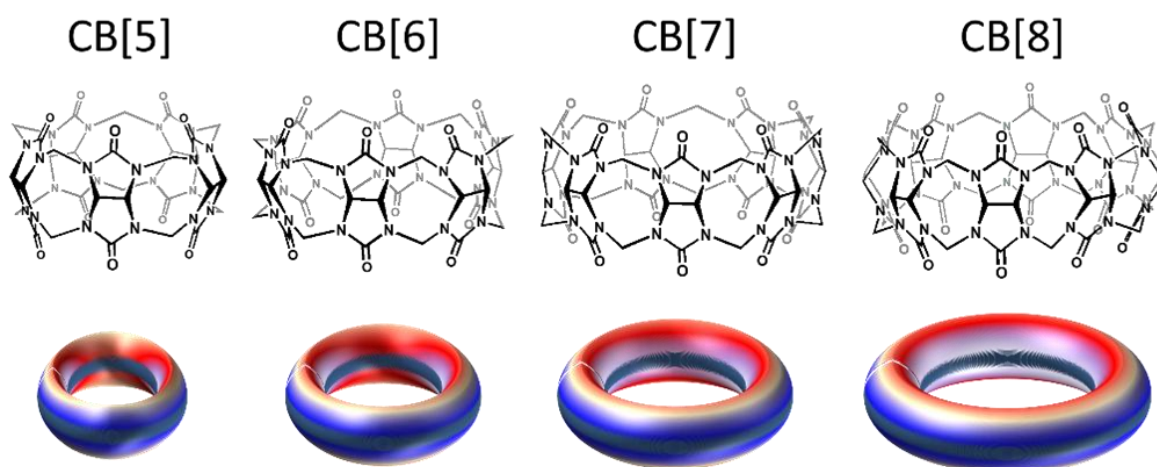


Figura 4. Estrutura de cucurbiturilos.¹⁰

Os pilararenos representam a quinta geração de hospedeiros macrocíclicos, após os éteres coroa, ciclodextrinas, calixarenos e cucurbiturilos. Esses compostos são conectados por pontes de metileno em posições *para*, tendo a hidroquinona como unidade repetitiva (Figura 5). Sua cavidade rica em elétrons e a estrutura singular em forma de pilar conferem aos pilararenos uma excelente capacidade de ligação a hóspedes. A região aromática confere elevada densidade eletrônica para interação com espécies eletrofílicas, tanto no interior da cavidade quanto no exterior do macrociclo. Além disso, a adição de diversos grupos funcionais à borda dos pilararenos é simples, facilitando tanto sua preparação quanto a modificação flexível.

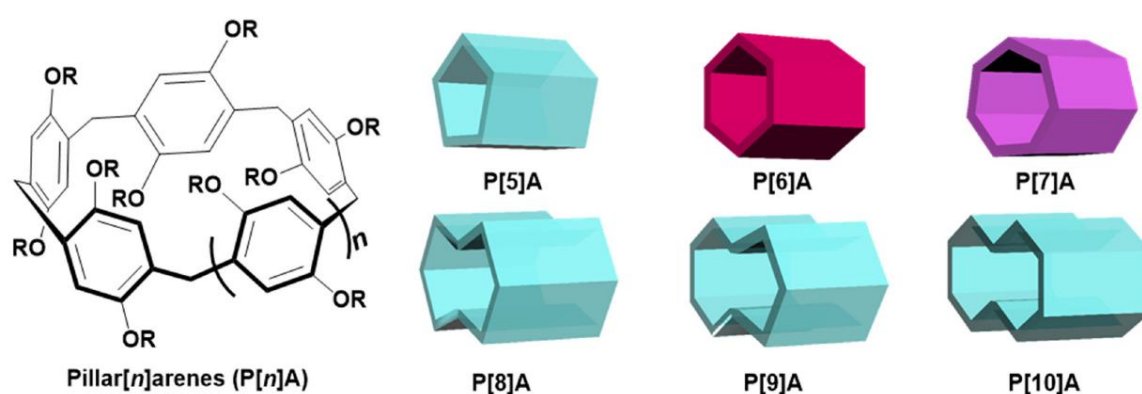


Figura 5. Pilararenos e estrutura esquemática de representação.¹⁵

Na natureza, os processos bioquímicos geralmente ocorrem em espaços confinados de macromoléculas, como organelas celulares ou proteínas.¹⁶ Essas moléculas, que contêm espaços bem definidos dentro delas, são frequentemente chamadas de moléculas hospedeiras. As moléculas que estão encapsuladas dentro de tais hospedeiras são chamadas de moléculas hóspedes e o encapsulamento depende da complementariedade do tamanho, forma e superfície química do hóspede com a cavidade do hospedeiro.¹⁷ Moléculas hospedeiras como as enzimas normalmente exibem alta seletividade de hóspede, formando estruturas supramoleculares com aumento da estabilidade.¹⁸ Portanto, há grande interesse em desenvolver macromoléculas sintéticas e estudar as interações com diferentes hóspedes.

Tal estabilização é o resultado de múltiplas interações não covalentes, como ligações de hidrogênio, interações π - π , interações CH- π e interações de van der Waals entre a molécula hospedeira e a molécula hóspede. Diferentes análogos artificiais foram desenvolvidos na tentativa de imitar as funções das macromoléculas de ocorrência natural. Especificamente, hospedeiros solúveis em água são de grande importância devido à sua compatibilidade com

meios biologicamente relevantes e à sua capacidade de participar em transformações químicas em um solvente não tóxico. Além disso, esses hospedeiros solúveis em água demonstram uma melhor capacidade de interação com hóspedes hidrofóbicos, o que acaba favorecendo a inclusão desses hóspedes nas moléculas hospedeiras, ampliando o uso dos sistemas formados em meios aquosos. Por essas razões, esses hospedeiros têm sido usados em diferentes aplicações, como sensoriamento, captura de luz, catálise e aplicações biomédicas.

2. Revisão de Literatura

Dentre os vários tipos de hospedeiros sintéticos desenvolvidos, os pilar[n]arenos se destacam por sua arquitetura rígida e de fácil modificação (Figura 6). Além disso, apresentam várias formas de auto-organização devido a possibilidade de diferentes tipos de interações, conferindo aos pilar[n]arenos a habilidade para se ligar seletivamente a diferentes tipos de hóspedes, permitindo a construção de diversos sistemas supramoleculares. As várias forças de auto-organização também oferecem boas oportunidades para alcançar uma resposta controlável a múltiplos estímulos.^{19,13}

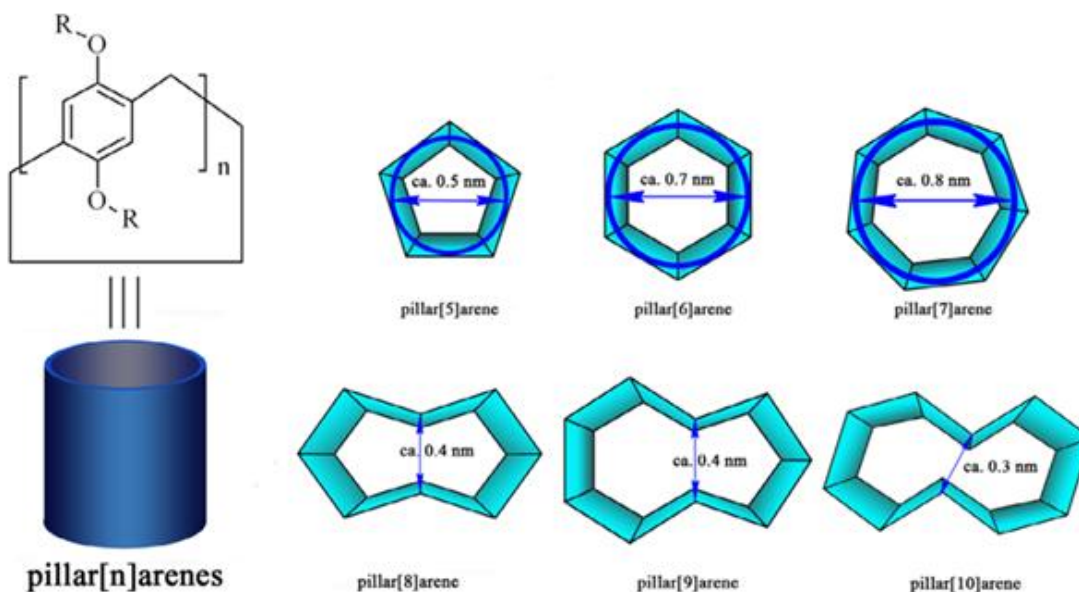


Figura 6. Diferentes tipos de pilararenos.¹⁹

Essa nova classe de macrociclos foi reportada em 2008 por Tomoki Ogoshi e colaboradores, e apesar de ser a descoberta mais recente quando comparado com os outros macrociclos é uma classe muito utilizada na formação de complexos hóspede-hospedeiro.²⁰ Embora existam vários

pilar[n]arenos descritos na literatura, os mais estudados são os pilar[5]arenos e pilar[6]arenos. A funcionalização seletiva desses macrociclos, em ambos os lados (posições *para*) da unidade hidroquinona pode torná-los solúvel tanto em meios aquosos quanto em solventes orgânicos.

21-25

O uso de pilar[n]arenos se intensificou nos últimos anos devido a capacidade de atuar como hospedeiro para vários tipos e tamanhos de moléculas hóspedes, tanto o pilar[5]areno quanto o pilar[6]areno podem formar complexos de inclusão 1:1 (Figura 7). Eles possuem os mesmos constituintes dos calixarenos, são simétricos como as cucurbiturilas e funcionalizáveis como as ciclodextrinas.²⁶ Os pilar[n]arenos exibem excelente solubilidade em solventes orgânicos, o que os torna uma alternativa para o uso de cucurbiturilas e ciclodextrinas solúveis apenas em água com tamanhos de cavidade semelhantes. Além disso, diferente desses hospedeiros tradicionais os pilar[n]arenos são altamente simétricos e rígidos em comparação com éteres de coroa e calixarenos, o que proporciona capacidade de ligação seletiva a hóspedes. Eles são mais fáceis de serem funcionalizados por diferentes substituintes em todos os anéis de benzeno ou seletivamente em uma ou duas posições do que as cucurbiturilas, o que permite a modulação das propriedades de ligação hospedeiro-hóspede.¹³

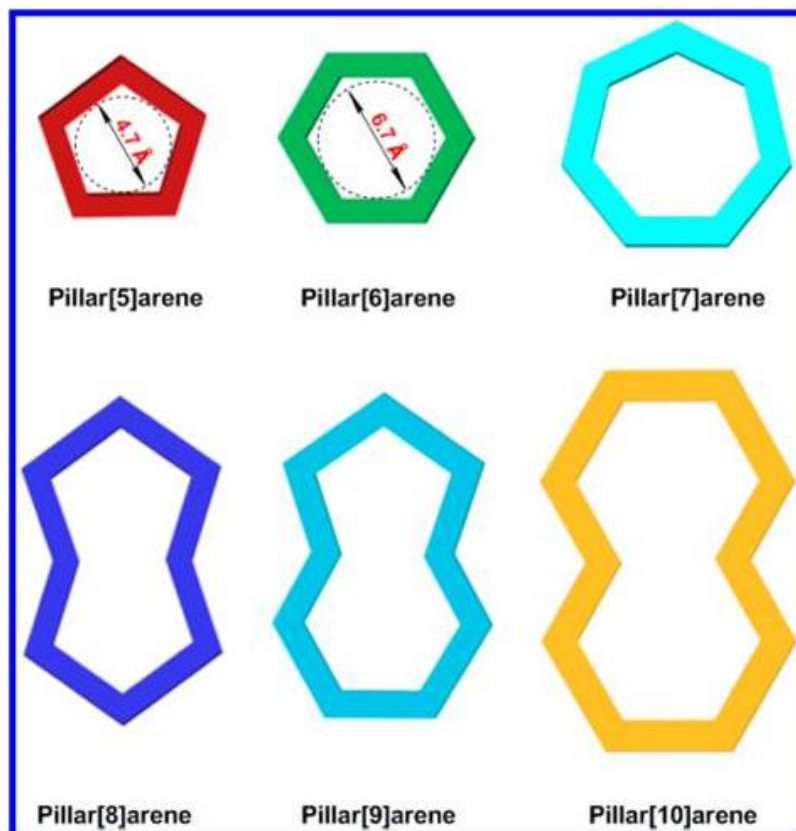


Figura 7. Estruturas dos pilar[n]arenos.¹³

Diferentes tipos de hóspedes aniônicos, catiônicos ou neutros podem se acomodar na estrutura do pilarareno.²⁷ Os hóspedes catiônicos que são amplamente utilizados na fabricação de conjuntos supramoleculares de pilar[n]arenos compreendem principalmente os compostos do tipo **3**, sais de piridínio (**4**) e sais de amônio quaternário (**5**, **6**), devido às suas fortes atrações eletrostáticas com as cavidades ricas em elétrons dos pilar[n]arenos e/ou funcionalizações com grupos carregados negativamente (Figura 8). As moléculas aniônicas como os compostos de sulfonatos alifáticos (**7**) e aromáticos (**8**, **9**) também podem servir como hóspedes, quando as bordas dos pilar[n]arenos são funcionalizadas com grupos catiônicos. Em solventes orgânicos, compostos contendo cadeias alquílicas com grupos halogênicos, ciano, imidazol e triazol são consideradas escolhas favoráveis para a complexação hospedeiro-hóspede com pilar[n]arenos hidrofóbicos (**10**, **11**). Além disso, como um tipo único de hóspedes neutros, o ferroceno e seus derivados (**12**) podem interagir com a cavidade pilar[6]areno em meios aquosos, principalmente impulsionados por forças hidrofóbicas. Além disso, uma outra categoria que vem sendo estudada são os hóspedes fotoresponsivos, como por exemplo os derivados catiônicos de azobenzeno (**13**, **14**), que podem ser incluídos em cavidades pilar[n]areno.

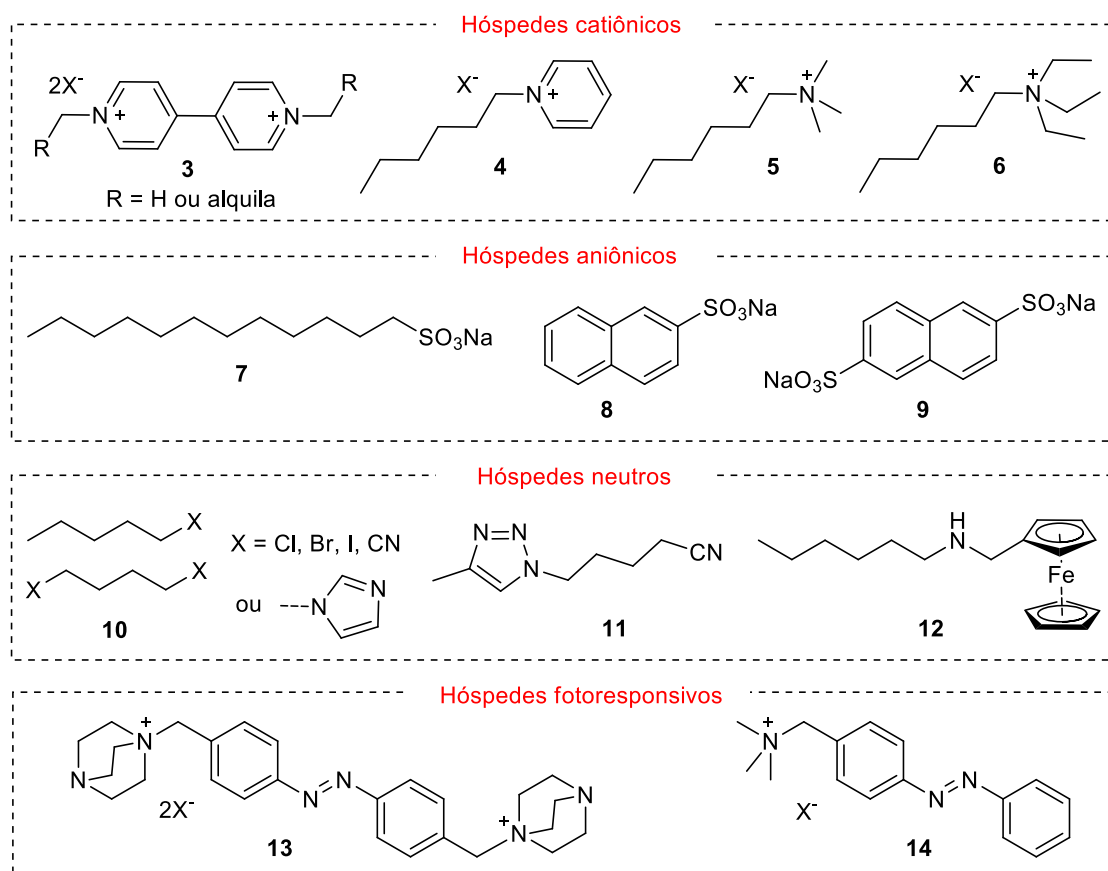


Figura 8. Exemplos de diferentes hóspedes para macrociclos.²⁷

Os pilararenos e seus complexos hóspede-hospedeiro são aplicados em diversos materiais como em sistemas automontados,²⁸ resposta a estímulos,²⁹ formação de polímeros supramoleculares,³⁰ administração de medicamentos,³¹ separação de íons e moléculas,³² propriedades de máquinas moleculares,³³ canais transmembrana artificiais,³⁴ catálise,³⁵ reconhecimento iônico e molecular³⁶ e aplicações biológicas.³⁷

Derivados de pilararenos ligados ao grupo triazol são utilizados como supra receptores para cátions com Th^{4+} e ânions como F^- e a interação foi demonstrada usando técnicas de UV-vis, RMN de ^1H e mudança visual de cor.^{10,38} O sensoriamento para Fe^{3+} também foi demonstrado por meio de “*quenching*” de fluorescência entre 10 íons metálicos estudados e o complexo de Fe^{3+} foi estudado como sensor secundário para detecção de ânions e aminoácido.^{10,39,40} Alguns estudos utilizando derivados do pilar[5]areno como biossensores também foram publicados, eles envolveram associações hóspede-hospedeiro em sistemas eletroquímicos de detecção.^{41,42} Entre todos os nucleotídeos, o reconhecimento seletivo da adenosina 5'-trifosfato (ATP) é de grande interesse, porque é uma fonte de energia universal e é o mediador intracelular em muitos processos biológicos. Pesquisadores utilizaram pilar[6]areno e investigaram a detecção por fluorescência de adenosina 5'-trifosfato (ATP), em outro estudo investigaram a complexação do ATP com o pilar[6]areno para inibir a hidrólise de ATP. Em outro estudo, também utilizaram um complexo de ATP com pilar[6]areno, para formar sistemas de vesículas em água e, além disso, essas vesículas foram eficientemente responsivas à fosfatase.^{40,43,44}

Portanto, nas últimas décadas, uma série de hospedeiros macrocíclicos foram sintetizados, tipicamente possuindo uma cavidade hidrofóbica e uma camada externa hidrofílica, com diferentes tamanhos e formatos, permitindo a acomodação de moléculas hóspedes em suas cavidades (Figura 9).

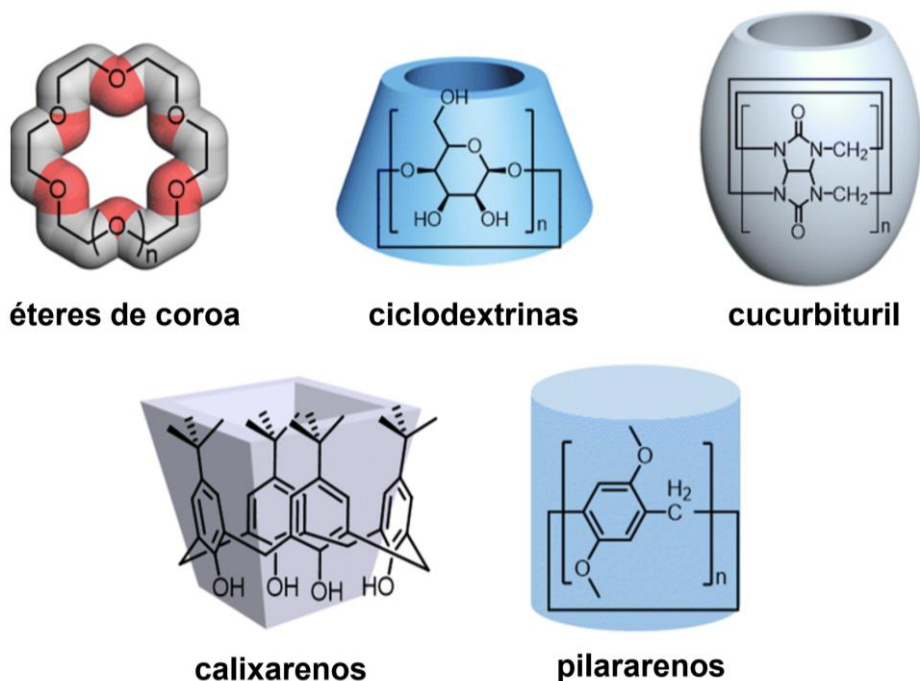


Figura 9. Diferentes tipos e formatos de macrociclos hospedeiros.⁴⁵

A formação de um complexo é resultado da redução de energia dos componentes quando no complexo em relação ao seu estado livre. Portanto, se o substrato encontra uma minimização energética no sítio do receptor, a formação do complexo é favorecida, resultando em um $\Delta G < 0$.⁴⁶

Os sistemas supramoleculares envolvendo complexos hópede-hospedeiro são formados a partir de interações não covalentes. Portanto, diversos tipos de interações intermoleculares podem estar presentes, com destaque para as ligações de hidrogênio, interações eletrostáticas, interações resultantes de efeitos hidrofóbicos e envolvendo os sistemas π ($\pi - \pi$, CH/π e $\text{ion}-\pi$) (Figura 10).⁴⁷ Essas interações intermoleculares são responsáveis pela minimização energética e favorecimento da formação de complexos.

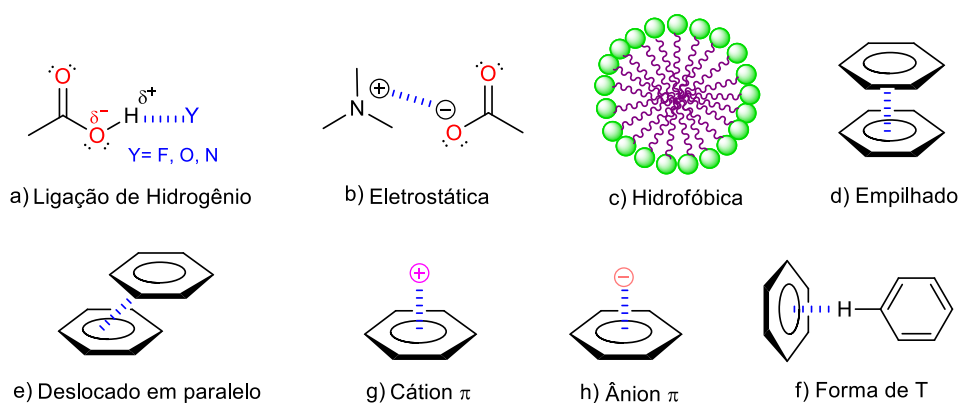


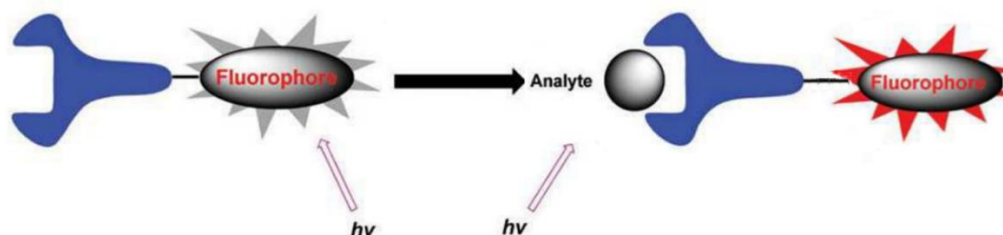
Figura 10. Representação estrutural das interações intermoleculares.

2.1. Compostos fluorescentes usando Pilararenos

2.1.1 Hospedeiro fluorescente contendo fluoróforo conjugado

A introdução de materiais orgânicos fluorescentes em macrociclos supramoleculares pode alterar as interações não covalentes e as propriedades fotofísicas dos fluoróforos pela inclusão nos macrociclos. Ainda, as características dinâmicas e reversíveis do reconhecimento hóspede-hospedeiro confere aos materiais capacidade de controle e de reposta a estímulos.²⁹

As estruturas de quimiosensores fluorescentes são formadas, tradicionalmente, por hospedeiros fluorescentes que contém fluoróforos conjugados a um sítio de ligação e o sensoriamento envolve um mecanismo de reação de reconhecimento de determinado analito (Esquema 1). Quando o analito é reconhecido pelo receptor o sinal de fluorescência pode ser observado sob a forma de supressão de fluorescência, aumento ou mudança nos máximos de fluorescência devido a processos como: transferência de elétrons (eT), transferência de carga (CT) ou transferência de energia (ET).⁴⁰



Esquema 1. Representação da estratégia normalmente utilizada para modelagem de quimiosensores.⁴⁰

O primeiro quimiosensor em uma base de pilarareno foi demonstrado pela complexação de diaminas com pilar[5]arenos funcionalizados com o grupo pireno fluorescente, formando complexos 1:1 (Figura 11). A interação do estado singleto excitado S_1 da fração do pireno presente na estrutura do macrociclo e o encapsulamento das diaminas, levaram ao quenching de fluorescência.^{48,49}

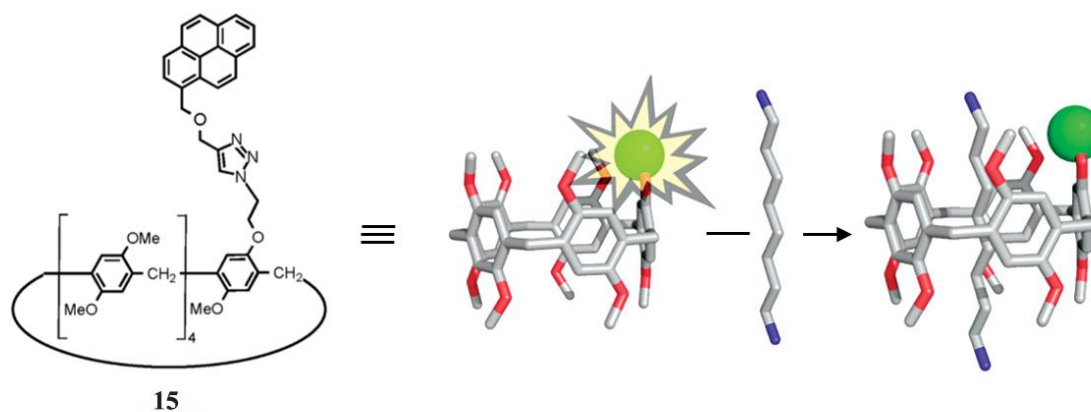


Figura 11. Complexação de diamina e pilar[5]areno funcionalizado com pireno **15**.⁴⁸

Ogoshi também investigou a fluorescência de pilar[5]arenos contendo duas estruturas de pirenos como fluoróforos, usando como hóspede a adiponitrila, levando a formação de um complexo de inclusão com estequiometria 1:1 (Figura 12). Além da fluorescência do monômero contendo o pireno, foi observado uma forte fluorescência de excímero, cuja intensidade é aumentada quando a molécula hóspede adiponitrila forma complexo de inclusão com o hospedeiro, o que é atribuído ao aumento da rigidez da estrutura do pilar[5]areno e seu hóspede, resultado da diminuição das vibrações responsáveis pelo processo de conversão interna que ocorreu pela desativação do estado excitado do excímero.⁵⁰

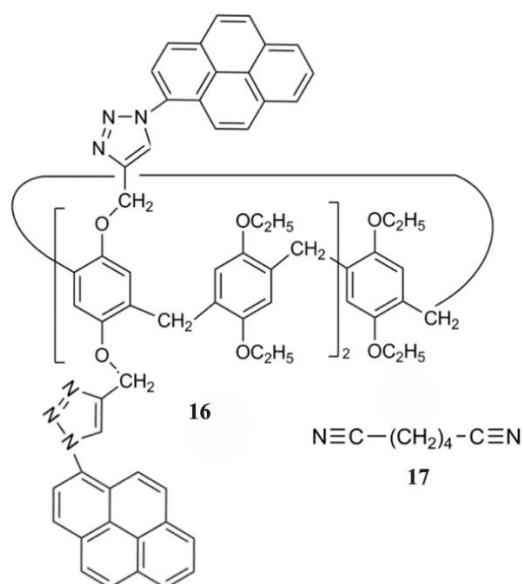


Figura 12. Pilar[5]areno funcionalizado com pireno **16** e do hóspede adiponitrila **17**.⁴⁸

2.1.2 Formação de sistemas supramoleculares fluorescentes em associações hóspede-hospedeiro

A cavidade fluorescente do hospedeiro pilar[5]areno também se mostrou uma sonda eficiente para o estudo de mecanismos de reconhecimento molecular. A complexação de dinitrilas por pilar[5]arenos funcionalizados com quinoxalinas, levou a formação de diferentes complexos, e o resultado mostrou redução da fluorescência com dinitrilas, composto **19** com $n=1$, e aumento de fluorescência para as demais dinitrilas, composto **19** com $n = 2,3,4$ e 6. O resultado relacionado a uma diferença tão sutil na estrutura do hóspede foi atribuído às diferentes interações hospedeiro-hóspede induzidas pela diferença de localizações de hóspedes dentro da cavidade do hospedeiro (Figura 13).⁵⁰

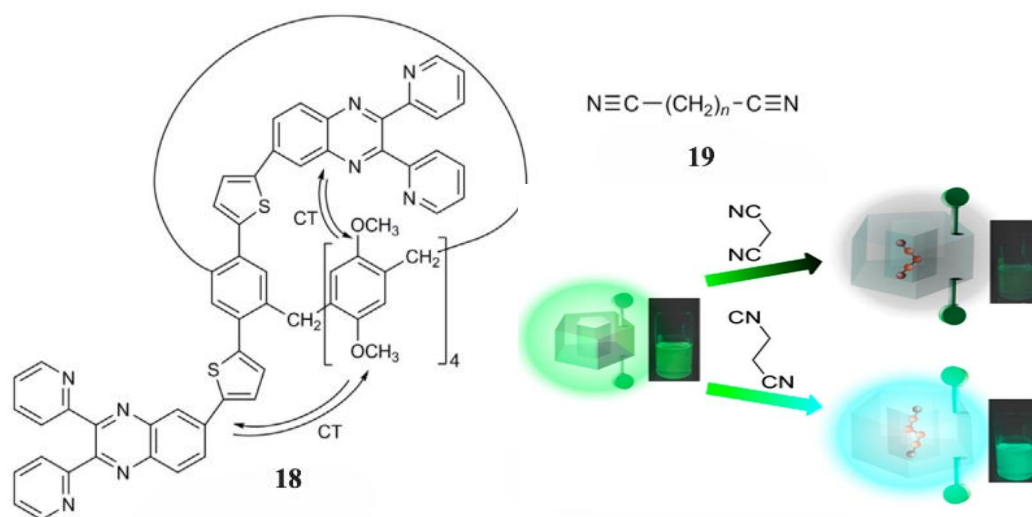
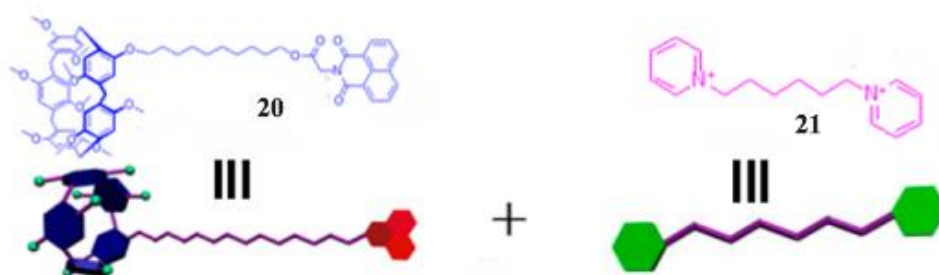


Figura 13. Complexação da dinitrila no pilar[5]areno e resposta fluorescente.⁵⁰

O polímero supramolecular obtido a partir do hospedeiro pilar[5]areno funcionalizado com naftalimida composto **20** e o hóspede composto **21** mostrou uma resposta fluorescente seletiva para cianeto, cisteína e mercúrio, em géis de polímeros supramoleculares (Figura 14).⁵¹



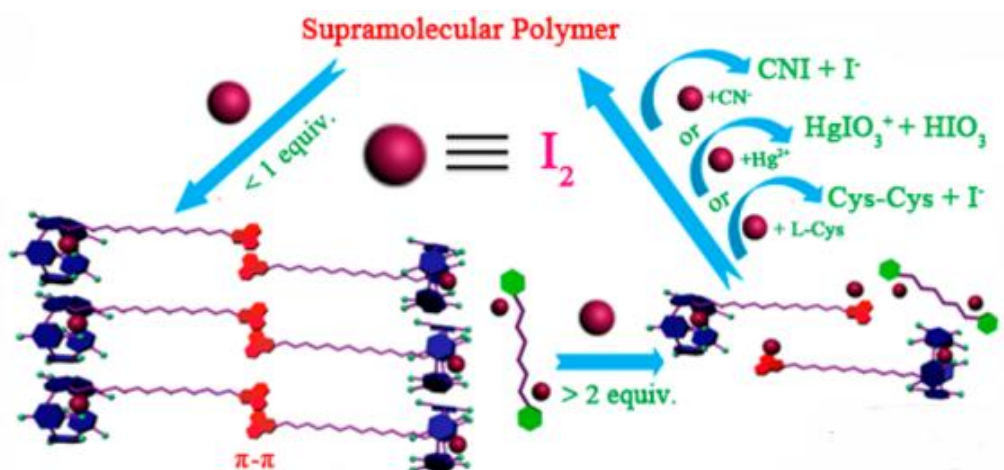


Figura 14. Estrutura do hóspede e do hospedeiro e esquema do polímero supramolecular em presença de pequenas quantidades de iodo, e posterior resposta seletiva Hg^{2+} , CN^- e cisteína.⁵¹

A obtenção de um polímero macrocíclico conjugado **22**, através do acoplamento de Sonogashira do pilar[5]areno com 1,1,2,2-tetraquis(4-fenilacetileno)eteno, levou a formação de um sensor fluorescente para íons metálicos e para a moléculas orgânicas como o 4-aminoazobenzeno **23**, que é um corante amarelo e cancerígeno (Figura 15).⁵²

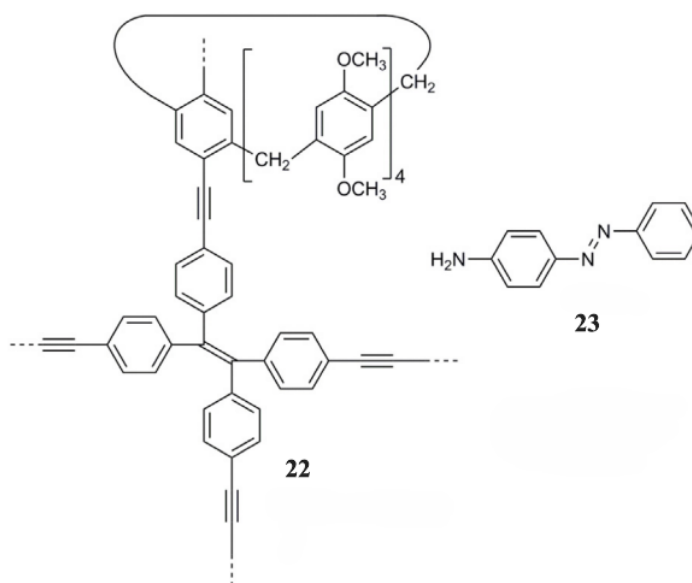


Figura 15. Estruturas do polímero reticular **22** e da 4-fenilazoanilina **23**.

A detecção de ânions também é um dos interesses da Química Supramolecular, pois os ânions fazem parte de muitos processos biológicos, ambientais, químicos e patológicos. O

pilar[5]areno com diferentes funcionalizações tem sido estudado como sensor de fluorescência, o uso de polímero conjugado linear modificado com pilar[5]areno se mostrou eficiente como sonda fluorescente para halogênios (Figura 16).⁵³ As interações hóspede-hospedeiro entre o composto **25** e o polímero do pilar[5]areno **24** formou o polipseudorotaxano, esse sistema resultou em uma diminuição significativa da intensidade de fluorescência devido à eficiente transferência eletrônica entre a estrutura do polímero conjugado do hospedeiro e o hóspede catiônico. Os polipseudorotaxanos formados foram utilizados para detecção de Cl^- , Br^- e I^- após a desmontagem induzida pelos ânions e a recuperação da fluorescência.

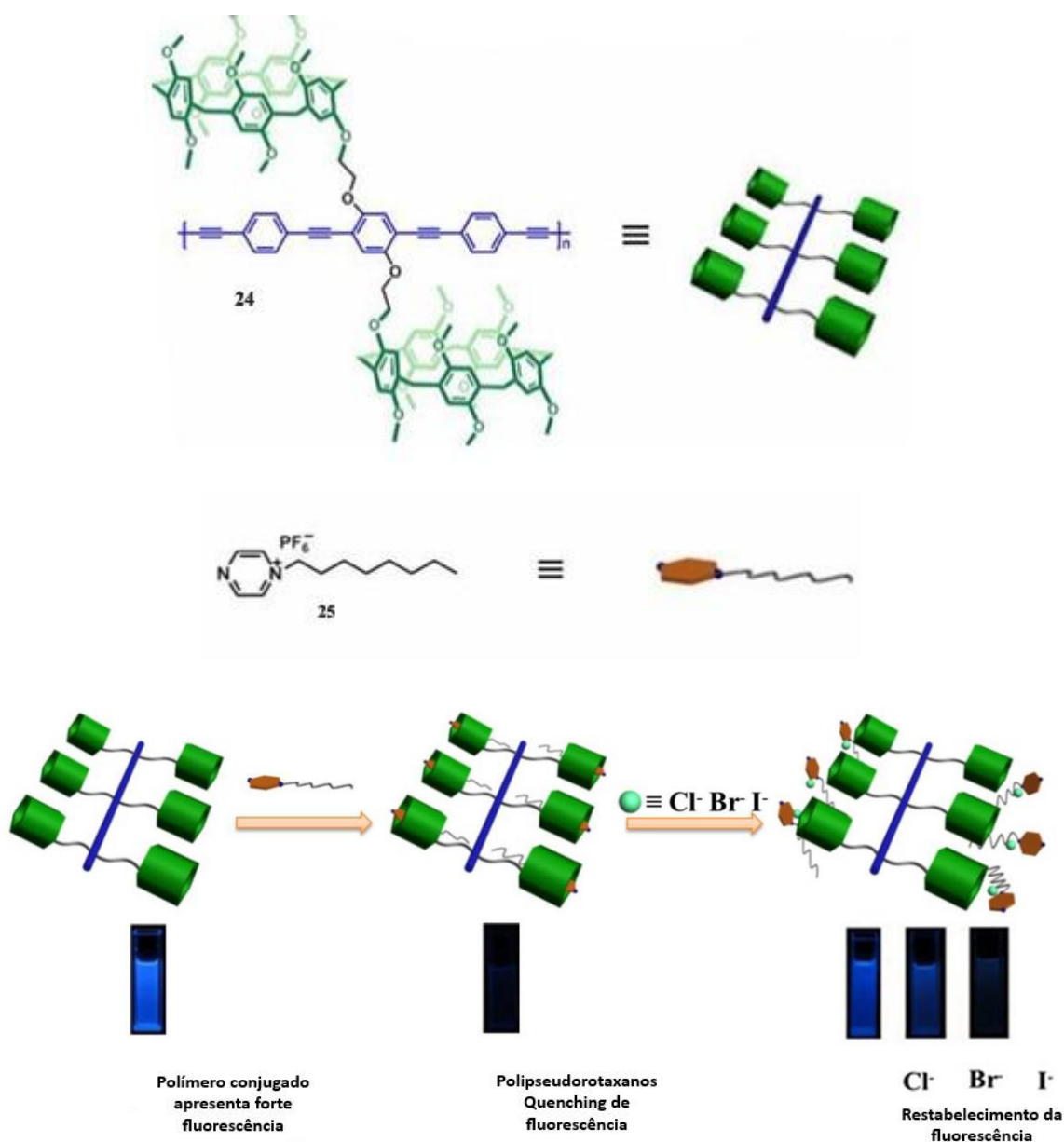


Figura 16. Esquema dos polipseudorotaxanos usados como sensor de fluorescência para halogênios.⁵³

O cianeto é um ânion altamente tóxico que causa envenenamento em organismos e no ambiente. Quando liberado pela indústria, o cianeto se espalha facilmente e prejudica os seres vivos por absorção através da pele, do trato gastrointestinal e dos pulmões, levando a sintomas como perda de consciência, vômitos, convulsões e até mesmo à morte. Em função de seus impactos nocivos, sensores altamente seletivos para a detecção de cianeto têm atraído grande interesse. Wei e colaboradores desenvolveram e sintetizaram um novo pilar[5]areno funcionalizado com 8-hidroxiquinolina **26**, que apresentou um sistema de detecção fluorescente para cianeto, além de propor um mecanismo de auto-montagem induzido pela presença do ânion (Figura 17). Quando o ânion cianeto foi adicionado à solução do sensor **26**, observou-se um deslocamento da banda de emissão fluorescente para 518 nm, com um aumento aproximado de 3,5 vezes na intensidade da fluorescência.^{54, 38, 40}

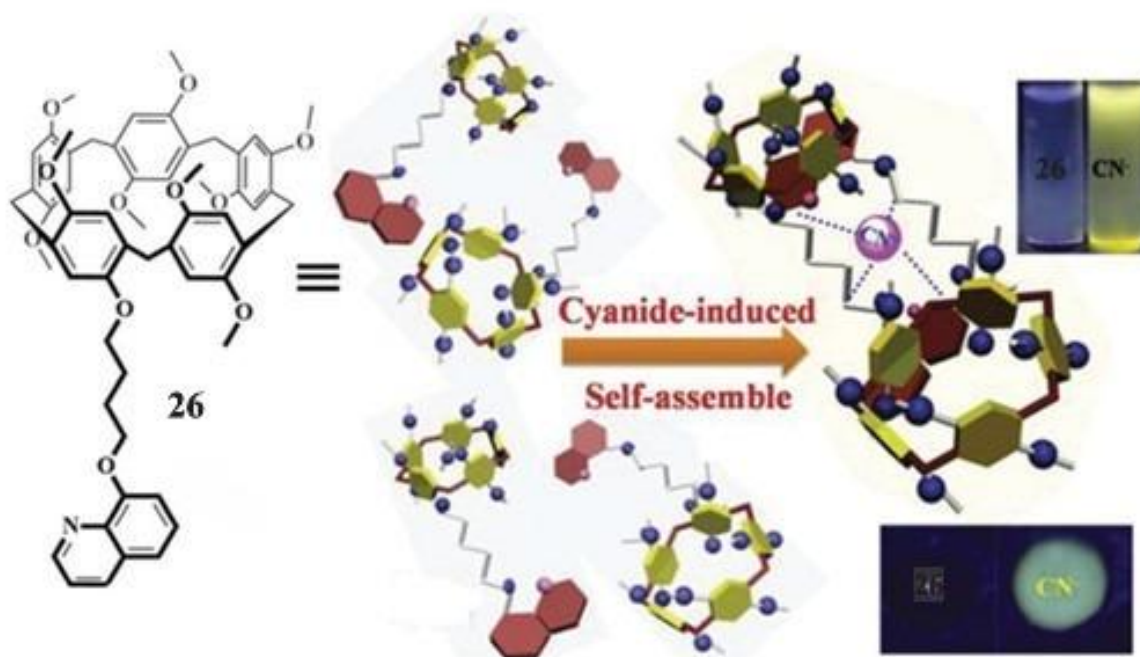


Figura 17. Sensor de fluorescência para cianeto a partir de estruturas automontadas de pilar[5]areno funcionalizado com 8-hidroxiquinolina **26**.⁴⁰

Estratégias envolvendo associações de pilararenos com hóspedes fluorescentes também foram estudadas. O amônio pilar[5]areno **27** (Figura 18) apresenta excelente solubilidade em água e foi estudado para o reconhecimento de diversos hóspedes solúveis em água. A desprotonação e desagregação do hóspede **28** induzidas pela complexação resultaram

em um notável aumento da fluorescência. Além disso, esse complexo foi estudado para aplicação na detecção de fenóis e clorofenóis.

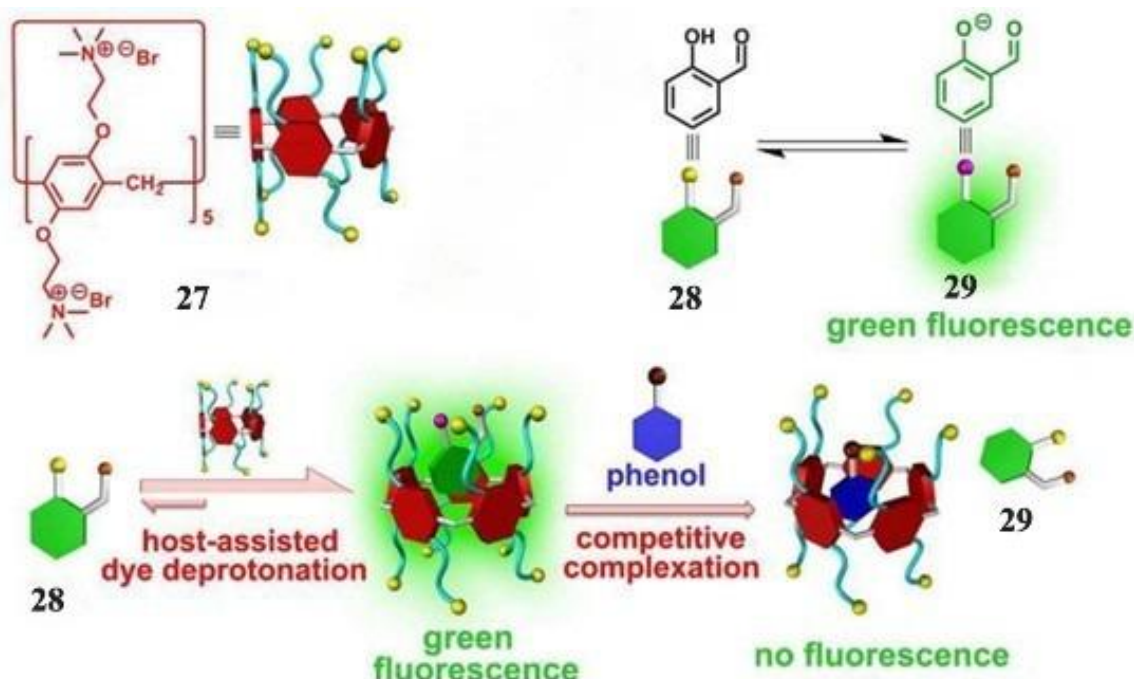


Figura 18. Estruturas representativas do processo de indicação de fluorescência por meio da interação competitiva hospedeiro-hóspede.⁴⁰

A detecção íons por fluorescência em água pura é um desafio, pois muitos íons possuem alta entalpia de hidratação impedindo novas ligações desses íons com o sensor. Wei e colaboradores construíram três sensores supramoleculares do tipo hóspede-hospedeiro por meio da automontagem do pilar[5]areno solúvel em água **27** com três diferentes derivados aromáticos **30**, **31** e **32** (Figura 19). Esse sistema pode atuar como um sensor fluorescente supramolecular, permitindo a detecção seletiva e altamente sensível em solução aquosa de íons Al^{3+} e Fe^{3+} (Figura 19). No caso do sensor formado pelo complexo **27-30**, inicialmente os ânions carboxilatos no sensor supramolecular e os íons Al^{3+} estão sujeitos à interação eletrostática. Desse modo, foi observado que a emissão de fluorescência aumenta para o complexo **27-30**, em relação a emissão do pilar[5]areno **27** sozinho, resultando em um sensor de emissão “OFF-ON”. Posteriormente, o sensor **27-30** foi aplicado no reconhecimento sequencial de CN^- e os sensores **27-31** e **27-32**, foram aplicados no reconhecimento do ânion F^- (Figura 19). No caso do reconhecimento de CN^- o mecanismo envolvido foi de coordenação competitiva, no qual é adicionado alternadamente, em solução aquosa, os íons Al^{3+} e CN^- , neste estudo observou-se que a emissão de fluorescência da solução testada realizou processos de emissão “ON-OFF-

ON” repetidas vezes e com pouca perda de eficiência fluorescente. Os pesquisadores também utilizaram cada componente do sensor isoladamente (pilar[5]areno **27** livre, fluoróforos **30**, **31** e **32**) em presença do CN^- , e observaram que apenas na presença do complexo **27-30** há resposta fluorescente para ânion, indicando que o sensor supramolecular automontado é responsável pelo reconhecimento do CN^- .^{55, 56, 57, 40}

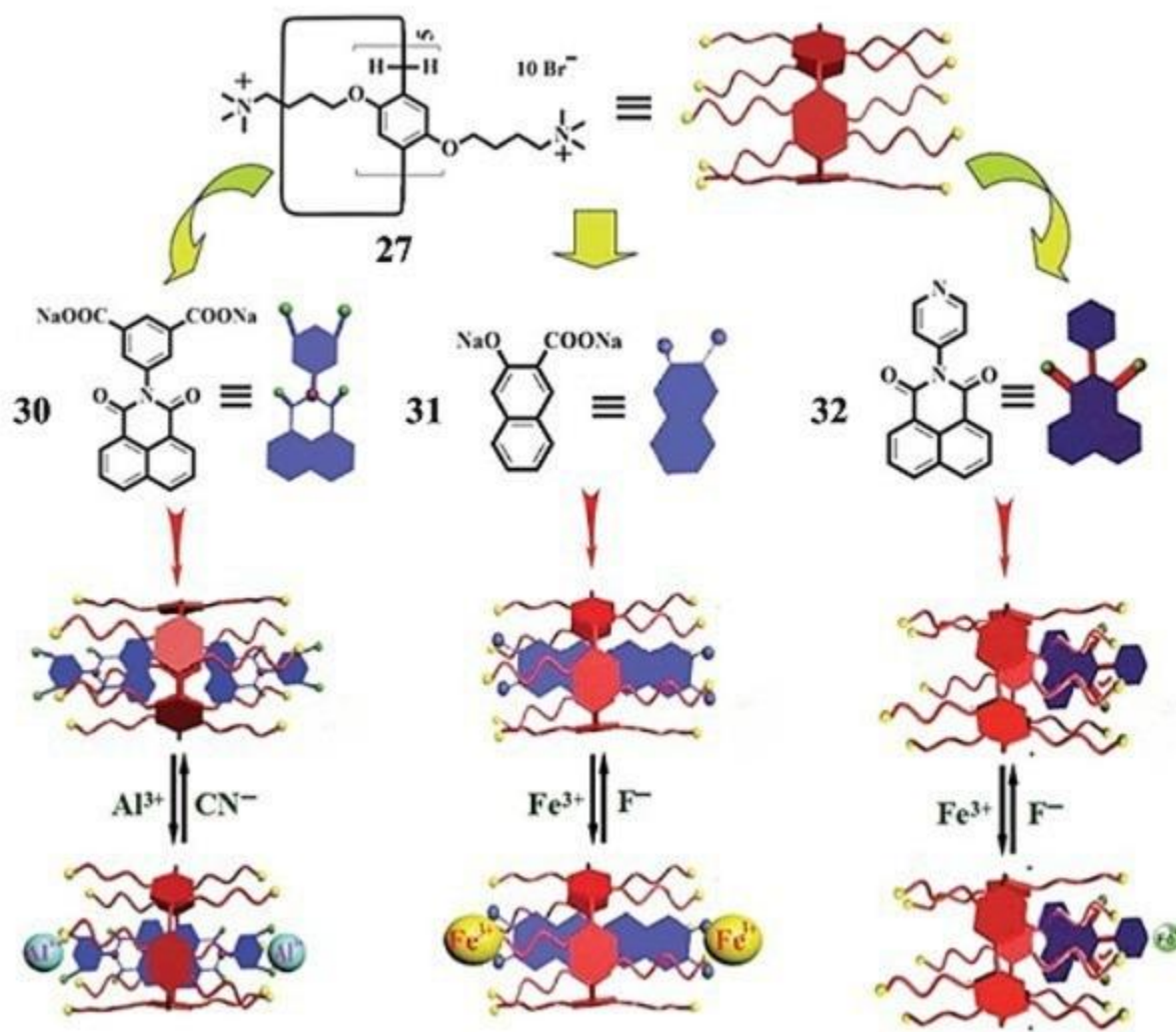


Figura 19. Sistemas supramoleculares de três sensores diferentes e o mecanismo proposto de detecção de íons com base na coordenação competitiva.⁴⁰

Os aminoácidos, como blocos de construção das proteínas e importantes metabolitos, desempenham um papel essencial na manutenção dos processos fisiológicos, como a regulação do metabolismo, a participação na neuroregulação e o impacto na função dos órgãos, entre outros. A deficiência de cada aminoácido pode resultar em doenças específicas. Pesquisadores projetaram e sintetizaram um novo sensor fluorescente, o pilar[5]areno monofuncionalizado **33**, para a detecção de *L*-triptofano (Figura 20). O pilar[5]areno **33** é capaz de detectar *L*-triptofano

por meio de “*quenching*” de fluorescência, com alta seletividade e sensibilidade em solução H₂O/DMSO. Vale destacar que os outros dezenove aminoácidos naturais não geraram interferências significativas.⁵⁸ Wei e colaboradores também relataram o desenvolvimento de outro sensor fluorescente “*turn on*” usando o amônio pilar[5]areno **27** para a detecção de *L*-metionina.^{59, 40}

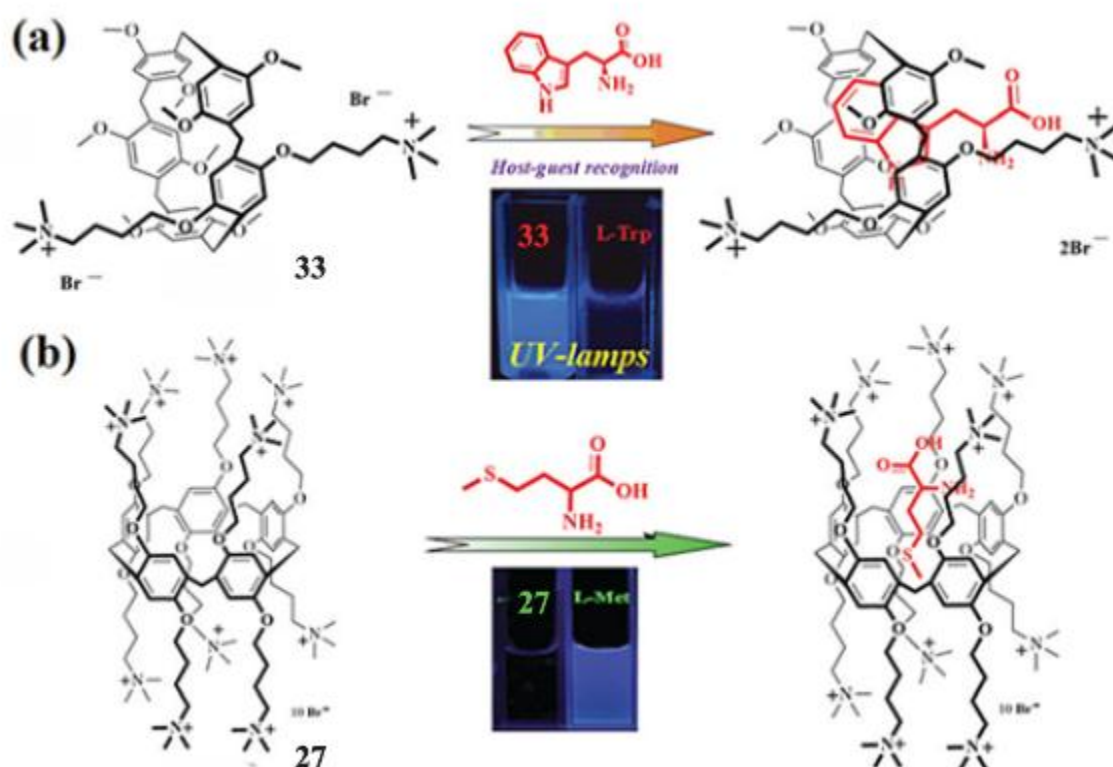


Figura 20. Estrutura dos derivados de pilar[5]areno usados para sensoriamento **33** e **27** e as respostas dos complexos formados a) “*quenching*” de fluorescência b) sensor de emissão de fluorescência “*turn on*”.

Ensaio de deslocamento de indicador fluorescente (FID) exploram o princípio da ligação competitiva: um indicador fluorescente é ligado ao receptor, e esse indicador é deslocado quando um analito competidor é adicionado. Bitter e colaboradores testaram dois complexos (**34-37** e **35-37**) (Figura 21a) como sistemas de deslocamento de indicador para a detecção de cadaverina, putrescina e aminoácidos. Ambos os sistemas demonstraram alta seletividade e sensibilidades distintas para a detecção de cadaverina e aminoácidos básicos (Figura 21b).⁴⁰

Recentemente, pesquisadores investigaram a complexação do amônio pilar[6]areno catiônico **37** com o dapoxil sulfonato de sódio (DSS) **38** (Figura 22a). Grande aumento de fluorescência foi observado após inclusão parcial, o que foi confirmado por medições e cálculos de RMN. Este sistema foi usado com sucesso no deslocamento da molécula indicadora de fluorescência **38** para a detecção de ATP. Foram observados grande modulação de sinal e uma resposta seletiva em relação ao ATP entre outros nucleotídeos.⁴⁰

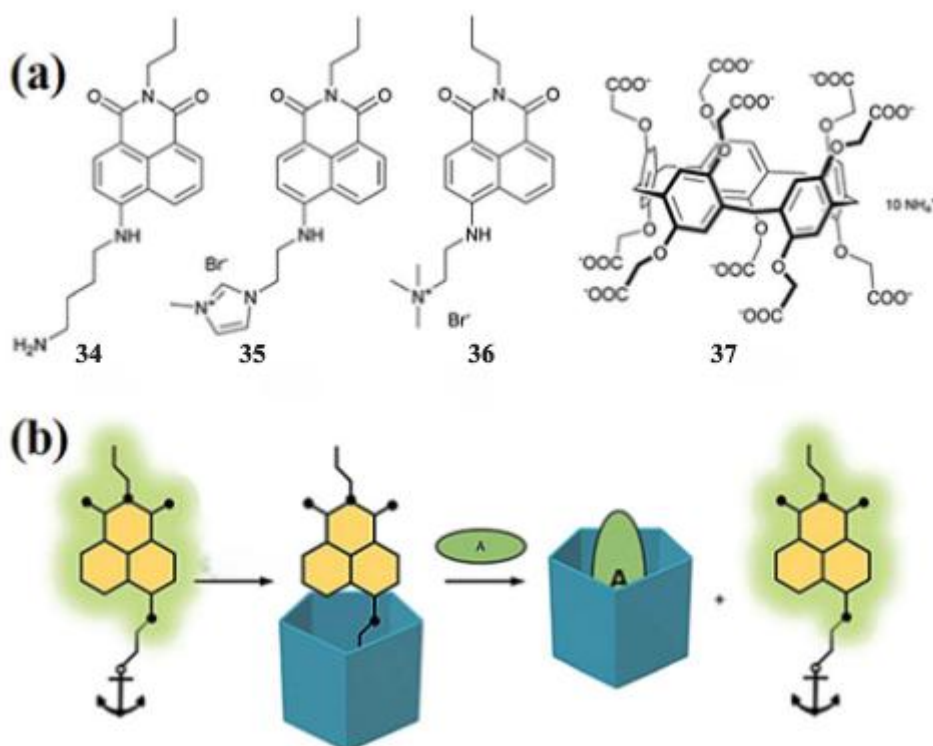


Figura 21. Em a) estruturas dos hóspedes **34-36** e do pilar[5]areno aniônico **37** e em b) complexo do pilar[5]areno aniônico **37** com os hóspedes **34** e **35** e o uso do sistema para detecção dos analitos cadaverina e aminoácidos básicos.⁴⁰

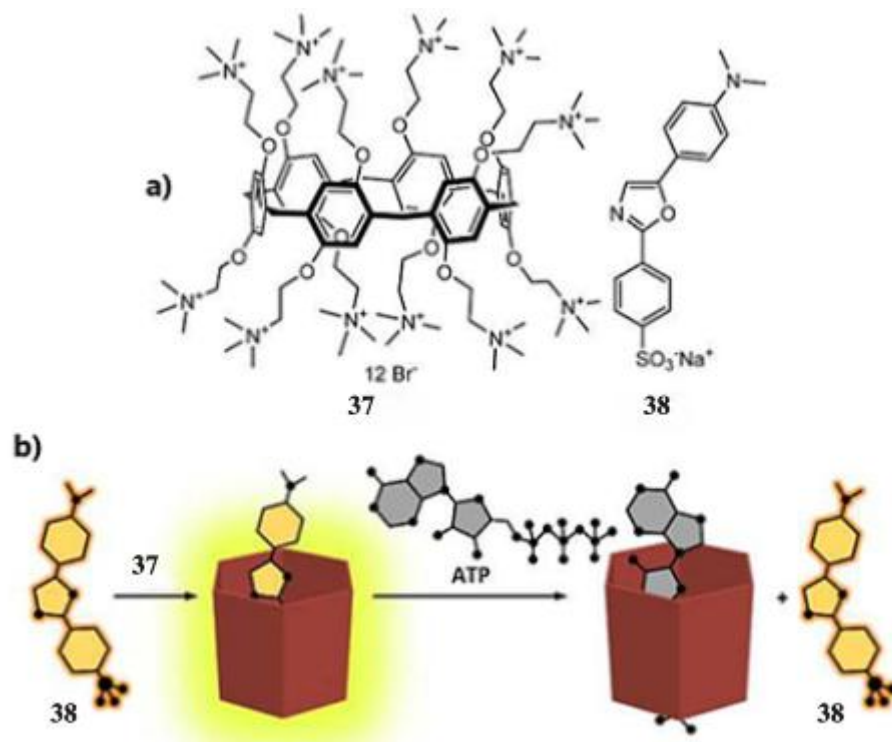


Figura 22. a) estruturas do hospedeiro pilar[6]areno catiônico **37** e do hóspede DSS **38** e em b) complexo de inclusão fluorescente e detecção de ATP com “*quenching*” de fluorescência.⁴⁰

A colina **42** (Figura 23) é um neurotransmissor essencial em diversos neurônios e desempenha um papel crucial em vários processos biológicos, como o desenvolvimento cerebral, a transferência de informações e a apoptose (processo fisiológico essencial para eliminação de células em excesso ou que não são mais necessárias ao organismo), entre outros. Yang e colaboradores recentemente relataram um novo complexo hóspede-hospedeiro baseado em laranja acridina **41** e no pilar[6]areno aniônico solúvel em água **40** (Figura 23). Ao se complexar com a cavidade rica em elétrons do pilar[6]areno aniônico **40**, a molécula laranja acridina **41** apresentou “*quenching*” de fluorescência devido às interações de transferência de carga entre hóspede-hospedeiro. Houve deslocamento do indicador **41** pela adição de colina **42** e acetilcolina **44**, com restabelecimento da cor da laranja acridina **41** livre. Esse trabalho envolvendo estruturas supramoleculares de fluorescência “*on-off-on*” pode ser empregado para monitorar a reação enzimática catalisada pela colina oxidase.⁴⁰

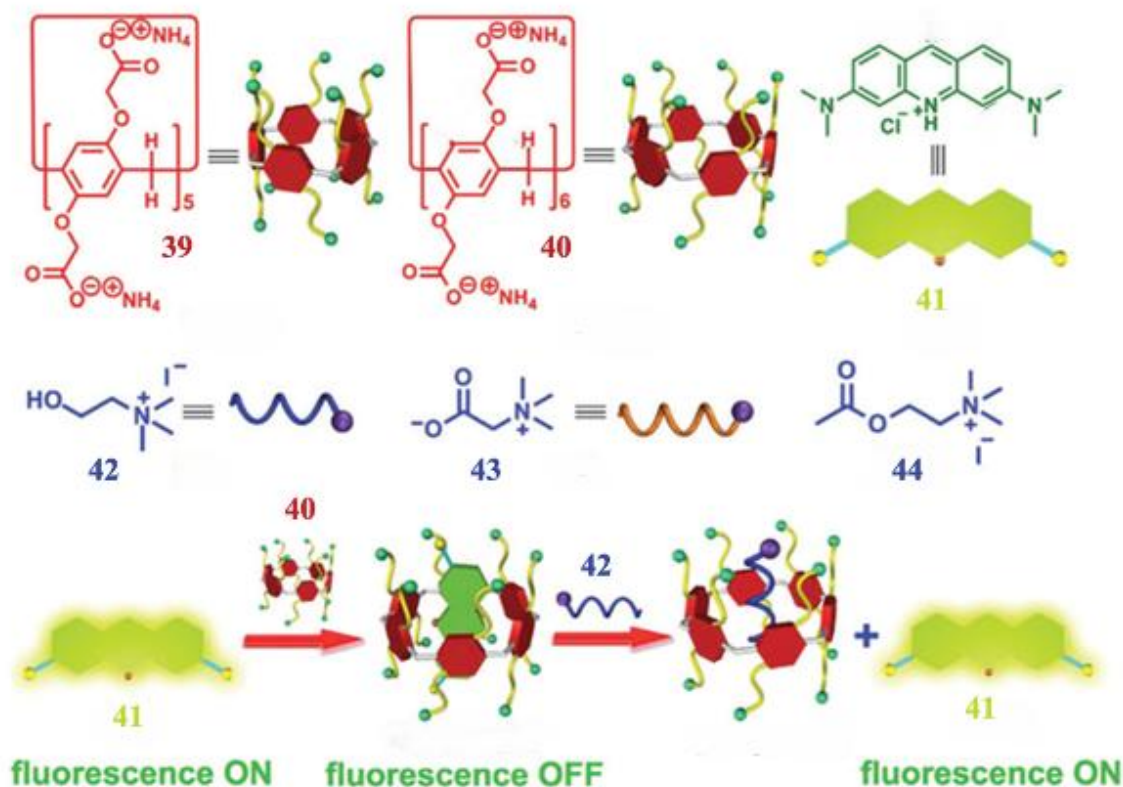


Figura 23. Estruturas químicas do pilar[5]areno **39** e pilar[6]areno **40** aniônicos e da laranja acridina **41** em sistemas utilizados para detecção por fluorescência da colina **42** e acetilcolina **44**.⁴⁰

A química dos pilararenos está em desenvolvimento há apenas 16 anos, e a construção de quimiossensores fluorescentes à base de pilararenos é uma área ainda em estágio inicial, sendo um campo emergente de pesquisa com muitos desafios e oportunidades.

2.2. Núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD)

As moléculas contendo o núcleo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD) (Figura 24) vêm recebendo atenção nos últimos anos, devido ao seu uso como materiais fluorescentes,⁶⁰ bactericidas,⁶¹ na regulação do crescimento e proteção das plantas,⁶² como fungicidas,⁶³ e como agentes anti-HIV.⁶⁴

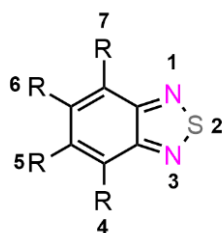


Figura 24. O núcleo 2,1,3-benzotiadiazola.

O uso dos sistemas contendo BTB como biosondas despertou interesse, pois apresentam características como: capacidade de ser excitado na luz visível, altos rendimentos quânticos, grandes deslocamentos de Stokes e estabilidade térmica e óptica tanto em sólidos como em soluções.⁶⁵ A BTB apresenta forte caráter retirador de elétrons, sendo assim unidade fundamental na síntese de compostos conjugados doador-aceptor, produzindo estruturas que são boas candidatas para aplicações como semi-condutores,⁶⁶ sistemas fotovoltaicos para conversão de hidrogênio a partir da água, usando energia solar,⁶⁷ transístores⁶⁸ e diodos (Figura 25).⁶⁹ Os derivados de BTB apresentam potencial de redução e afinidade eletrônica relativamente elevados. Essas características são necessárias para sua utilização na tecnologia de diodos emissores de luz (LED). Recentemente uma série de complexos 2,1,3-benzotiadiazola-Au(I)-L, contendo ligação C-Au na unidade da BTB altamente deficiente em elétrons, foram investigados quanto suas propriedades fotofísicas e os complexos exibiram fosforescência em solução a temperatura ambiente (Figura 25).⁷⁰

Além de serem considerados fluoróforos eficientes, espera-se que os derivados da BTB forneçam estruturas cristalinas bem ordenadas, como resultado de suas propriedades altamente polarizadas. Essas estruturas formam redes que levam a contatos intermoleculares de heteroátomos e interações π - π .^{60,71,72}

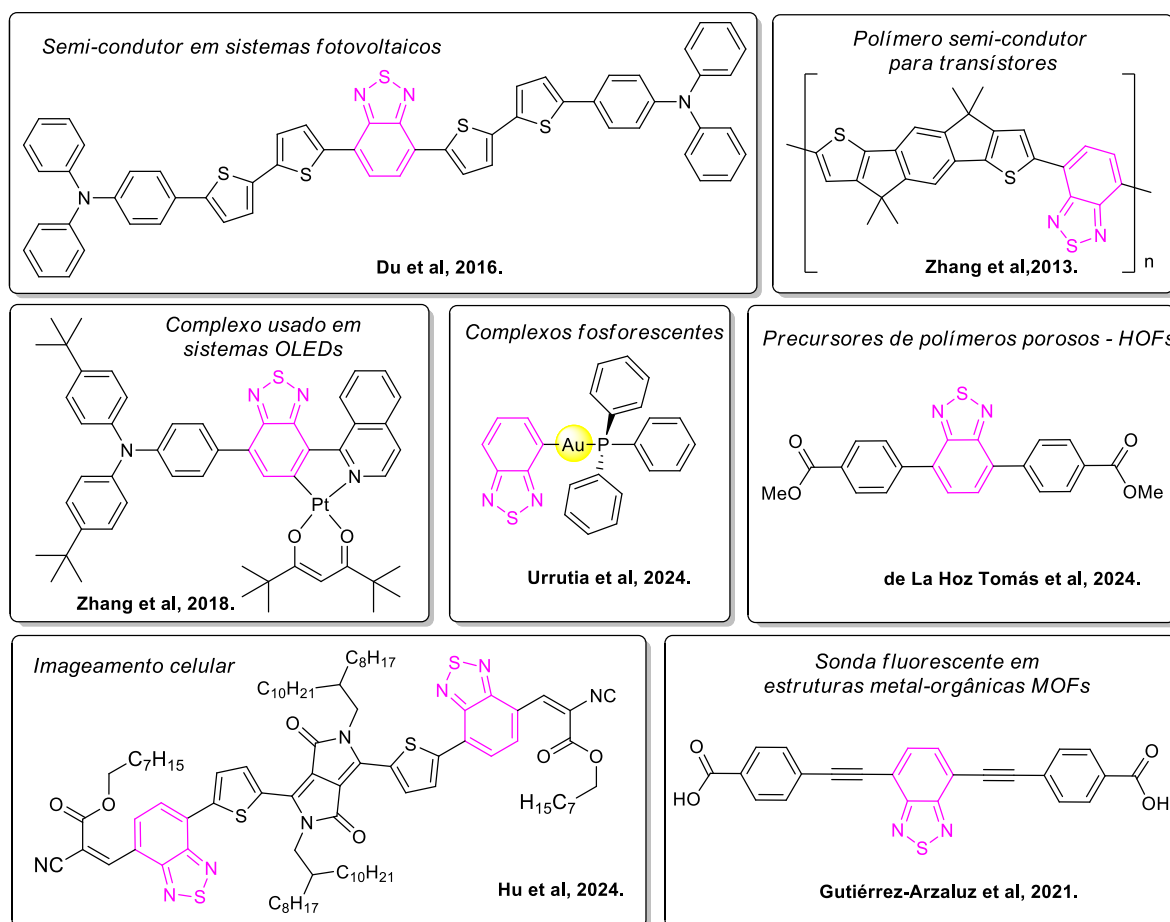


Figura 25. Derivados de BTB e suas aplicações.^{66,68,69,70,73,75,76}

O uso de derivados do núcleo BTB, contendo ácido carboxílico e éster, como polímeros porosos formados a partir de ligações de hidrogênio (HOF: H-bonded organic frameworks), também se mostrou promissor (Figura 25). Nas últimas décadas os HOFs surgiram com aplicações diversas como armazenamento e separação de gás, catálise, detecção luminescente e dispositivos optoeletrônicos.^{73,74}

Pequenas moléculas orgânicas que atuam como fluoróforos têm sido estudadas para aplicação em diversas áreas e em dispositivos luminescentes, sensoriamento, armazenamento de dados, em bioimagem e outras aplicações ópticas. O núcleo BTB desempenha um papel importante nestes estudos devido as suas propriedades fotofísicas, fotoestabilidade, tornando-o adequado para aplicações que exigem o uso prolongado de exposição à luz.^{75, 60}

Inicialmente os estudos envolvendo os materiais fluorescentes que incluem moléculas orgânicas concentravam-se na concepção e modificação dos fluoróforos para alterar propriedades fotofísicas. Estudos mais recentes envolvendo modulação de interações não covalentes em agregados e sistemas automontados resultam em sistemas capazes de ajustar a

emissão induzida por agregação (AIE), nos quais moléculas que já são fluorescentes, em concentrações mais altas formam agregados com aumento de fluorescência (Figura 26).⁷⁶ Os espectros de absorção e emissão da molécula agregada em diferentes solventes foram analisados e os espectros de emissão apresentaram solvatocromismo positivo nos solventes mais polares. Cabe ressaltar que em DMSO ocorreu uma maior separação das bandas de absorção e emissão, resultando em maior deslocamento de Stokes, quando comparado com os outros solventes.

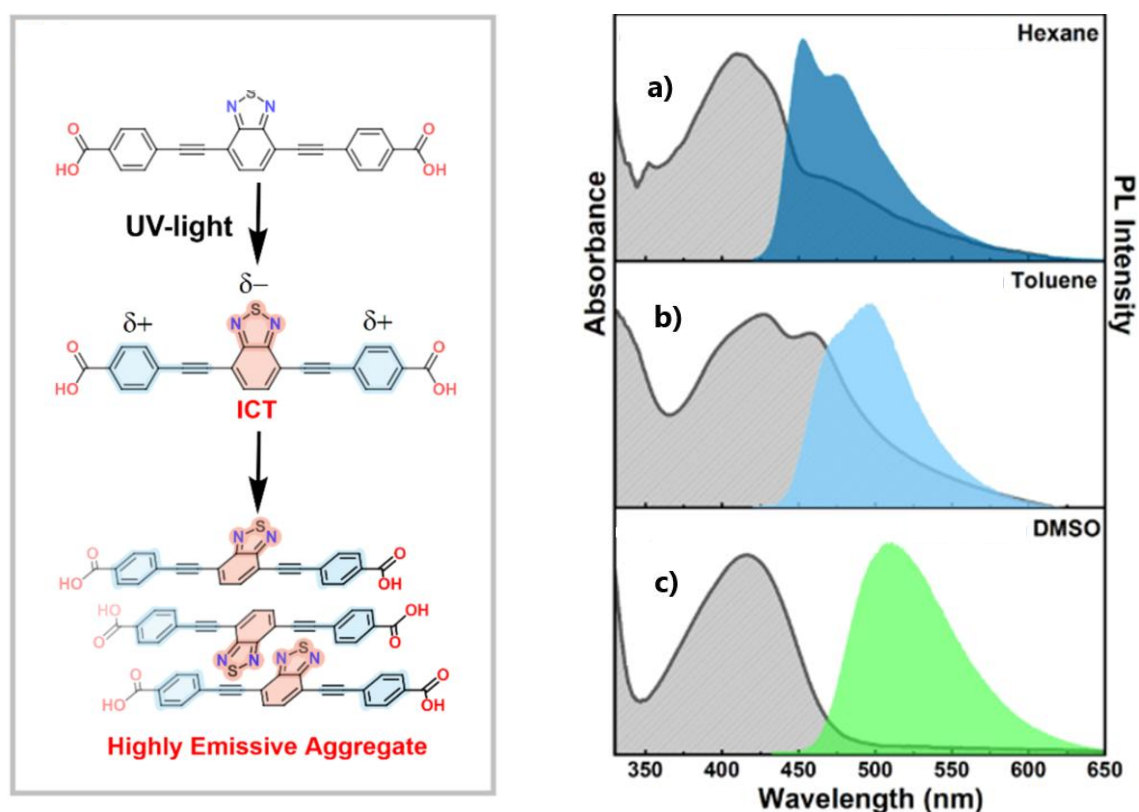


Figura 26. Representação das estruturas antes e após agregação no estado excitado e em a), b), c) espectros de absorção e de emissão em soluções com concentração $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

Até o momento, são poucos os estudos envolvendo compostos contendo o núcleo BTB em associação do tipo hóspede-hospedeiro e apenas um relato envolvendo o macrociclo pilarareno. A maior parte das pesquisas utilizam derivados do núcleo BTB como hospedeiros em estruturas poliméricas (Figura 27a),^{77,78} ou o macrociclo contendo o núcleo BTB (Figura 27b e 27c).⁷⁹

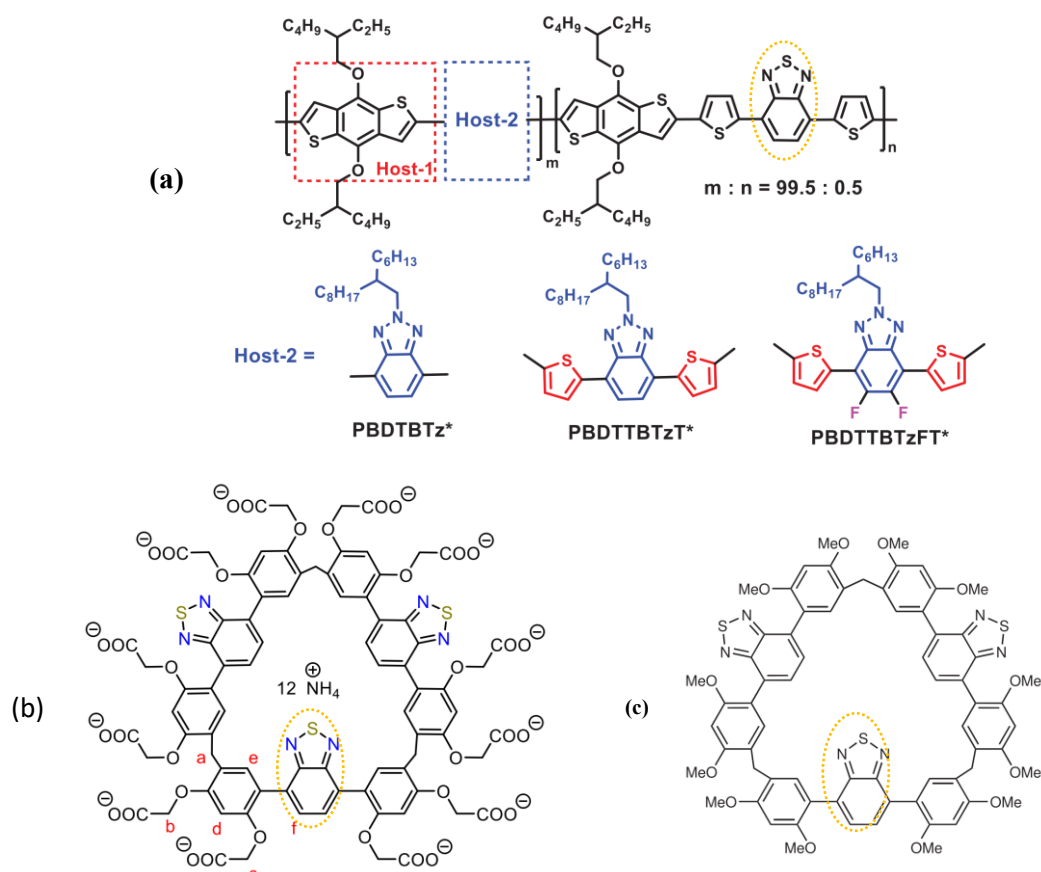
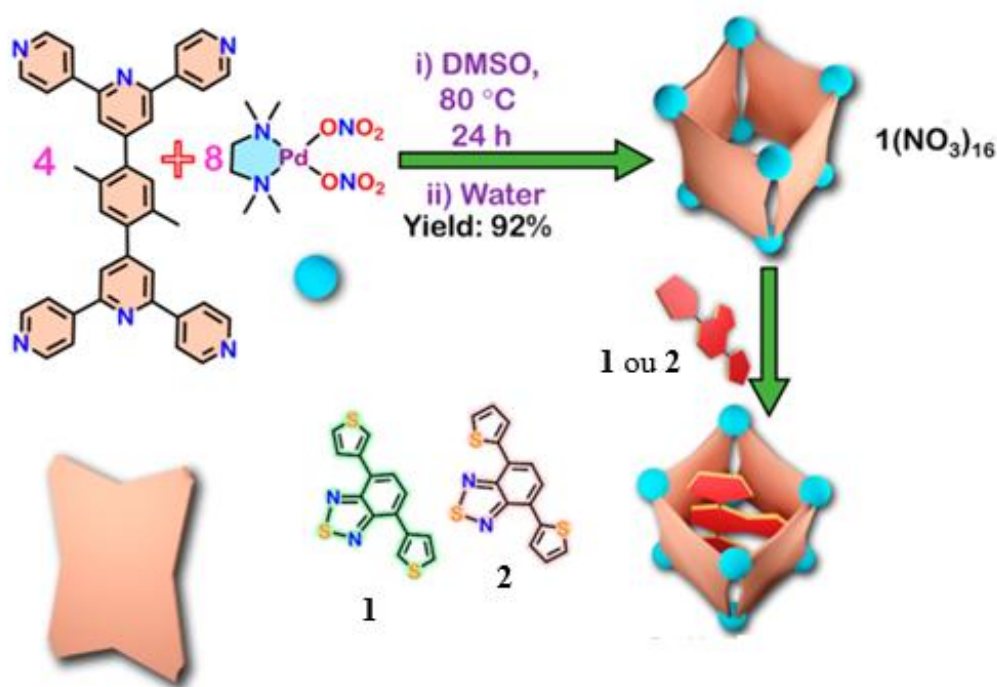


Figura 27. (a) Três copolímeros funcionalizados com BTB. **(b, c)** Macrociclos funcionalizados com BTB.

Recentemente, compostos contendo um núcleo BTB acoplado a um tiofeno foram avaliados como hóspedes em um sistema macrocíclico. Os estudos mostraram que a interação hóspede-hospedeiro permitiu que o hóspede encapsulado apresentasse melhor transferência fotoinduzida de elétrons para o oxigênio molecular, levando ao aumento da produção de ânions radicais superóxidos e da atividade tipo oxidase. Além disso, o encapsulamento também causou uma alteração nos potenciais redox do hóspede, que, após a transferência fotoinduzida de elétrons, produziu um agente oxidante mais eficiente do que a molécula livre (Esquema 2).⁸⁰



Esquema 2. Síntese da estrutura supramolecular contendo derivados da BTB **1** e **2** como hóspedes.

Portanto, a introdução de moléculas fluorescentes orgânicas em macrociclos através de interações não covalentes pode alterar as propriedades fotofísicas dos fluoróforos. Nesse sentido, os estudos realizados nessa tese envolveram a síntese e caracterização de novas estruturas supramoleculares formadas por pilararenos como hospedeiros e compostos contendo o núcleo BTB como hóspedes.

2.3. Absorção e emissão de luz

2.3.1 Absorção na região do ultravioleta-visível

Na espectroscopia de absorção na região do ultravioleta (UV) e visível, as transições que resultam na absorção de radiação eletromagnética nesta região do espectro são transições entre níveis de energia eletrônica que ocorrem entre os orbitais de maior energia do estado fundamental (HOMO) e de menor energia do estado excitado (LUMO).⁸¹

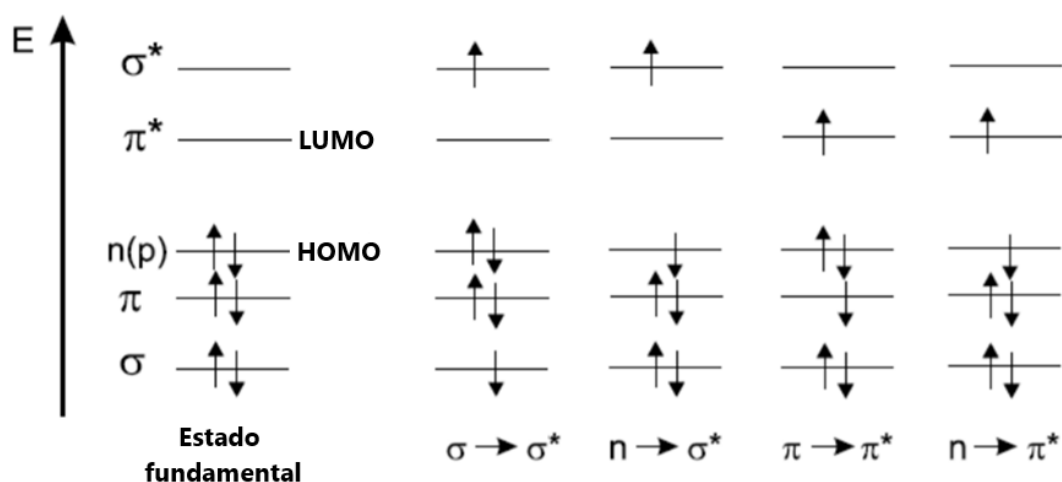


Figura 28. Movimentação eletrônica nos níveis de energia HOMO e LUMO.

A absorção de energia por uma molécula nas regiões do ultravioleta e do visível do espectro eletromagnético é dependente de sua estrutura eletrônica. A absorção de energia é quantizada pela Equação (1) onde h é a constante de Planck, λ o comprimento de onda e c a velocidade da luz.⁸²

$$E = \frac{h \cdot c}{\lambda} \quad (1)$$

Compostos com ligações simples, possuem elétrons ocupando os orbitais moleculares σ que são de mais baixa energia quando comparados aos orbitais moleculares de uma ligação π . Em moléculas orgânicas contendo ligações duplas e triplas, os elétrons ocupam os orbitais moleculares π ligantes, as transições permitidas por simetria são as $\pi \rightarrow \pi^*$. Já em compostos orgânicos contendo heteroátomos que possuem elétrons não envolvidos em nenhuma ligação é comum a presença das transições $n \rightarrow \pi^*$, que são transições proibidas pela regra de seleção e

portanto menos intensas. As transições permitidas são mais intensas, sendo observadas em maiores comprimentos de onda no espectro UV-Vis.⁸¹

Em compostos orgânicos contendo grupos cromóforos, ou seja, que absorvem na região do ultravioleta e visível, a absorção ocorre preferencialmente nas transições $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$ cuja energia necessária para que essas transições ocorram se encontra na região visível do espectro eletromagnético (400-700 nm).

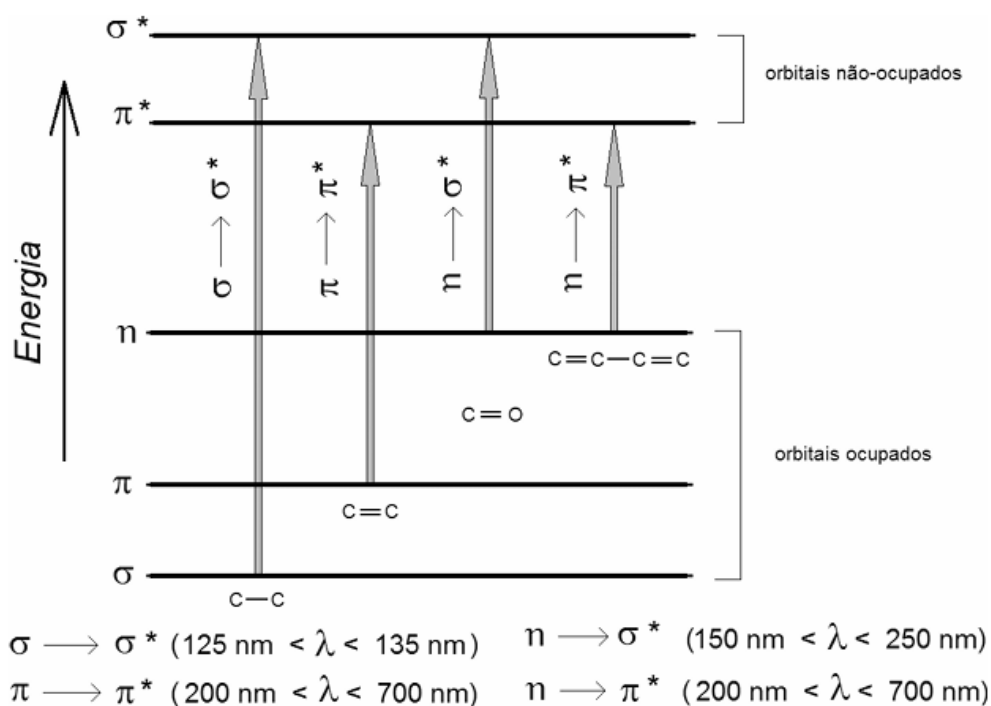


Figura 29. Tipos de transições eletrônicas e as suas faixas de comprimento de onda.⁸³

A estrutura química que resulta da combinação dos orbitais moleculares presentes nas ligações químicas deste composto vai determinar os tipos de transições eletrônicas que podem acontecer e a energia demandada. Por exemplo, um alceno conjugado comparado a um alceno isolado possui menor diferença de energia entre os orbitais π e π^* , isso se deve ao paralelismo de orbitais que permite a deslocalização dos elétrons π envolvidos. Portanto quanto maior a conjugação menor a energia necessária para as transições eletrônicas ocorrerem e maior será o comprimento de onda de absorção.

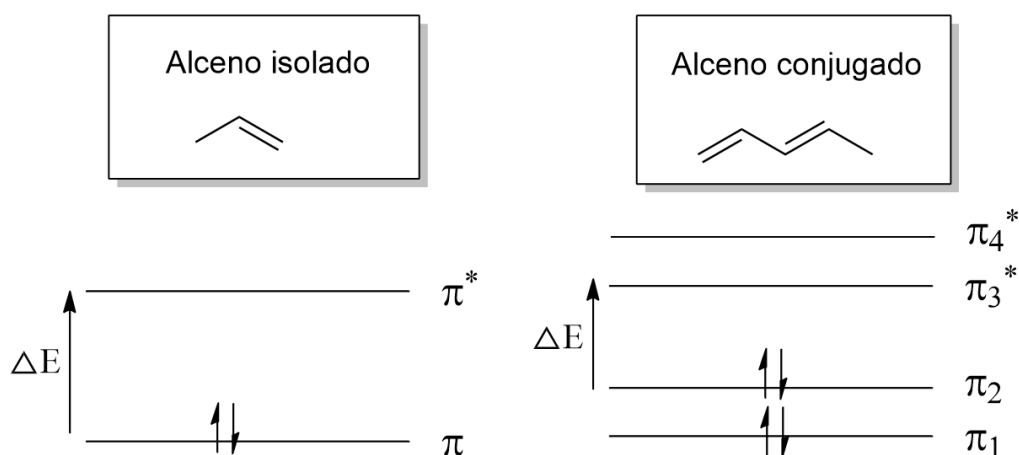


Figura 30. Diferenças de energia entre os orbitais π de alceno isolado e alceno conjugado.

No espectro de absorção o equipamento faz uma varredura em uma faixa de comprimentos de onda (190 nm - 800 nm). O que se observa no espectro é a região onde a molécula absorve energia e os espectros podem ser em função de absorbância (A) ou de coeficiente de absortividade molar (ϵ). O comprimento de onda da luz absorvida é aquele que tem a energia necessária para mover um elétron de um nível de energia mais baixo para um nível de energia mais alto.⁸² A Figura 31 mostra um exemplo de transições eletrônicas em formaldeído e os comprimentos de onda da luz que as causam.

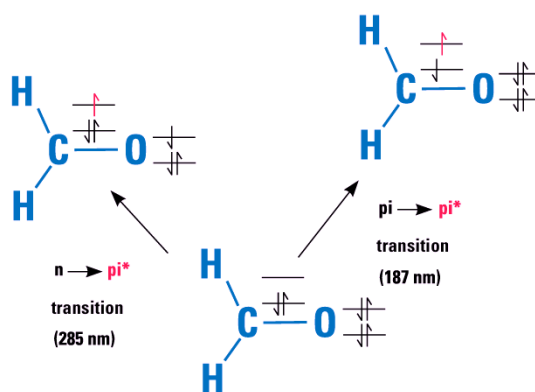


Figura 31. Exemplo de molécula onde ocorrem as transições $n-\pi^*$ e $\pi-\pi^*$.⁸²

A relação entre a intensidade de absorção e a concentração da molécula absorvente é descrita pela Lei de Lambert-Beer que descreve que “A intensidade de um feixe de luz monocromática decresce exponencialmente à medida que a concentração de absorvente aumenta aritmeticamente”. A equação é apresentada a seguir Equação (2), onde I_0 é a intensidade da radiação incidente, I a intensidade da radiação transmitida, ϵ é a absortividade

molar de um composto expressa em $\text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, b é o caminho óptico em cm, c a concentração do absorvente em $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ e A é a absorbância.⁸²

$$\log \frac{I_0}{I} = A = \epsilon \cdot c \cdot b \quad (2)$$

A absortividade é uma propriedade de cada composto que demonstra o quanto ele absorve e os valores variam de 0 - $10^6 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Para absorções de alta intensidade os valores são na ordem de $10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, enquanto valores abaixo de $10^3 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ estão relacionados a absorção de baixa intensidade e nesta faixa de valores estão as transições proibidas.⁸¹

2.3.2 Emissão de fluorescência

A luminescência é a emissão de luz por uma substância que ocorre a partir do estado eletronicamente excitado. Dependendo da natureza do estado excitado ela é dividida em duas categorias, *fosforescência* e *fluorescência*. Os estados eletrônicos excitados de uma molécula poliatômica podem ser classificados com base em sua multiplicidade. A Figura 19 ilustra de forma resumida o mecanismo de transição eletrônica entre estados. O estado fundamental, indicado por S_0 , é o estado singlete, onde o *spin* total é zero ($M=2S+1$, onde $S=1/2-1/2$). A transição eletrônica nos estados singlete, ocorre com conservação do *spin* do elétron. No estado tripleto, indicado por T, não ocorre conservação do *spin* do elétron na transição.

Na fluorescência, há uma transição eletrônica para o estado singlete excitado, e o retorno ao estado singlete fundamental é permitido por *spin* e ocorre pela emissão de um fóton, com tempos de vida normalmente em torno de 10 ns (Figura 32). Na fosforescência, há a emissão de luz de estados tripletes excitados, sendo que nestes estados a transição ocorre sem conservação do *spin* (Figura 19), portanto as transições deste estado para o estado fundamental são proibidas e as taxas de emissão são lentas, com tempos de vida típicos de milisegundos.⁸⁴

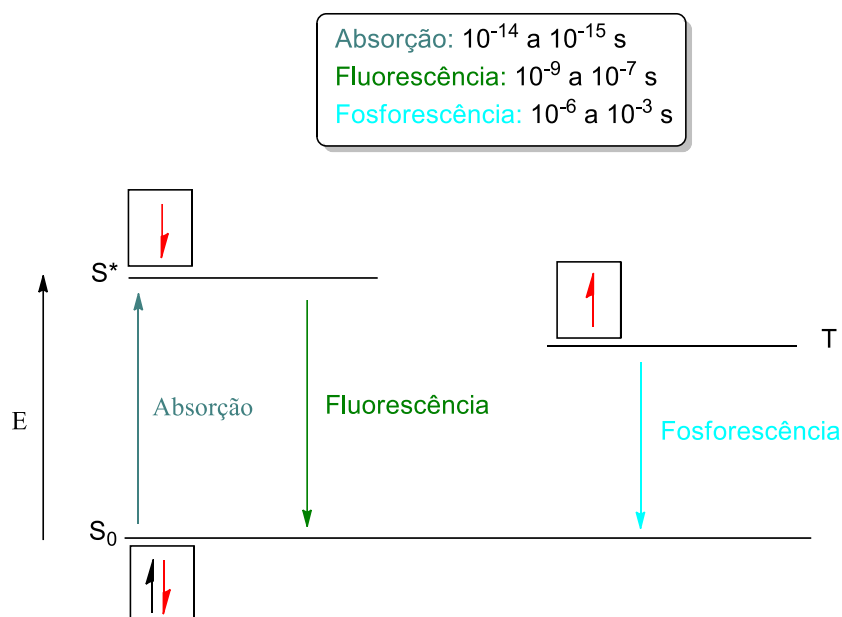


Figura 32. Representação dos estados de energia singlete (S₀, S*) e tripleto (T) e os tempos envolvidos em cada processo radiativo.

O retorno ao estado fundamental pode ocorrer por diversos caminhos, o diagrama de Jablonski vai sistematizar os principais processos radiativos (absorção, fluorescência e fosforescência) e não radiativos (conversão interna, cruzamento intersistemas, relaxação vibracional), mostrando as transições mais relevantes nestes processos.⁸⁵

O estado fundamental S₀ e estados singletes excitados S₁ e S₂ estão representados e em cada um destes níveis eletrônicos, os fluoróforos podem existir com vários níveis de energia vibracional. O processo de conversão interna ocorre entre níveis de mesma multiplicidade S₁, S₂, S₂→S₁, em um tempo de 10^{-12} s ou menos e geralmente é concluída antes das emissões que ocorrem tipicamente entre 10^{-9} - 10^{-7} s. Moléculas no estado S₁ também podem passar para uma conversão de *spin* para o primeiro estado tripleto T₁, chamada de cruzamento intersistemas.⁸⁴ A relaxação vibracional é a transição dentro do mesmo nível eletrônico e acontece também mais rapidamente do que a fluorescência (10^{-13} - 10^{-12} s).

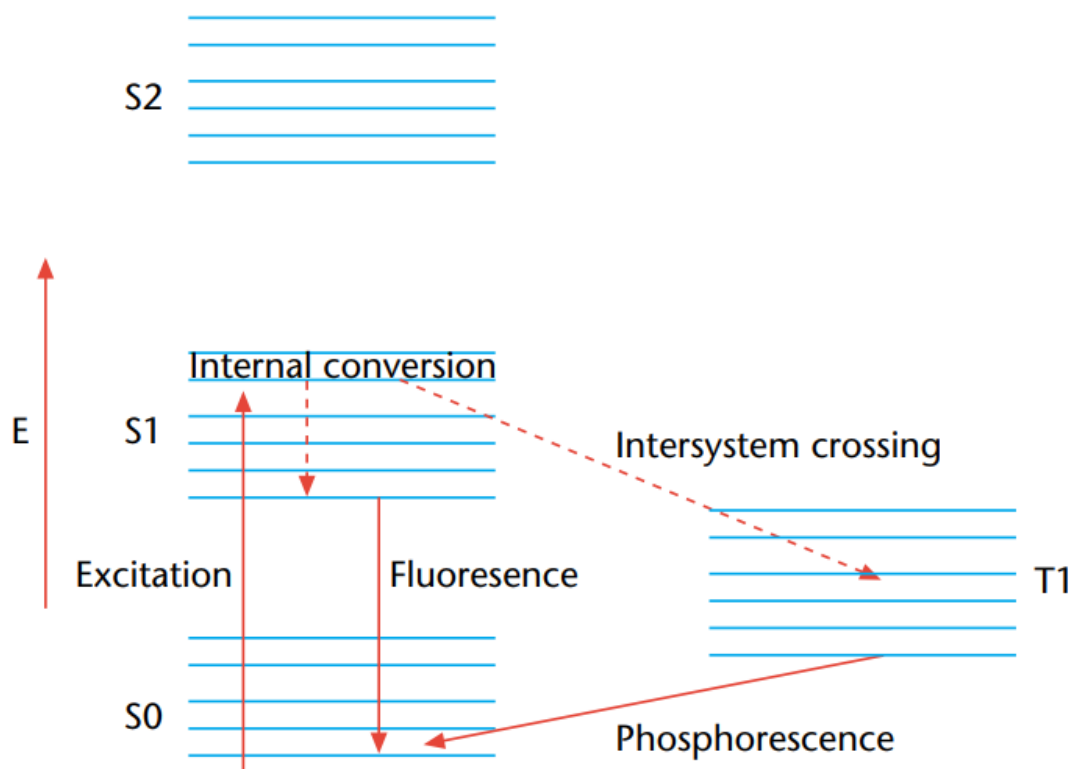


Figura 33. Diagrama de Jablonski.⁸⁶

A fluorescência de um sistema hospedeiro supramolecular normalmente requer a presença de um fluoróforo no hospedeiro ou na molécula hóspede. Na Figura 34 é possível observar a sistematização dos processos radiativos e não radiativos que podem ocorrer com o fluoróforo em uma associação hóspede-hospedeiro. Após a excitação da molécula A, pode acontecer a desativação do estado singlete excitado S_1 do fluoróforo por um caminho não radiativo ou radiativo, este último representado por meio da emissão de fluorescência (F). A conversão interna (IC) leva diretamente de volta ao estado fundamental S_0 , enquanto o cruzamento intersistemas (ISC) atinge primeiro o estado tripleto mais baixo (T_1). No caso da formação de excímeros, os pares (S_0S_1) não têm contrapartida (S_0S_0) no estado fundamental, a desativação do excímero para estados fundamentais (S_0) individuais é realizada por conversão interna (IC) ou por uma fluorescência (F'). Em todos os casos, quando são adicionados supressores (Q) eles podem atuar como um novo caminho para a desativação do estado excitado. Em alguns casos, quando ocorre a formação de agregados no estado fundamental, uma nova espécie fluorescente pode ser formada e leva às emissões induzidas por agregação (AIE). A absorção A da luz leva a um estado singlete excitado do agregado, que pode ser desativado por fluorescência (F'') ou por conversão interna (IC).⁴⁸

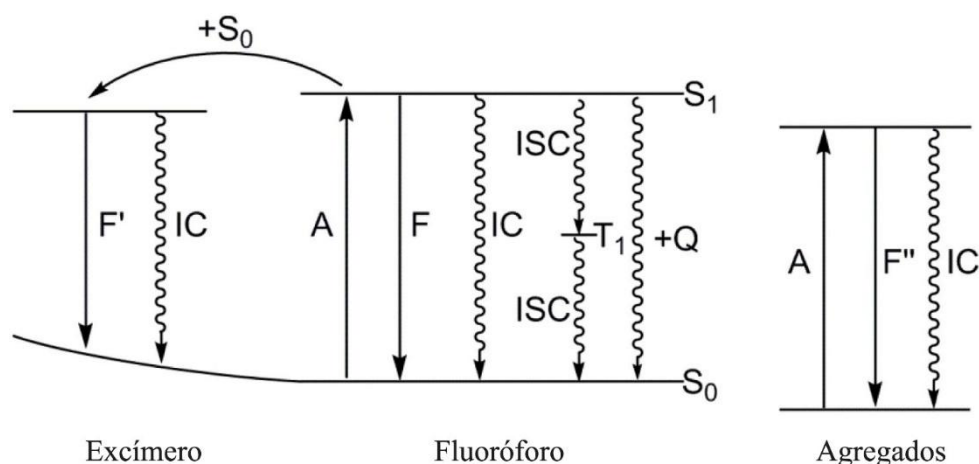


Figura 34. Diagrama de Jablonski modificado para fluoróforo em sistemas hospede-hospedeiro.⁴⁸

A fluorescência ocorre tipicamente em energias mais baixas (comprimento de ondas maiores) quando comparada com a absorção, isso porque são observadas perdas de energia entre a excitação e a emissão. A diferença entre as bandas de absorção e emissão de fluorescência é chamada deslocamento de Stokes, em homenagem ao físico George Gabriel Stokes que postulou a Lei de Stokes, e que investigou no século XIX como as propriedades da luz fluorescente diferiam da luz incidente. Desde que foi mencionada pela primeira vez em 1852 métodos baseados em fluorescência têm sido usados para detectar e quantificar analiticamente compostos específicos. A espectroscopia de emissão de fluorescência é frequentemente descrita como sendo de 10 a 1000 vezes mais sensível que a espectroscopia de absorbância.⁸⁷

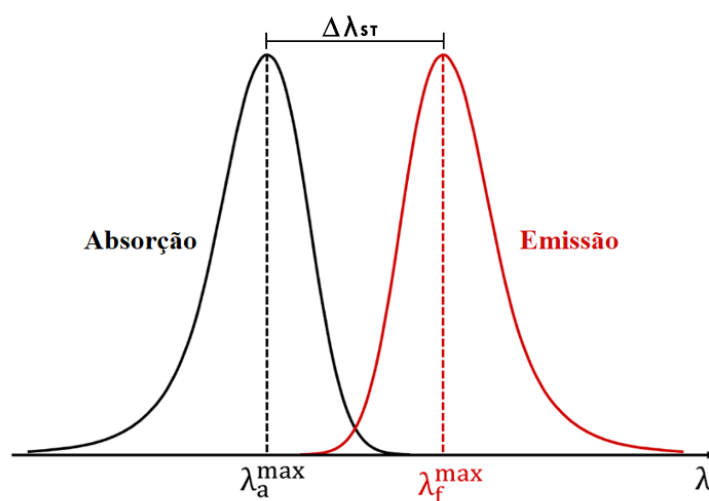


Figura 35. Diferença entre a banda de absorção e de emissão de fluorescência.

2.3.3 Rendimento quântico e decaimento de fluorescência

O rendimento quântico de fluorescência é a razão do número de fótons emitidos pelo número de fótons absorvidos. O decaimento radiativo descreve processos de desativação do estado excitado acompanhado por emissão de fótons. Moléculas no estado excitado também podem relaxar por processos não radiativos, onde a energia de excitação não é convertida em fótons, mas dissipada por processos térmicos como relaxação vibracional ou extinção colisional.⁸⁶ Se a taxa de decaimento não radiativo for muito menor que a taxa de decaimento radiativo o rendimento quântico é próximo de 1. Essa relação pode ser observada no cálculo do rendimento quântico (Φ_F) Equação (3) que envolve k_r constante de desativação radiativa e k_{nr} que é a constante de desativação não radiativa. Esta última representa o somatório de vários fatores que contribuem para a via de decaimento não radiativo, representadas por constantes como constante fotoquímica, de decomposição, de transferência de energia, de transferência de elétron, de transferência de próton, de cruzamento intersistemas e de conversão interna.⁸⁸

$$\Phi = \frac{k_r}{k_r + k_{nr}} \quad (3)$$

Se a emissão de fluorescência fosse a única forma radiativa de relaxar o sistema, o tempo de decaimento seria apenas $1/k_r$, denominado de tempo de decaimento puro (τ^0). O τ^0 e outras características dos compostos em solução podem ser calculados através das relações de Strickler-Berg.⁸⁹ Inicialmente pode ser calculado o fator f_e , utilizando a área das bandas de absorção, a partir do espectro de absorção versus número de onda (ν), f_e diz respeito a força do oscilador que é responsável pela transição eletrônica, como pode ser visto na Equação (4), onde $\int A(\nu) d\nu$ representa a área da banda de absorção. A constante de emissão radiativa (k_e^0) é obtida a partir de f_e e do máximo de absorção (ν_{max}), como apresentado na Equação (5). Por fim, o tempo de decaimento puro é obtido a partir da constante de emissão radiativa (k_e^0), conforme a Equação (6).⁸⁸

$$f_e \approx 4,3 \times 10^{-9} \int A(\bar{\nu}) d\nu \quad (4)$$

$$k_e^0 \approx 2,88 \times 10^{-9} \cdot (\bar{\nu}_{max.})^2 \cdot \int A(\bar{\nu}) d\nu$$

$$k_e^0 \approx 2,88 \times 10^{-9} \cdot (\bar{\nu}_{max.})^2 \cdot f_e \quad (5)$$

$$\tau^0 = 1/k_e^0 \quad (6)$$

Diversos processos podem levar a diminuição da intensidade de fluorescência. Essa diminuição é chamada de extinção ou supressão de fluorescência, ou ainda, *quenching* de fluorescência e pode ocorrer por diversos mecanismos. Um dos mecanismos é a extinção colisional que ocorre quando o fluoróforo no estado excitado é desativado ao entrar em contato com outra molécula em solução, que é chamada de extintor ou *quencher* (Q). A taxa de extinção colisional (k_{ec}) pode ser descrita pela Equação (7), onde k_0 está relacionado aos raios hidrodinâmicos e raios de difusão.⁸⁶

$$k_{ec} = k_0 \cdot [Q] \quad (7)$$

Quando o processo não radiativo de extinção colisional ocorre a Equação (8) prevê que o tempo de vida de fluorescência diminui com a concentração do *quencher* (Q).⁸⁶

$$\frac{\tau^0}{\tau} = 1 + (k_0\tau^0 \cdot [Q]) \quad (8)$$

A intensidade de fluorescência do fluoróforo F após a interação com o *quencher* (Q) diminui em relação a intensidade de fluorescência F_0 na ausência do *quencher*, esse efeito é descrito pela equação de Stern-Volmer Equação (9).⁸⁶

$$\frac{F_0}{F} = 1 + (k_0\tau^0 \cdot [Q]) \quad (9)$$

Outro mecanismo de extinção de fluorescência é a supressão estática, onde o fluoróforo pode se ligar ao *quencher* para formar um complexo não fluorescente, e isso acontece ainda no estado fundamental. Neste caso, o processo não é mediado por difusão e o tempo de vida não é afetado pelo processo de extinção, o qual resulta da interação com o *quencher*. Na Equação (10) a constante de extinção de Stern-Volmer (k_{st}) indica a sensibilidade do fluoróforo ao *quencher*, na formação da nova espécie não emissiva.⁸⁶

$$F_0/F = 1 + (k_{st} \cdot [Q]) \quad (10)$$

2.3.4 Solvatocromismo

A análise solvatocrômica explora a estrutura eletrônica da molécula e relaciona com o ambiente no qual estão presentes a molécula e o solvente. Portanto a solvatação pode afetar os espectros dos compostos, resultando em mudanças na localização, na intensidade e no formato das bandas de absorção e/ou emissão. Diversos parâmetros espectroscópicos como máximos de

absorção e emissão, valores de deslocamento de Stokes, rendimentos quânticos de fluorescência, constantes radiativas e não radiativas, tempos de vida e momentos de dipolo de transição podem ser correlacionados com escalas de solventes.⁹⁰ Os solventes apresentam constantes dielétricas e momento de dipolo diferentes, sendo que solventes mais polares possuem maiores constantes dielétricas e momento de dipolo. Geralmente os espectros de absorção são menos sensíveis às mudanças na polaridade do solvente, isso porque a absorção ocorre muito mais rápido, em torno de 10^{-15} s, do que o movimento do fluoróforo no solvente que acontece de 10^{-9} a 10^{-12} s.

O efeito batocrômico, também chamado de solvatocromismo positivo, ocorre quando há um deslocamento da banda de emissão para o vermelho, ou seja, para comprimentos de onda maiores e, portanto, de menor energia. Muitas moléculas exibem solvatocromismo positivo, quando a polaridade do solvente aumenta, pois há uma estabilização do estado excitado. Isso ocorre, pois normalmente o momento de dipolo do fluoróforo no estado excitado é maior do que no estado fundamental, e, após a excitação, os dipolos do solvente podem se reorientar ou relaxar em torno do dipolo da molécula, diminuindo a energia do estado excitado.⁸⁹

Já o efeito hipsocrômico, também chamado de solvatocromismo negativo, ocorre quando a banda de emissão se desloca para a região do azul, ou seja, para comprimentos de onda menores, de maior energia. Essas mudanças revelam a relação entre os espectros de absorção e emissão e a polaridade do solvente e fornecem informações sobre os estados eletronicamente excitados da molécula.⁹¹

2.3.5 Agregação em solventes orgânicos

A formação de agregados é um efeito importante para a compreensão dos processos de luminescência que ocorrem em solução. Muitos fluoróforos orgânicos mostram comportamentos de emissão de luz muito diferentes em soluções diluídas e em soluções concentradas. Desse modo, a luminescência é enfraquecida ou extinta em soluções concentradas, sendo que uma das causas principais do processo de extinção está mecanicamente associada a agregação, efeito conhecido como *Aggregation Caused Quenching* (ACQ), ou seja, *quenching* causado por agregação.⁹² Fluoróforos orgânicos tradicionais, que consistem em estruturas planas e policíclicas formadas por sistemas π conjugados geralmente exibem alta luminescência em soluções diluídas e em soluções altamente concentradas ou no estado sólido vão apresentar “*quenching*” da emissão de fluorescência, devido à ocorrência de vias não radiativas, como ocorre quando estão presentes interações intermoleculares, as quais são

responsáveis, muitas vezes, pela rotação livre da molécula, no estado excitado, desfavorecendo o decaimento radiativo.^{93,94}

A formação de agregados altera significativamente as propriedades físico-químicas dos compostos estudados, o que pode ser observado através das alterações nos seus espectros e em parâmetros fotofísicos, tais como rendimentos quânticos, tempo de vida dos estados singlete e tripleto.^{76,95}

Dentre as possibilidades de ACQ, uma delas ocorre quando a água é adicionada em um ambiente contendo o fluoróforo solubilizado em solvente orgânico, conforme adiciona-se água a solubilidade do fluoróforo na fração solvente/água vai diminuindo, até que ocorre a agregação, sendo esse processo favorecido pelas interações hidrofóbicas. Pesquisas têm sido desenvolvidas nesse sentido, onde o efeito de ACQ é explorado para criação de sensores para detecção de água em solventes orgânicos, pois a água é uma impureza comum que pode ser prejudicial a síntese orgânica e ao processo industrial.^{96,97}

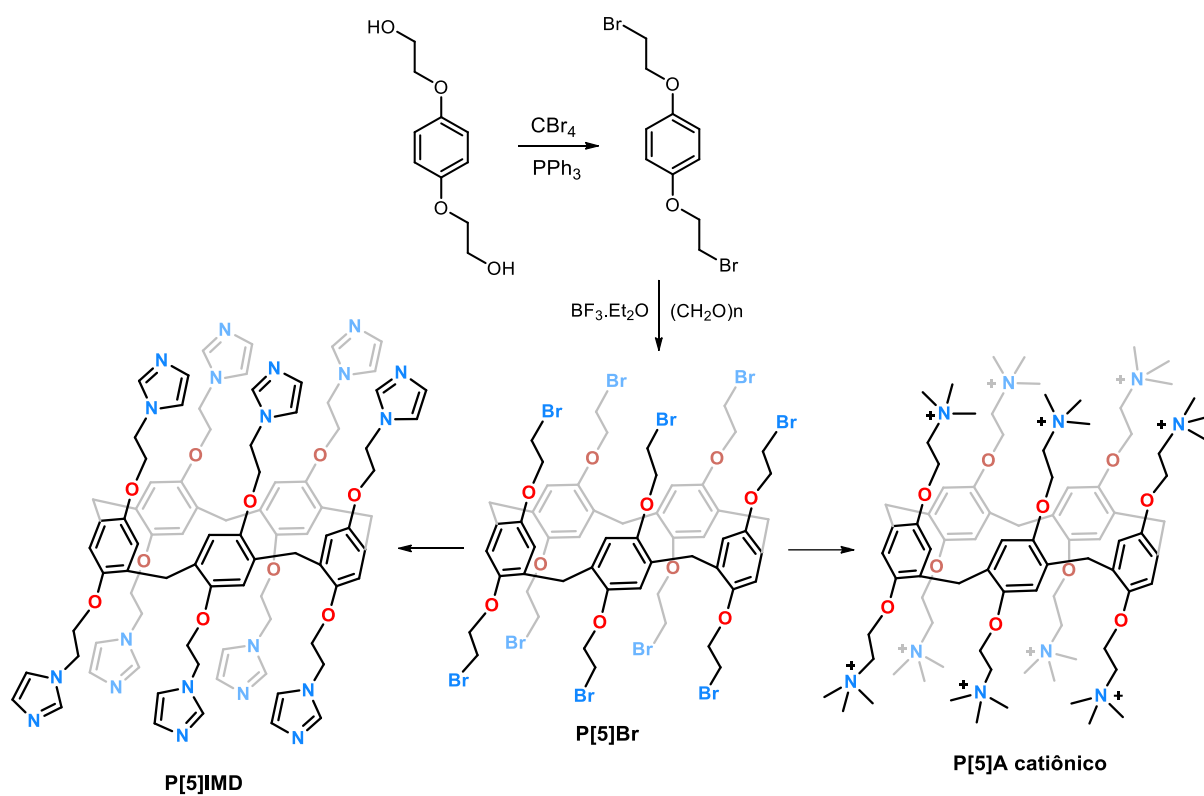
3. Objetivos

Considerando as diversas vantagens dos pilararenos frente a outros macrociclos e a necessidade de desenvolvimento de complexos fluorescentes, os objetivos desse trabalho são a síntese de complexos supramoleculares de pilararenos e benzotiadiazolas e sua utilização em meio aquoso e em etanol. Também deverá ser realizada a caracterização fotofísica das benzotiadiazolas e dos pilararenos, teste de agregação das BTDs em solventes orgânicos, cálculos teóricos de complementariedade das dimensões das BTDs com os pilararenos e titulação fluorimétrica dos complexos supramoleculares formados com diversos ânions e com ct-DNA, para utilização como sensores de emissão de fluorescência em meio aquoso.

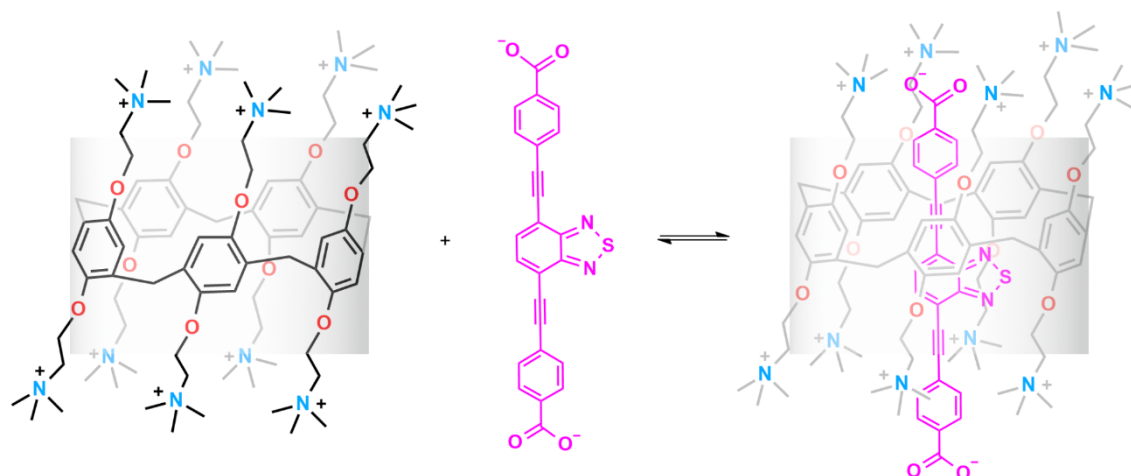
Especificamente:

- As benzotiadiazolas fluorescentes devem ser obtidas a partir da reação de acoplamento de Sonogashira, catalisadas por paládio e cobre e a hidrólise do grupo éster deve resultar na BTD funcionalizada com o ácido carboxílico.

- Os pilar[5]arenos funcionalizados P(5)A e P(5)Imd devem ser obtidos pela sequência de reação que envolve inicial bromação do diol (hidroquinona bis(2-hidroxi etil éter), seguida de ciclização do composto hidroquinona bis(2-hidroxi etil éter) e por fim, reação de substituição nucleofílica usando imidazol e trimetilamina como nucleófilos.



- De posse dos precursores, os sistemas supramoleculares devem ser obtidos e suas propriedades fotofísicas e aplicações avaliadas. Exemplo de um sistema supramolecular desejado é mostrado abaixo. A caracterização dos sistemas supramoleculares será realizada por ressonância magnética nuclear de hidrogênio, espectrofotometria de absorção na região do UV-Vis e espectroscopia de emissão de fluorescência.

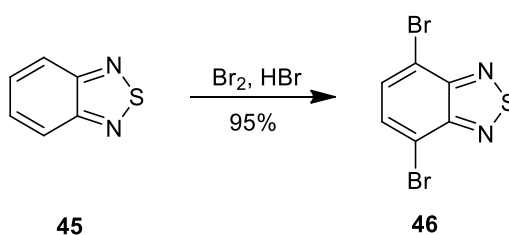


4. Resultados e Discussões

Os resultados obtidos durante o desenvolvimento do trabalho de pesquisa serão discutidos a seguir. Primeiro, será apresentada a síntese dos compostos de benzotiadiazolas fluorescentes funcionalizados via acoplamento de Sonogashira. Após será apresentada a síntese do monômero bromado derivado da hidroquinona bis-hidroxietiléter, seguida da síntese do macrociclo bromo-pilar[5]areno e suas funcionalizações. Então, será apresentada a caracterização fotofísica dos compostos de benzotiadiazola, e espectros de absorção dos pilar[5]arenos funcionalizados com imidazol e amônio nos solventes utilizados para as titulações de complexação. Os resultados da titulação de fluorescência do P(5)Imd com a BTDF em etanol serão demonstrados. Os resultados da complexação do P(5)A com a BTDC(COO⁻)₂ serão demonstrados por meio dos espectros de RMN de ¹H e de curvas espectrofotométricas no UV-Vis, titulação fluorimétrica e cinética da mistura 1:1 no UV-vis e no equipamento de emissão de fluorescência. Por fim, serão apresentados os resultados da utilização como sondas fluorescentes para a detecção de ânions e estudos de interação com biomoléculas.

4.1. Síntese das benzotiadiazolas funcionalizadas

A incorporação de átomos de bromo ao núcleo BTDC foi realizada utilizando bromo molecular na presença de ácido bromídrico concentrado.⁶⁰ O bromo molecular foi adicionado de forma lenta, evitando, assim, a bromação nas quatro posições do anel aromático da BTDC. A 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola **46** foi obtida com 95% de rendimento.



Esquema 3. Síntese do composto 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola **46**.

Para a confirmar a formação do composto **46**, foram realizadas análises de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono. O espectro de RMN de ¹H do composto **46** em CDCl₃ está apresentado na Figura 36. A molécula possui plano de simetria, então os hidrogênios do sistema aromático **H₁** são observados como um único sinal, um simpleto em 7,75 ppm.

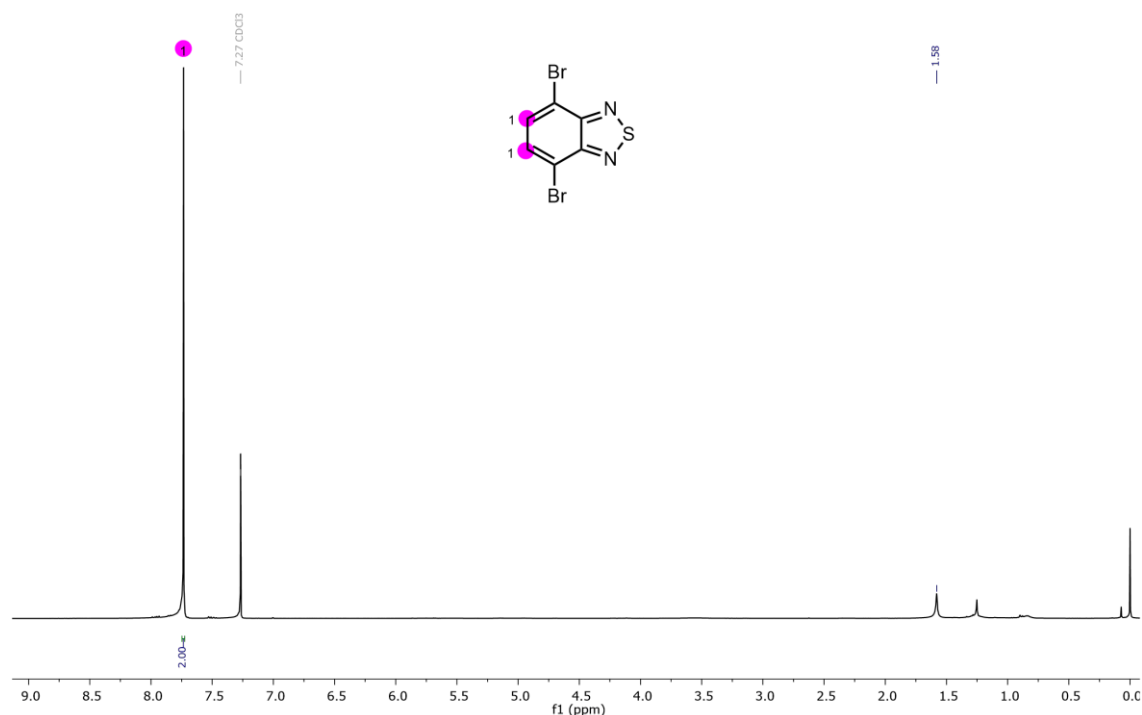
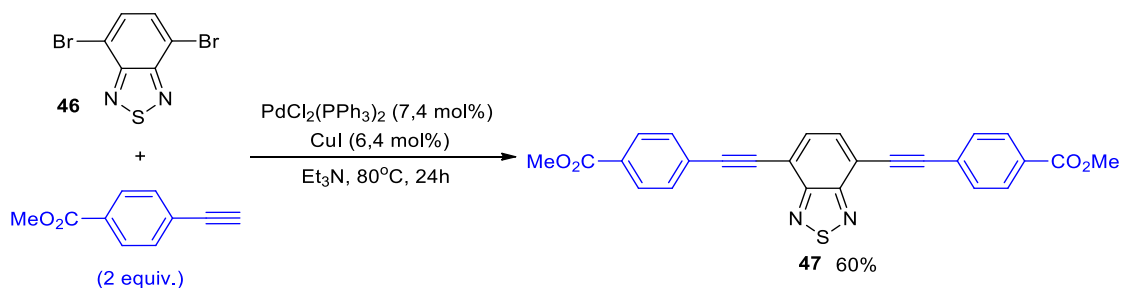


Figura 36. Espectro de RMN de ^1H do composto **46** em CDCl_3 (400 MHz).

As reações de acoplamento de Sonogashira foram utilizadas para a formação de ligações C-C usando quantidades catalíticas de paládio e de cobre, segundo método já relatado na literatura.⁹⁸ Alcinos terminais foram transformados em alcinos internos, com formação de sistemas altamente conjugados. A primeira molécula sintetizada foi a $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$ **47**, a qual empregando-se $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ como catalisador, iodeto de cobre como co-catalisador, trietilamina como base e DMF como solvente, resultou na formação do produto desejado com duplo acoplamento em 60% de rendimento. A reação também foi realizada na ausência de DMF, usando a Et_3N como solvente e o produto foi obtido no mesmo rendimento de 60%.



Esquema 4. Síntese do composto **47**.

O espectro de RMN de ^1H do composto **47** em CDCl_3 está apresentado na Figura 37. A molécula possui plano de simetria, então os hidrogênios do sistema aromático **H1** são

observados como um único sinal, um simpleto em 7,72 ppm. Os hidrogênios **H8** mais próximos ao grupo carbonila acabam sendo desblindados pela proximidade com o oxigênio, que é mais eletronegativo que o carbono, e esses hidrogênios acoplam com os hidrogênios vizinhos **H7**, resultando em um duplete em 8,01 ppm com $^3J_{H-H} = 8,5$ Hz. O sinal mais blindado é atribuído aos hidrogênios **H7** que acoplam com os hidrogênios vizinhos **H8**, resultando em um duplete em 7,59 ppm com $^3J_{H-H} = 8,5$ Hz. Em 3,96 ppm encontram-se os hidrogênios **H11**, na forma de um simpleto, referente as metilas dos ésteres.

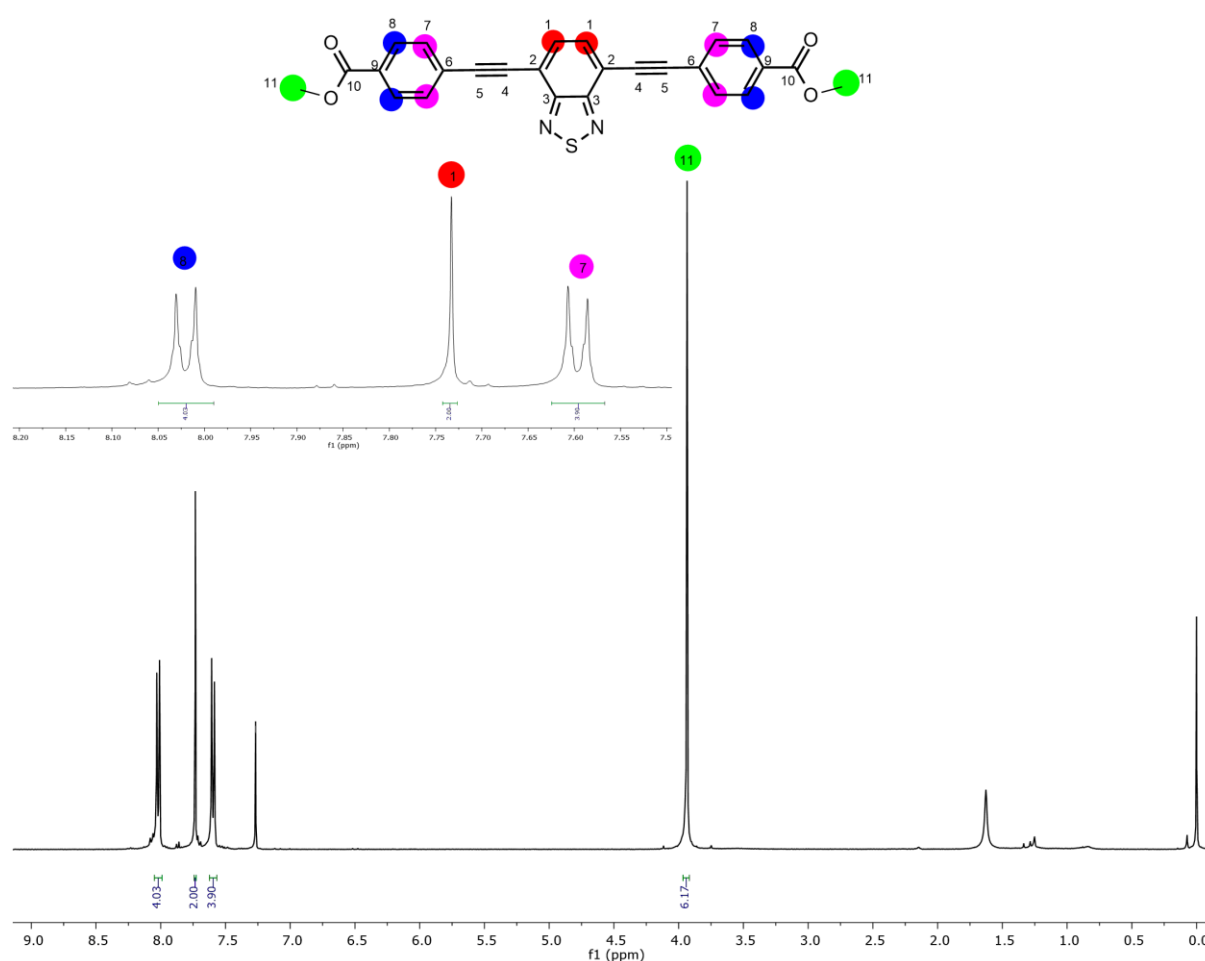


Figura 37. Espectro de RMN de ^1H do composto **47** em CDCl_3 (400 MHz).

Para atribuir os sinais do espectro de RMN de ^{13}C foi realizado o experimento de HSQC (Heteronuclear Single Quantum Coherence) ^1H - ^{13}C , no qual se observa a relação direta $^1J_{C-H}$. No espectro parcial de HSQC na Figura 38 os sinais observados em **C1** se relacionam com o sinal singlete do H do núcleo BTB, as atribuições aos carbonos **C7** e **C8** foram feitas considerando o efeito de desblindagem causado pela carbonila conforme espectro de RMN de ^1H .

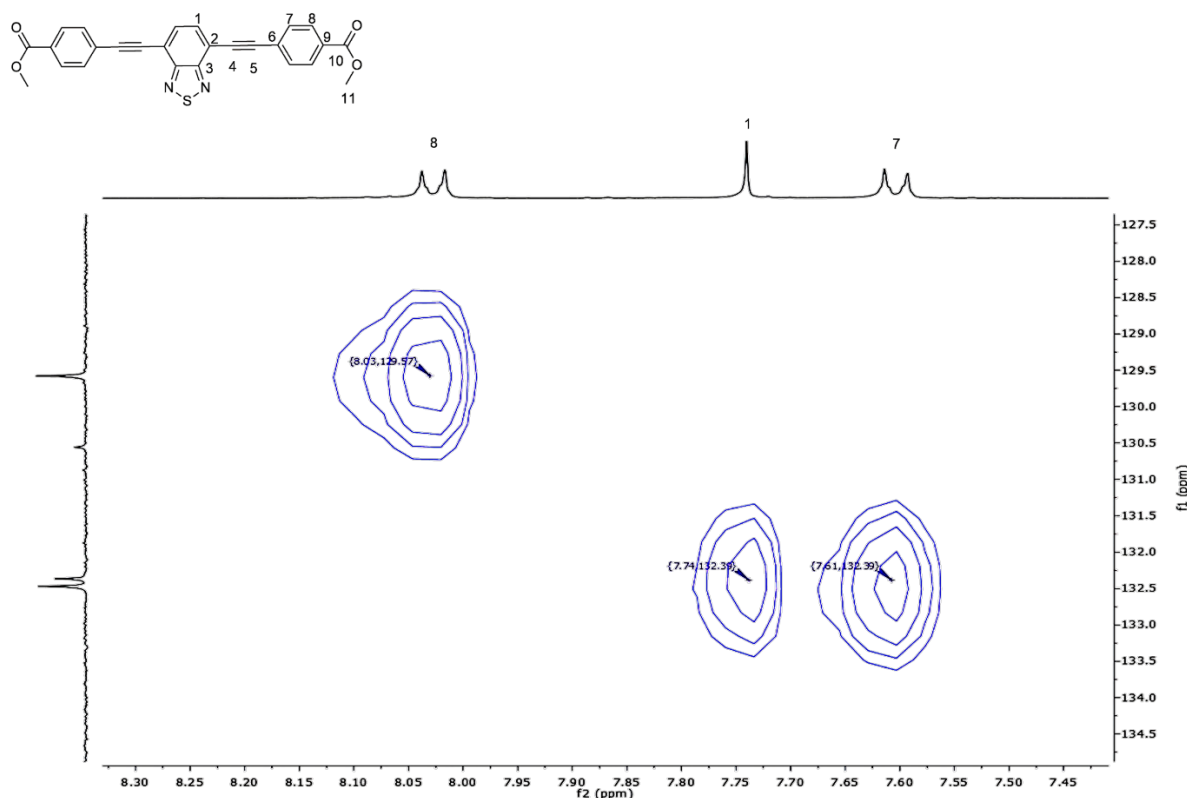


Figura 38. Ampliação do espectro de HSQC ^1H - ^{13}C do composto **47** em CDCl_3 (400 MHz).

No espectro de RMN de ^{13}C foi possível observar todos os sinais referentes ao composto **47** (Figura 39). Os sinais com os maiores deslocamentos químicos são referentes aos carbonos carbonílicos **C10** e aos carbonos **C3** do anel da BTB em 166,3 e 152,9 ppm, respectivamente. Os sinais em 132,4 e 132,5 ppm corresponde aos carbonos **C1** e **C7**, enquanto o sinal em 129,6 ppm corresponde ao carbono **C8** atribuídos segundo $^1J_{\text{C-H}}$ no HSQC. O carbono **C9** apresenta deslocamento em 130,6 ppm. O sinal em 126,1 ppm ao carbono **C2** da BTB, ligado diretamente as porções alcino. O sinal em 113,9 ao carbono **C6**. Para a atribuição absoluta dos sinais **C7**, **C8**, **C9**, **C2** e **C6** deverá ser realizado HMBC, para confirmar por meio das correlações heteronucleares a longa distância entre ^1H e ^{13}C . Os carbonos **C4** e **C5**, da tripla ligação, encontram-se em 81,8 e 76,3 ppm, enquanto o sinal do carbono **C11** da metila do grupo metóxi aparece no deslocamento de 52,4 ppm.

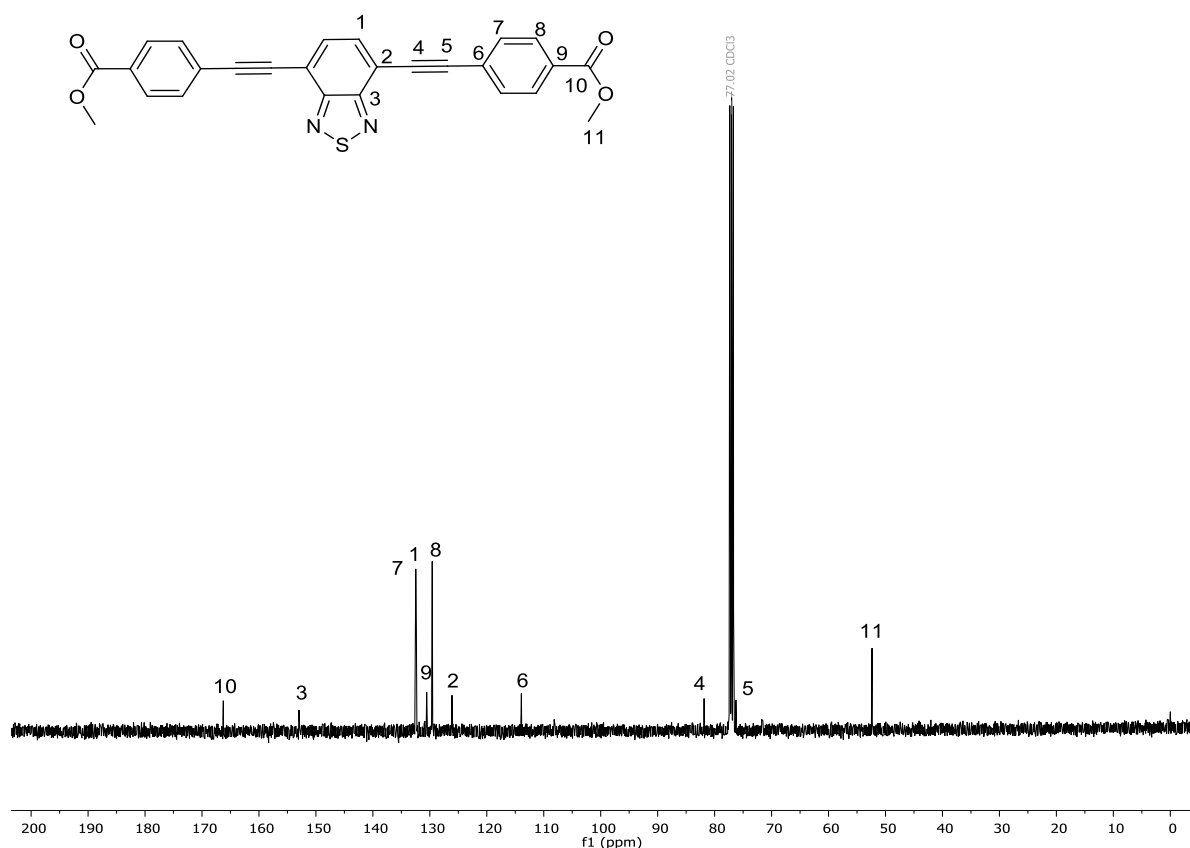
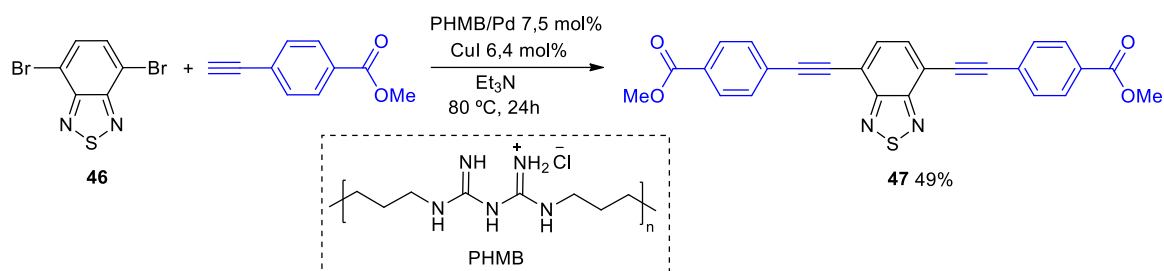


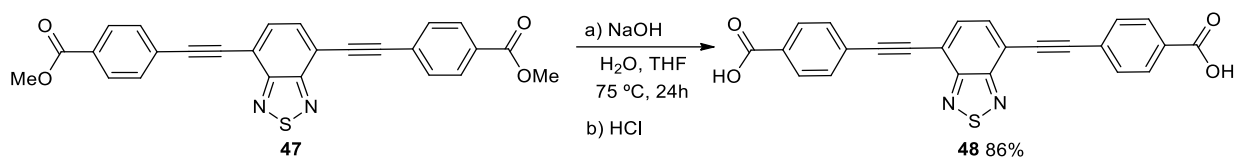
Figura 39. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **47** em CDCl_3 (100 MHz).

A síntese do composto **47** também foi realizada utilizando um catalisador de paládio estabilizado pelo polímero polihexametileno biguanida (PHMB/Pd) desenvolvido no grupo do Laboratório de Catálise e Fenômenos Interfaciais (Esquema 5). O produto bruto da reação foi solubilizado em clorofórmio e separado do catalisador, seguida da separação em cromatografia em coluna, levando ao produto desejado em apenas 49% de rendimento. Apesar do rendimento mais baixo em relação ao uso de $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, foi obtido o produto bruto visualmente mais límpido, sem formação de agregados e após solubilização em clorofórmio, restou no balão o catalisador recuperado. Quando comparada com a síntese usando $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, nesta última o catalisador é guardado em refrigerador para evitar a degradação e inativação o que não acontece com o polímero polihexametileno biguanida (PHMB/Pd) que é guardado em dessecador sem degradação. Além disso, o $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ fica retido na coluna, envolvendo mais etapas de lavagem da sílica para retirada do catalisador. No entanto, foi realizada apenas uma reação, sendo necessário mais estudos para verificar a recuperação do catalisador e sua reutilização, como também, para aumentar o rendimento.



Esquema 5. Síntese do composto **47** utilizando PHMB.

A molécula BTD-(COOH)₂ **48** foi obtida através da hidrólise básica da BTD-(CO₂Me)₂ **47** e posterior precipitação do produto em pH ácido, em 86% de rendimento (Esquema 6).^{76,98}



Esquema 6. Síntese do composto **48**.

Para a confirmar a formação do composto **48**, foram realizadas análises de RMN de ¹H. O espectro de RMN de ¹H do composto **48** em DMSO está apresentado na Figura 40. A molécula possui plano de simetria, então os hidrogênios do sistema aromático **H1** são observados como um único sinal, um simpleto em 8,03 ppm, porém esse sinal fica sobreposto ao sinal do **H8**. Os hidrogênios **H8** acoplam com os hidrogênios vizinhos **H7**, resultando em um duplete, mas devido a sobreposição de sinais ocorre a formação de um multiplete em 8,03 ppm. O sinal mais blindado é atribuído aos hidrogênios **H7** que acoplam com os hidrogênios vizinhos **H8** (³J_{H-H}=7,5 Hz), resultando em um duplete em 7,77 ppm.

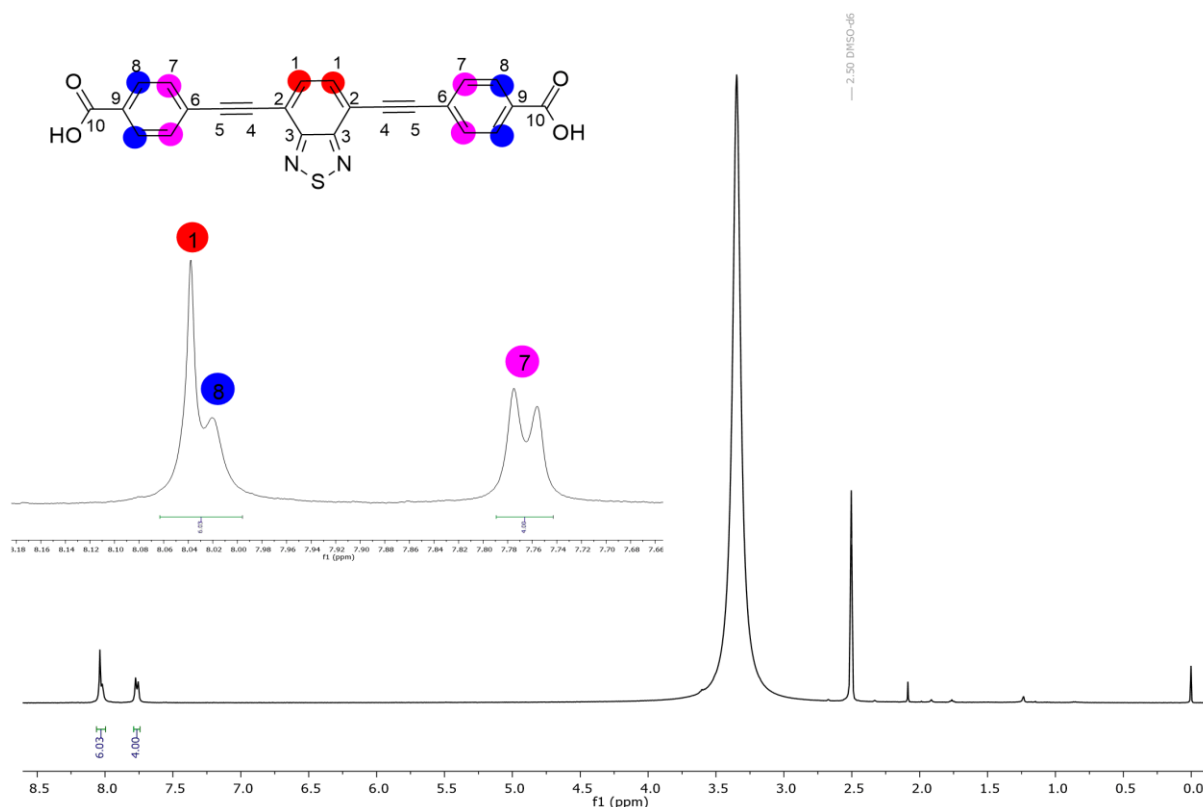
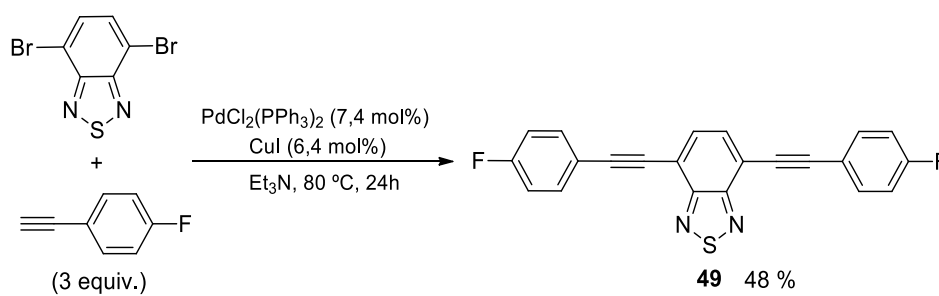


Figura 40. Espectro de RMN de ^1H do composto **48** em DMSO-D_6 (400 MHz) a 40°C .

Para a obtenção da molécula BTDF **49**, foi utilizada a condição empregada em nosso grupo de pesquisa,⁹⁹ $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ como catalisador, iodeto de cobre como co-catalisador e a trietilamina agindo como base e solvente da reação. Três equivalentes de alcino foram utilizados para garantir a obtenção do produto de duplo acoplamento de Sonogashira.



Esquema 7. Síntese do composto **49**.

Para a confirmar a formação do composto **49**, foram realizadas análises de RMN de ^1H e de ^{13}C . O espectro de RMN de ^1H do composto **49** em CDCl_3 está apresentado na Figura 41. A molécula possui plano de simetria, então os hidrogênios do sistema aromático **H1** são observados como um único sinal, como um simpleto em 7,78 ppm. Os hidrogênios **H2** acoplam

com o **H3** e com o flúor, resultando em um multipeto devido aos efeitos de segunda ordem em 7,66 ppm.¹⁰⁰ Os hidrogênios **H3** vizinhos ao flúor acoplam com os hidrogênios **H2** e com o flúor, resultando em um multipeto também devido aos efeitos de segunda ordem em 7,10 ppm.

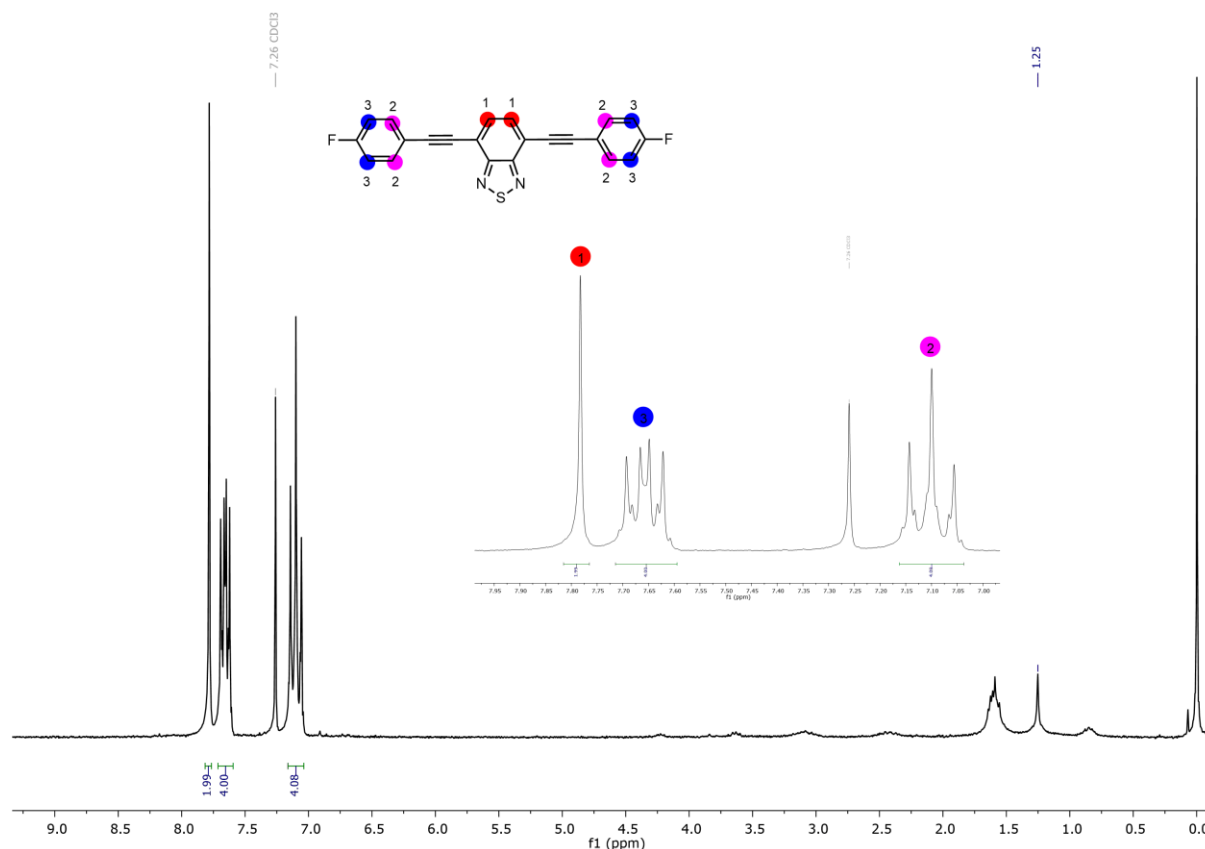


Figura 41. Espectro de RMN de ^1H do composto **49** em CDCl_3 (400 MHz).

No espectro de RMN de ^{13}C foi possível observar todos os sinais referentes ao composto **49** (Figura 42). Os sinais com os maiores deslocamentos químicos são referentes ao carbono **C9** ligado ao átomo de flúor com deslocamento em 163,0 ppm, resultando em um duplete com $J_{\text{C-F}} = 163,3$ Hz. O carbono **C3** do anel da BTB, em 154,3 ppm e o sinal em 134 ppm corresponde ao carbono **C7**, resultando em um duplete com $J_{\text{C-F}} = 8,6$ Hz, enquanto o sinal em 132,4 corresponde ao carbono **C1** do núcleo BTB. O **C6** apresenta sinal em 118,6 ppm estando mais desblindado que o **C2** do anel BTB, ligado diretamente a porção do alcino com deslocamento em 117,1 ppm. Para a atribuição absoluta dos sinais **C2** e **C6** deverá ser realizado HMBC, para confirmar por meio das correlações heteronucleares a longa distância entre ^1H e ^{13}C . O **C8** aparece com sinal mais intenso em 116 ppm, resultando em um duplete com $J_{\text{C-F}} =$

22,1 Hz. E por fim os carbonos **C5** e **C4**, da tripla ligação, encontram-se em 96,4 e 85 ppm, mais blindados em relação aos carbonos do sistema aromático.

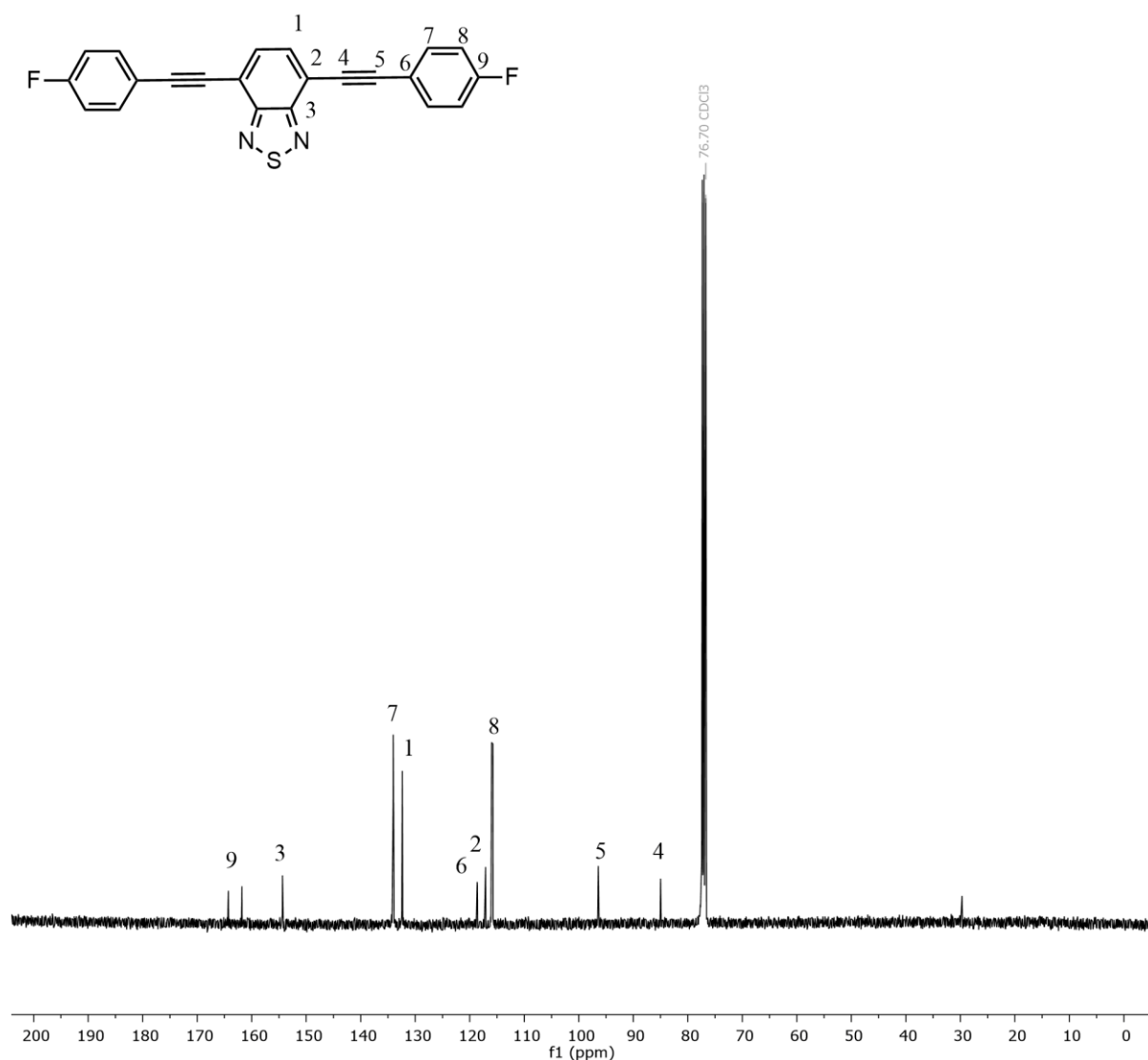
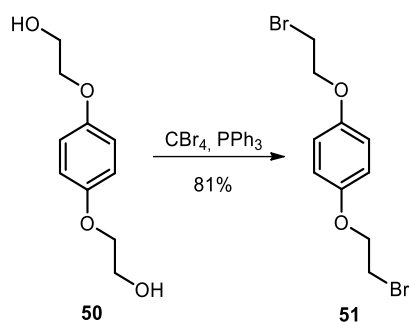


Figura 42. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **49** em CDCl_3 (100 MHz).

4.2. Síntese dos macrociclos

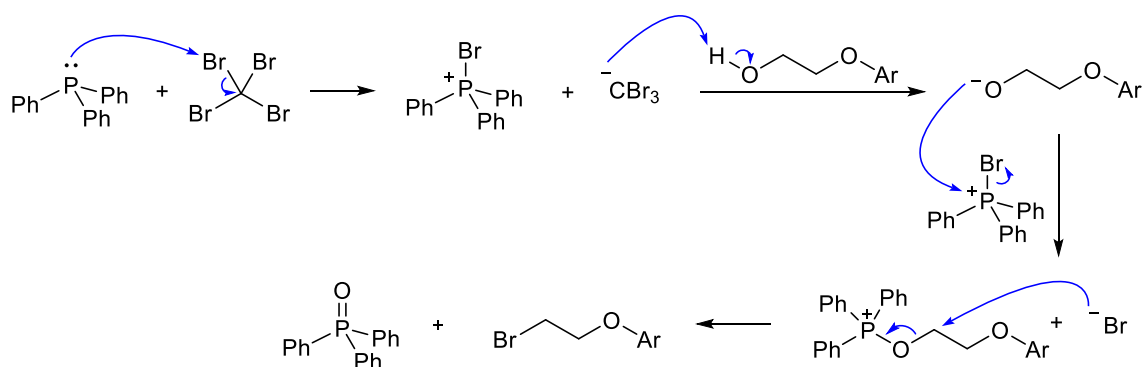
4.2.1. Síntese do monômero **51**

Para obtenção do macrociclo bromo-pilar[5]areno foi realizada inicialmente pela síntese do monômero bromado **51** a partir da éter bis(2-hidroxietílico) hidroquinona **50**, conforme procedimento descrito na literatura (Esquema 8).^{101,102}



Esquema 8. Síntese do composto **51**.

A bromação da éter bis(2-hidroxietílico)-hidroquinona **50** ocorre através da reação de Appel, onde trifenilfosfina e tetrabrometo de carbono reagem em acetonitrila a 0 °C. Inicialmente o fósforo trivalente da trifenilfosfina reage com um bromo do tetrabrometo de carbono, gerando no meio reacional as espécies $[\text{Ph}_3\text{P}-\text{Br}]^+$ e $[\text{CBr}_3]^-$ (Esquema 9). Em uma segunda etapa, o carbono rico em elétrons da espécie $[\text{CBr}_3]^-$ promove a desprotonação da éter-bis(2-hidroxietílico) hidroquinona **50**, formando um alcóxido nucleofílico que reage com o átomo de fósforo deficiente em elétrons da espécie $[\text{Ph}_3\text{P}-\text{Br}]^+$, gerando um bom grupo de saída. O íon brometo reage com o carbono eletrofílico, liberando o óxido da trifenil fosfina como grupo de saída, posteriormente separado da mistura na etapa de recristalização em metanol. O produto de bromação formado **51**, um sólido branco cristalino, é obtido com rendimento de 81%.



Esquema 9. Mecanismo proposto para bromação do diálcool **50**.

Para a confirmar a formação do composto **51**, foram realizadas análises de RMN de ^1H e de ^{13}C . O espectro de RMN de ^1H do composto **51** em CDCl_3 está apresentado na Figura 43. Os quatro hidrogênios do anel aromático **H1** são observados como um único sinal, um simpleto em 6,88 ppm. A molécula possui plano de simetria, portanto os quatro hidrogênios dos carbonos

ligados ao átomo de oxigênio **H3** aparecem mais desblindados em 4,26 ppm e esses hidrogênios acoplam com os dois hidrogênios do carbono vizinho **H4**, resultando em um tripleto com $J_{H-H} = 6,3$ Hz. Os quatro hidrogênios **H4** aparecem mais blindados devido ao efeito eletrônico dos orbitais do átomo de bromo, em 3,63 ppm e esses hidrogênios acoplam com os dois hidrogênios do carbono vizinho **H3**, resultando em um tripleto com constante de acoplamento de $J_{H-H}=6,3$ Hz.

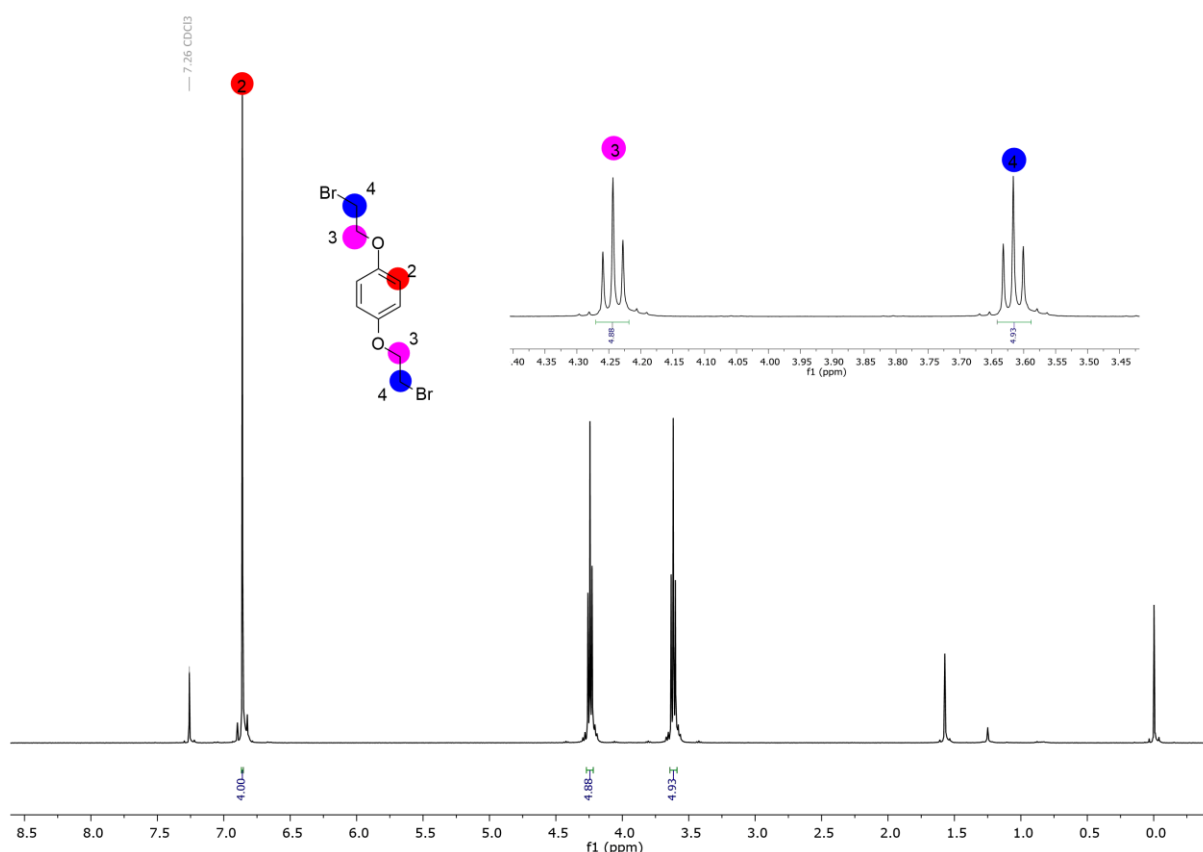


Figura 43. Espectro de RMN de ^1H do composto **51** em CDCl_3 (400 MHz).

No espectro de RMN de ^{13}C foi possível observar todos os sinais referentes ao composto **51** (Figura 44). O sinal com o maior deslocamento químico se refere ao carbono quaternário **C2** ligado ao átomo de oxigênio com deslocamento em 152,8 ppm. O carbono **C1** do anel aromático aparece com sinal mais intenso em 116,1 ppm. E por fim os carbonos mais blindados em relação aos carbonos do sistema aromático, o carbono ligado ao átomo de oxigênio **C3** apresenta sinal em 68,7 ppm e o **C4** aparece mais blindado devido a presença do átomo de bromo com sinal em 29,2 ppm.

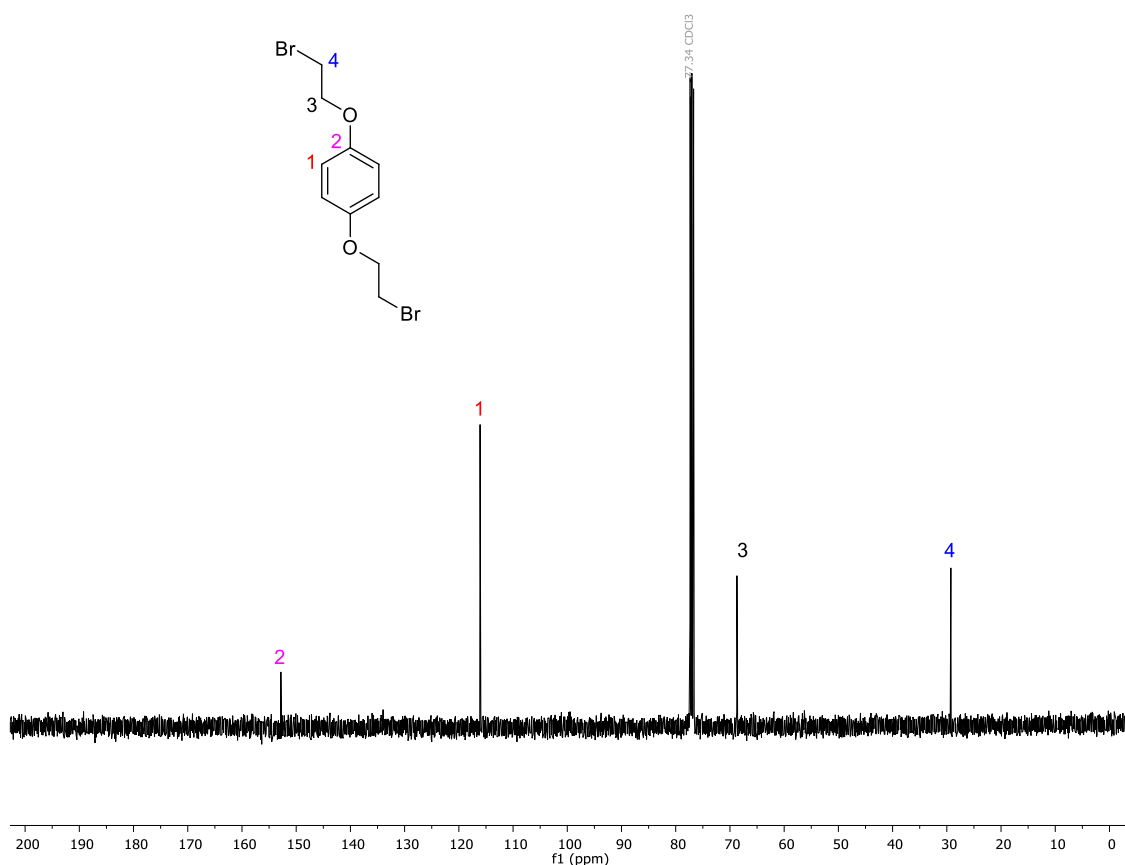
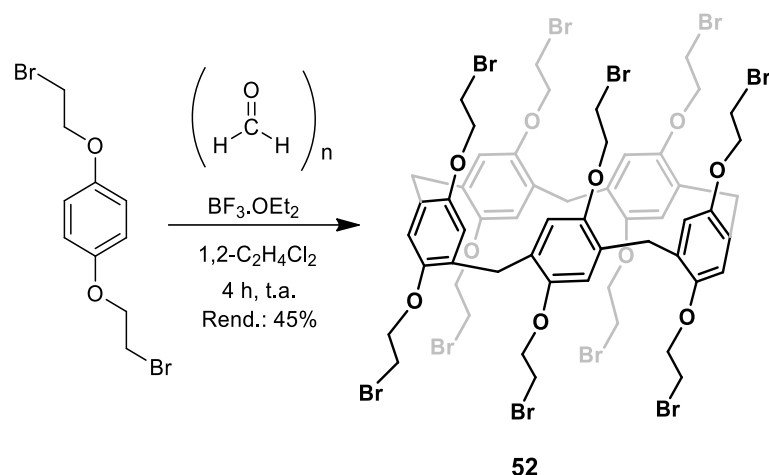


Figura 44. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **51** em CDCl_3 (100 MHz).

4.2.2. Síntese do bromo pilar[5]areno – $P(5)\text{Br}$

O macrociclo bromo pilar[5]areno **52** foi obtido pela ciclização do monômero **51**, na presença de *para*-formaldeído e ácido de Lewis, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, levando a formação do produto, após purificação por cromatografia em coluna, em 45 % de rendimento (Esquema 10). Foi escolhida a rota sintética para a obtenção do pilarareno com 5 unidades monoméricas, pois esta síntese já havia sido realizada algumas vezes pelo grupo de trabalho, o que facilitou devido a disponibilidade de reagentes e experiência prévia do grupo. Estudos recentes têm demonstrado que rendimentos moderados e baixos podem ser obtidos nessa reação devido a formação e permanência de intermediários oligoméricos, neste trabalho foi observado que em reações com duração acima de 3 h, ocorre a polimerização, dando origem a um óleo viscoso e de coloração esverdeada. A escolha do solvente é de suma importância para a estabilidade e formação dos pilar[5]arenos, esse efeito de modelação dos solventes explica reatividade relativa e composição dos produtos observados.^{103,104}

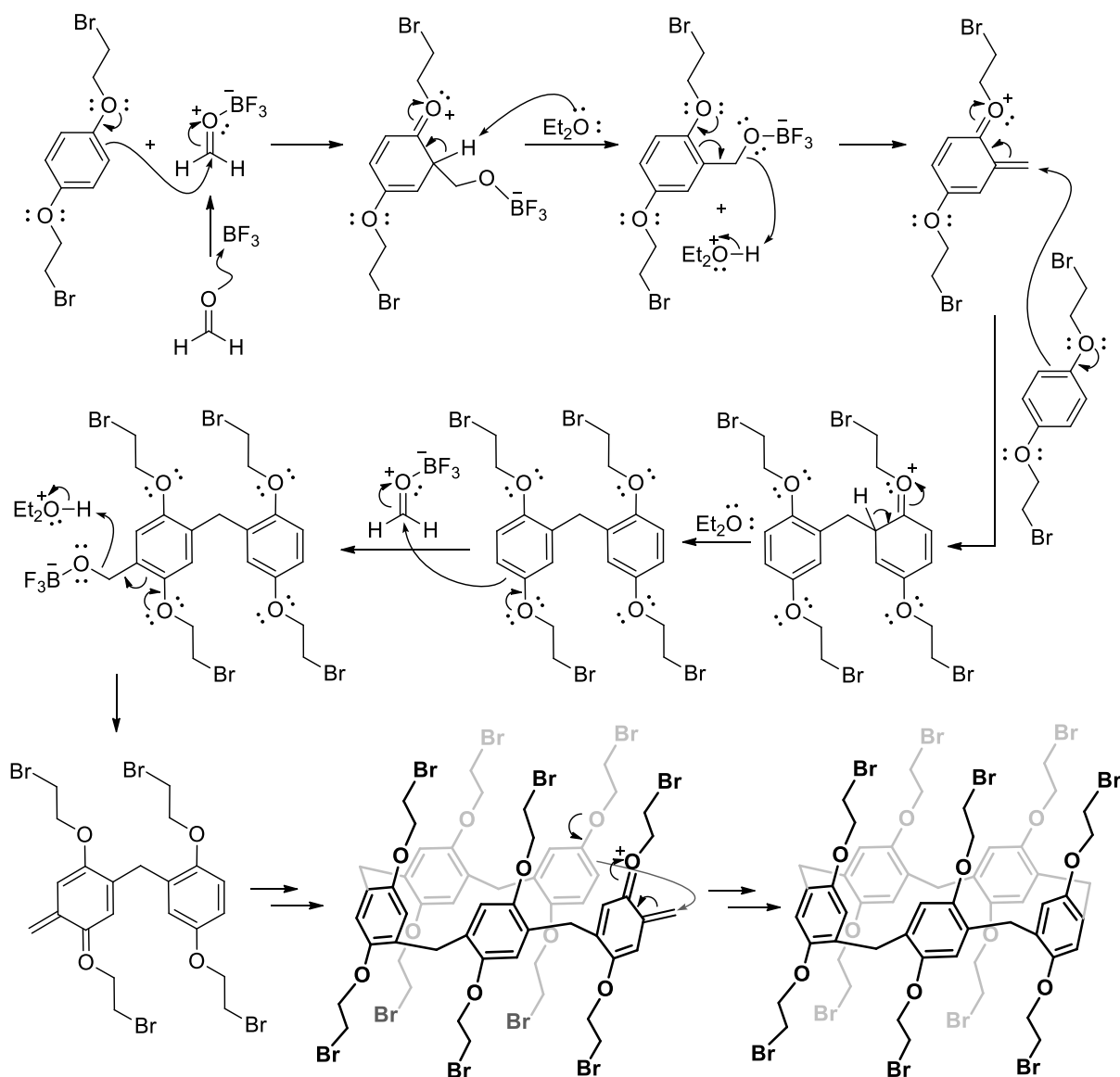


Esquema 10. Síntese do macrociclo P(5)Br **52**.

No mecanismo proposto (Esquema 11), inicialmente ocorre a reação de Friedel-Crafts na presença do ácido de Lewis, BF_3OEt_2 . O BF_3 faz a ativação da carbonila do formaldeído, deixando-a mais eletrofílica, para posterior reação com os elétrons das duplas ligações do anel aromático da HQ-Br. O formaldeído é utilizado para formação das pontes de metileno. Ocorre uma substituição eletrofílica aromática com a remoção do hidrogênio pelo OEt_2 restaurando a aromaticidade. Após a espécie $\text{Et}_2\text{O}^+-\text{H}$ é desprotonada e o ácido de Lewis BF_3OEt_2 regenerado. Então outra molécula do monômero HQ-Br **51** comporta-se como nucleófilo e reage com o sistema α - β -insaturado formando a ponte de metileno, o Et_2O remove novamente outro hidrogênio recuperando a aromaticidade. Assim a reação inicia novamente com a ativação da carbonila para substituição eletrofílica aromática, até a formação do macrociclo pilar[5]areno **52**.

O macrociclo obtido é um sólido branco, o produto foi obtido com rendimento de 45 % após purificação em coluna. Alguns estudos recentes abordam a dificuldade de síntese deste macrociclo, demonstrando a necessidade de evitar a formação de polímeros em detrimento da ciclização.¹⁰³ Além do uso de paraformaldeído e de ácido de Lewis de boa qualidade, a escolha do solvente também influencia muito no mecanismo de ciclização. Neste trabalho o solvente utilizado foi o 1,2-dicloetano utilizado anteriormente pelo grupo de trabalho, porém quando variado a quantidade de solvente foram observados diferentes rendimentos. Não foi realizado estudo comparativo com o diclorometano, que é apresentado com bons rendimentos para o pilar[5]areno pela literatura.¹⁰⁴ O 1,2-dicloetano já vem sendo utilizado nas sínteses de pilar[5]arenos e estudos demonstram o efeito *template* causado por este solvente, que devido a sua estrutura linear acaba complexando internamente no macrociclo favorecendo a formação do pentâmero.^{103,104} Alguns estudos utilizam a proporção de 1:3:1 de HQ-Br/PFA/ BF_3OEt_2 com

tempos de reação de até 1 h.¹⁰³ Neste trabalho, utilizando esta condição, foi observado que sobrou material de partida após a reação de ciclização, não resultando em bons rendimentos. Outro aspecto importante é que as polaridades do material de partida HQ-Br e do P(5)Br são próximas, o que dificulta a purificação em coluna. Também não foi encontrado reveladores eficientes para esses produtos, é possível utilizar como revelador o iodo para HQ-Br, mas não é possível fazer a identificação do P(5)Br com este revelador, sendo necessário grande fracionamento dos tubos para evitar misturas. Apesar de ambos HQ-Br e P(5)Br serem sólidos brancos é possível verificar visualmente quando ocorre a mistura do HQ-Br com P(5)Br, pois o P(5)Br forma um pó branco fino diferente do HQ-Br que é um sólido branco cristalino. Portanto é fundamental evitar que sobre monômero, seja por tempo de reação insuficiente, pela baixa qualidade dos reagentes utilizados (PFA/BF₃OEt₂), pelo uso de solventes que não foram eficientemente secos ou por longos tempos de reação que levam a polimerização em detrimento da formação do macrociclo. Outra condição utilizada pelo grupo de pesquisa era 1:2:2 de HQ-Br/PFA/BF₃OEt₂,¹⁰⁵ esta condição foi a utilizada para a síntese do P(5)Br neste trabalho e a que resultou em melhores rendimentos em reações de 3h, após este período foi verificado que ocorre a polimerização do monômero reduzindo o rendimento da reação.



Esquema 11. Mecanismo da ciclização.

Para a confirmar a formação do composto **52**, foram realizadas análises de RMN de ¹H e de ¹³C. O espectro de RMN de ¹H do composto **52** em CDCl₃ está apresentado na Figura 45. Devido a simetria do macrociclo os hidrogênios **H2** dos anéis aromáticos do macrociclo são observados como um único sinal, um simpleto 6,93 ppm região aromática característica para estes compostos. Os hidrogênios **H4** ligados ao carbono mais próximo do átomo de oxigênio, aparecem mais desblindados em 4,24 ppm e acoplam com os hidrogênios **H5** do carbono vizinho, resultando em um tripleto com $J_{H-H} = 5,6$ Hz. Os hidrogênios **H5** ligados ao carbono mais próximo do átomo de bromo, aparecem mais blindados em 3,65 ppm e acoplam com os hidrogênios **H4** do carbono vizinho, resultando em um tripleto com $J_{H-H} = 5,6$ Hz. Os

hidrogênios da ponte de metileno **H1** aparecem como um simpleto na região característica para os macroilos pilar[5]areno em 3,86 ppm.

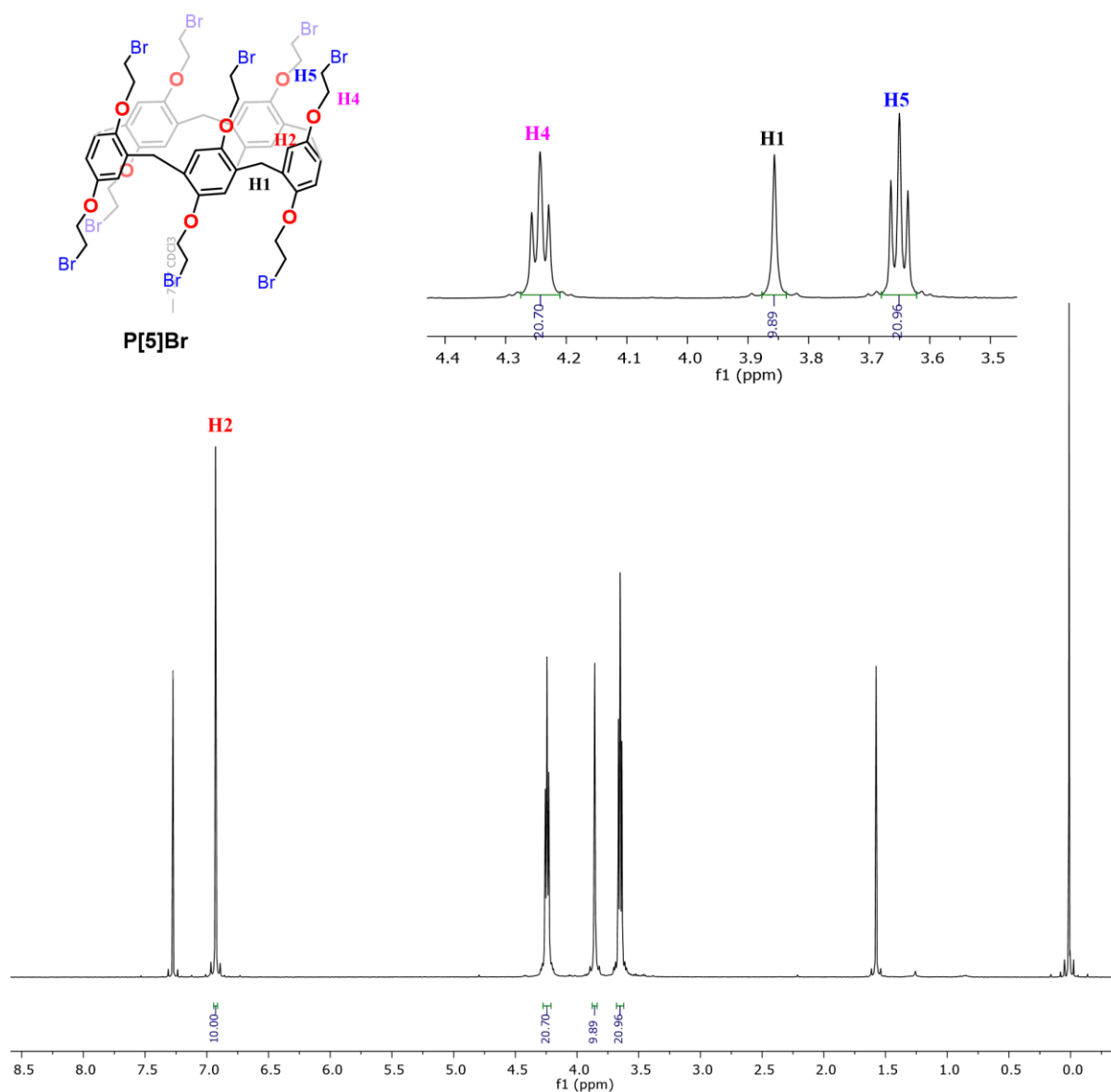


Figura 45. Espectro de RMN de ^1H do composto **52** em CDCl_3 (400 MHz).

No espectro de RMN de ^{13}C foi possível observar todos os sinais referentes ao composto **52** (Figura 46). O sinal com o maior deslocamento químico se refere ao carbono quaternário **C3** ligado ao átomo de oxigênio com deslocamento em 149,7 ppm. O carbono **C2** e **C6** do anel aromático aparecem com sinal em 129,1 e 116,1 ppm respectivamente. Os carbonos mais blindados em relação aos carbonos aromáticos, o carbono ligado ao átomo de oxigênio **C4** apresenta sinal em 68,9 ppm e o **C5** aparece mais blindado devido a presença do átomo de

bromo com sinal em 30,7 ppm. O carbono da ponte de metileno **C1** com sinal característico em 29,4 ppm.

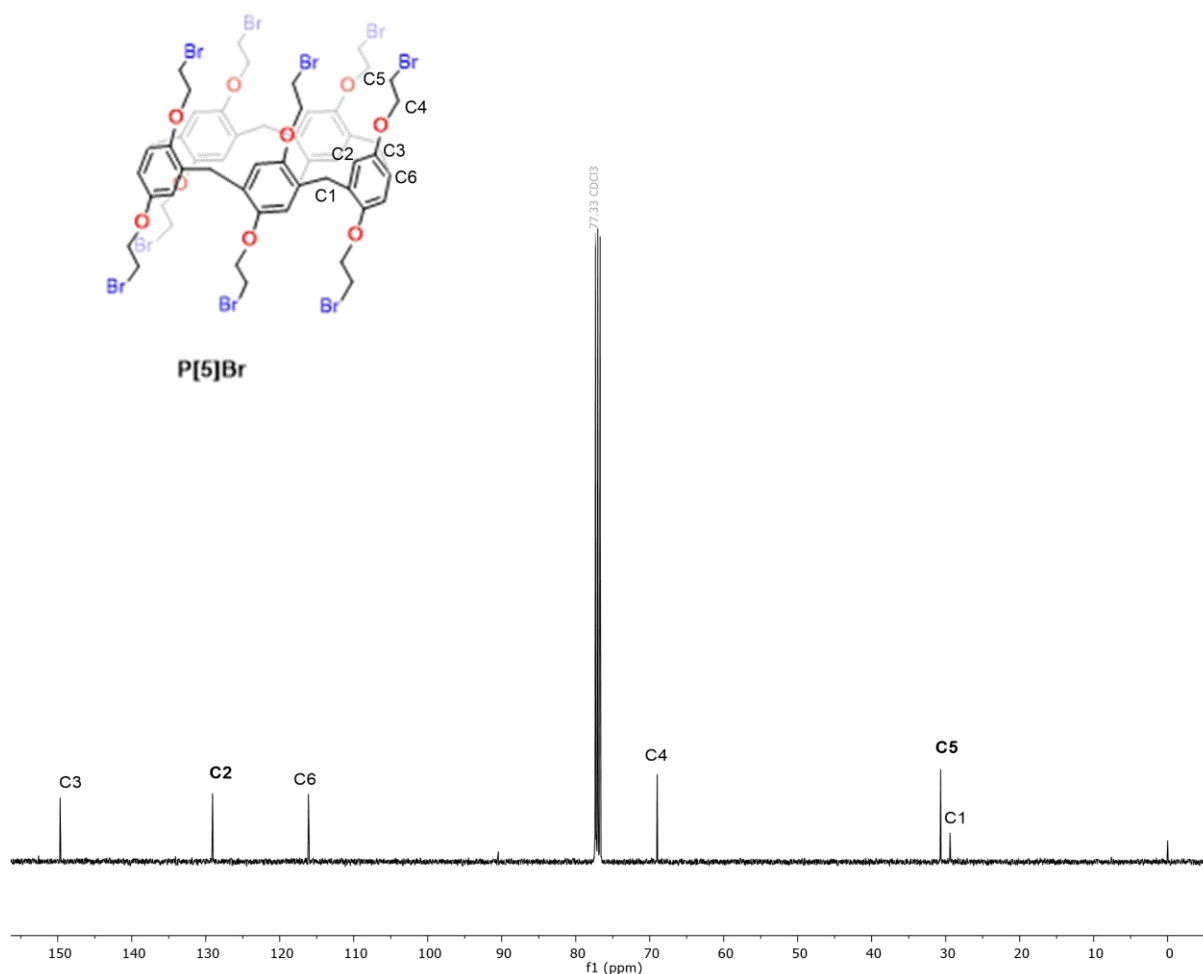
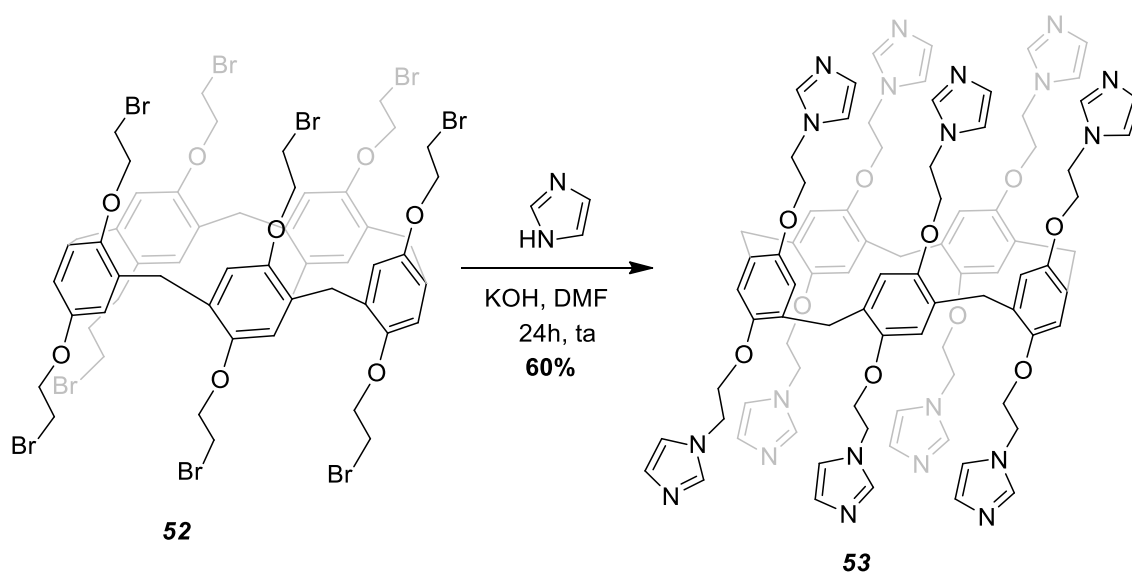


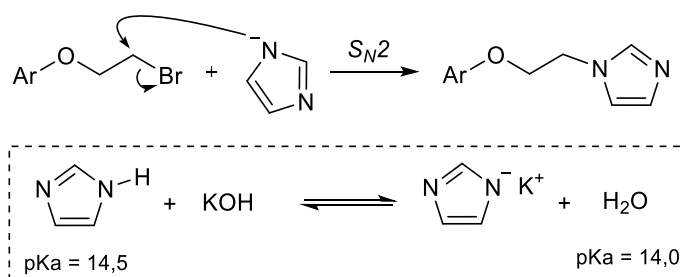
Figura 46. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **52** em CDCl_3 (100 MHz).

4.2.3. Síntese do pilar[5]areno imidazol – *P(5)Imd*

O P(5)Br **52** foi funcionalizado utilizando o imidazol na presença de excesso de KOH como base, conforme procedimento descrito na literatura.¹⁰⁵ A reação ocorre via uma substituição nucleofílica de segunda ordem, pelo ataque do ânion do imidazol, gerado pela desprotonação com KOH, ao carbono eletrofílico do P(5)Br **52**. A reação ácido-base encontra-se em equilíbrio devido a pequena diferença de $\text{p}K_a$ entre as duas espécies envolvidas. O solvente utilizado na reação foi a dimetilformamida (DMF) e a precipitação do macrociclo pilar[5]areno imidazol foi realizada pela adição de água gelada e a mistura foi mantida na geladeira por oito dias. Inicialmente é possível observar a formação do produto desejado pelo aspecto amarelado da mistura, pois forma-se um óleo amarelo do P(5)Imd no meio. Com a precipitação forma-se um pó branco, que após centrifugação e diversas lavagens com uma mistura de água e acetona 3:2, foi purificado e o produto **53** foi obtido com rendimento de 60%.



Mecanismo da reação S_N2 entre o P(5)Br com imidazol



Esquema 12. Síntese do derivado P(5)Imd **53**.

Para a confirmar a formação do composto **53**, foram realizadas análises de RMN de ^1H e de ^{13}C . O espectro de RMN de ^1H do composto **53** em CD_3OD está apresentado na Figura 47. Os hidrogênios dos anéis imidazólicos aparecem na região aromática característica para estes compostos **H3** em 7,68 ppm, **H2** em 7,09 ppm e **H1** em 6,95 ppm. Devido a simetria do macrociclo os hidrogênios **H4** dos anéis aromáticos do macrociclo são observados como um único sinal, um simpleto em 6,47 ppm. Os hidrogênios **H5** ligados ao carbono mais próximo ao átomo de nitrogênio, aparecem mais desblindados em 4,17 ppm e acoplam com os hidrogênios **H6** do carbono vizinho, resultando em um tripleto com $J_{\text{H-H}} = 5$ Hz. Os hidrogênios **H6** ligados ao carbono mais próximo do átomo de oxigênio, aparecem em 3,82 ppm e acoplam com os hidrogênios **H5** do carbono vizinho, resultando em um tripleto com $J_{\text{H-H}} = 5$ Hz. Mais desblindados em 4,17 ppm os hidrogênios **H5** acoplam com **H6** do carbono vizinho, resultando em um tripleto com $J_{\text{H-H}} = 5$ Hz. Os hidrogênios da ponte de metileno **H7** aparecem como um simpleto na região mais blindada do espectro em 3,55 ppm.

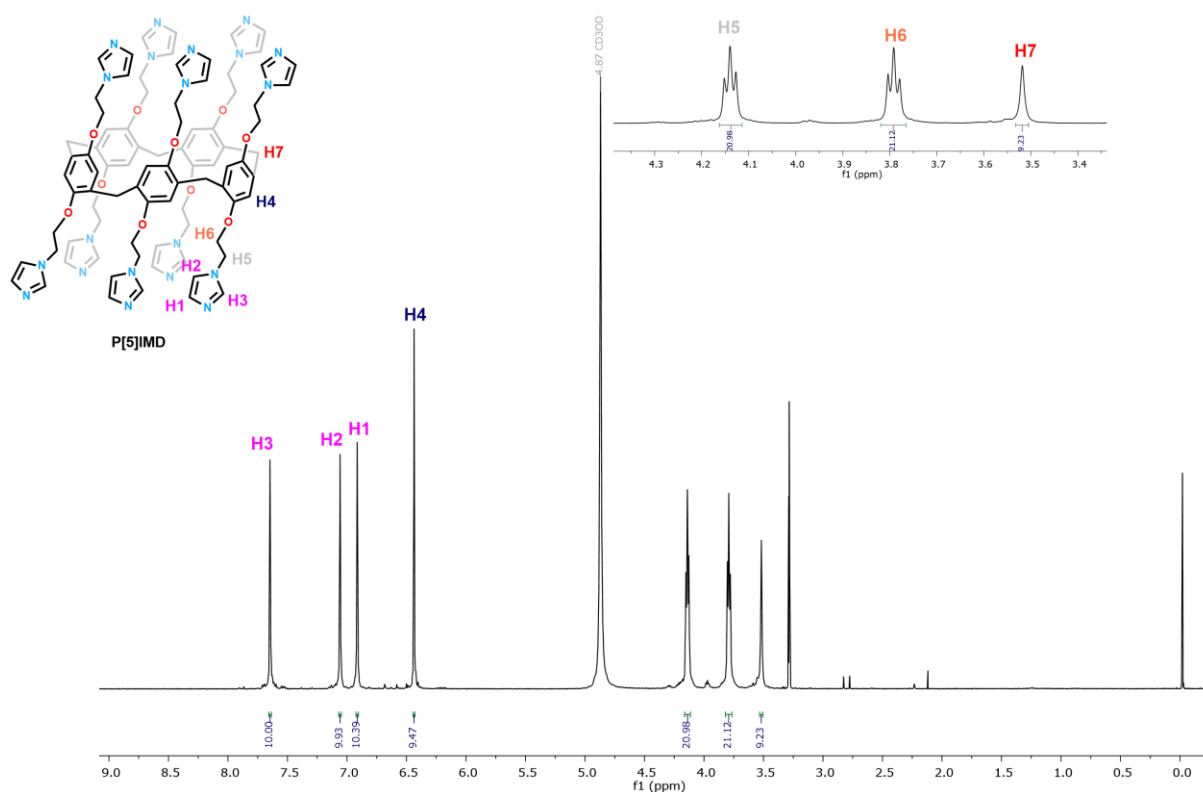


Figura 47. Espectro de RMN de ^1H do composto **53** em $\text{CD}_3\text{OD}-\text{D}_4$ (400 MHz).

No espectro de RMN de ^{13}C foi possível observar todos os sinais referentes ao composto **53** (Figura 48). O sinal com o maior deslocamento químico se refere ao carbono quaternário **C3** ligado ao átomo de oxigênio com deslocamento em 149,9 ppm. O carbono **C6** do imidazol e **C2** do anel aromático do macrociclo aparecem com sinal em 137,5 e 129,3 ppm respectivamente. Os carbonos do imidazol **C7** e **C8** aparecem na região aromática em 127,8 e 119,6 ppm e o **C9** do anel aromático do macrociclo em 115,7 ppm. Os carbonos mais blindados em relação aos carbonos do sistema aromático, o carbono ligado ao átomo de oxigênio **C4** apresenta sinal em 68,5 ppm e o **C5** aparece mais blindado devido a presença do átomo de bromo com sinal em 46,4 ppm. O carbono da ponte de metileno **C1** com sinal característico em 29,0 ppm.

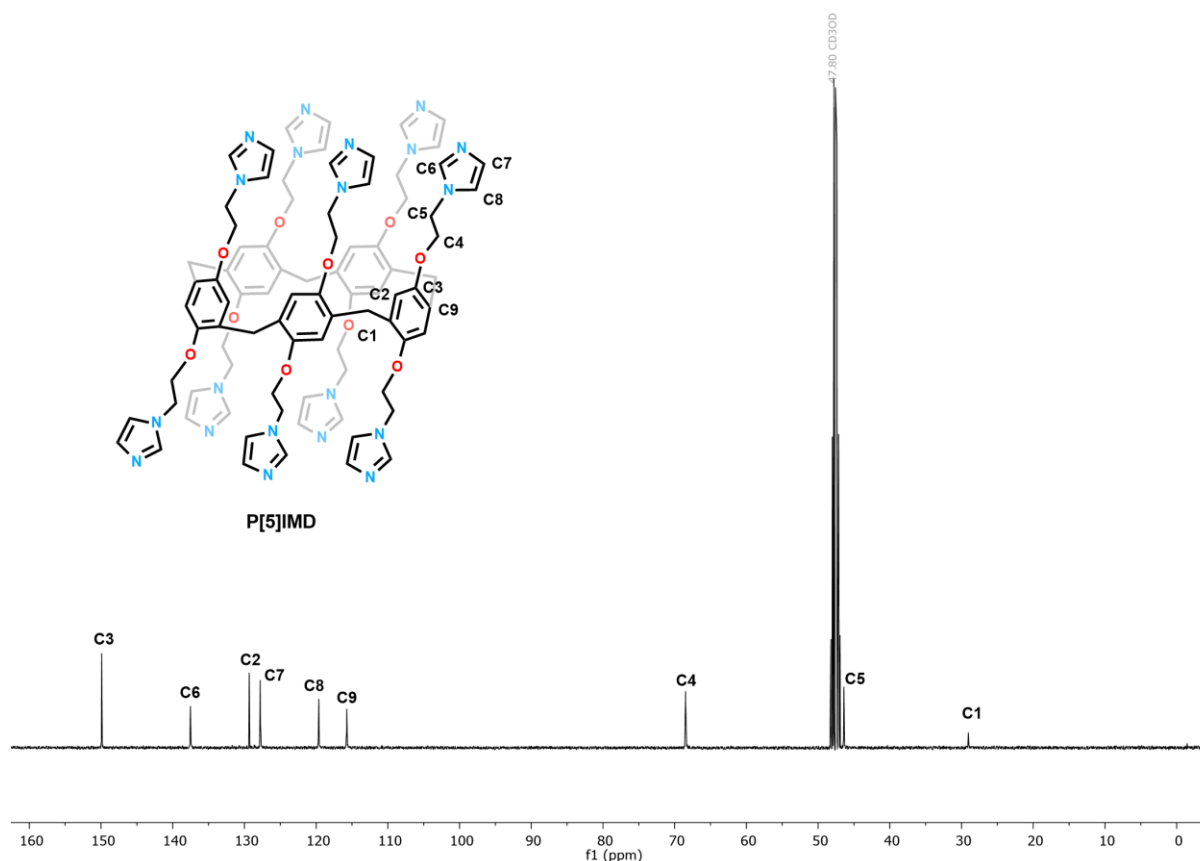
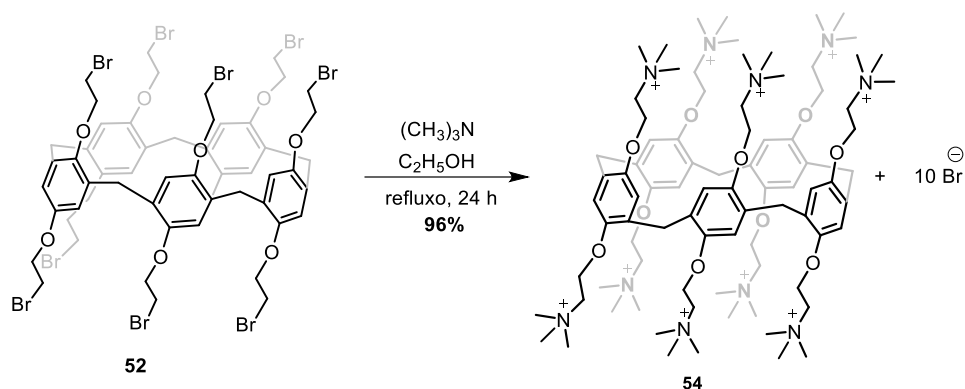


Figura 48. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **53** em $\text{CD}_3\text{OD-D}_4$ (100 MHz).

4.2.4. Síntese do pilar[5]areno trimetilamônio – *P(5)A*

O P(5)Br **54** foi funcionalizado utilizando uma solução aquosa de trimetilamina 45% em excesso que estava disponível no laboratório, no entanto recomenda-se a utilização de solução de trimetilamina em etanol, conforme procedimento descrito na literatura.^{4,101}. A reação foi realizada em etanol e após 24 h foi adicionado água para solubilizar o produto. Após evaporação da água o pilar[5]areno catiônico foi recristalizado em etanol. O etanol residual foi rotaevaporado e um sólido branco **54** foi obtido após secagem em alto vácuo com 96% de rendimento.



Esquema 13. Síntese do derivado P(5)A **54**.

Para a confirmar a formação do composto **54**, foram realizadas análises de RMN de ^1H e de ^{13}C . O espectro de RMN de ^1H do composto **54** em D_2O está apresentado na Figura 49. Devido a simetria do macrociclo os hidrogênios **H2** dos anéis aromáticos do macrociclo são observados como um único sinal, um simpleto 6,89 ppm região aromática característica para estes compostos. Os hidrogênios **H4** ligados ao carbono mais próximo do átomo de oxigênio, aparecem mais desblindados em 4,40 ppm. Os hidrogênios **H5** ligados ao carbono mais próximo do átomo de nitrogênio, aparecem mais blindados em 3,75 ppm. Os hidrogênios da ponte de metileno **H1** aparecem como um simpleto na região característica para os macrocilos pilar[5]areno em 3,87 ppm. Em 3,16 ppm aparecem os hidrogênios **H6** das metilas do cátion trimetilamônio, observados como um único sinal, um simpleto. Importante ressaltar que o alargamento dos sinais desta molécula quando comparada aos outros pilar[5]arenos reflete a possível formação de agregados em meio aquoso.

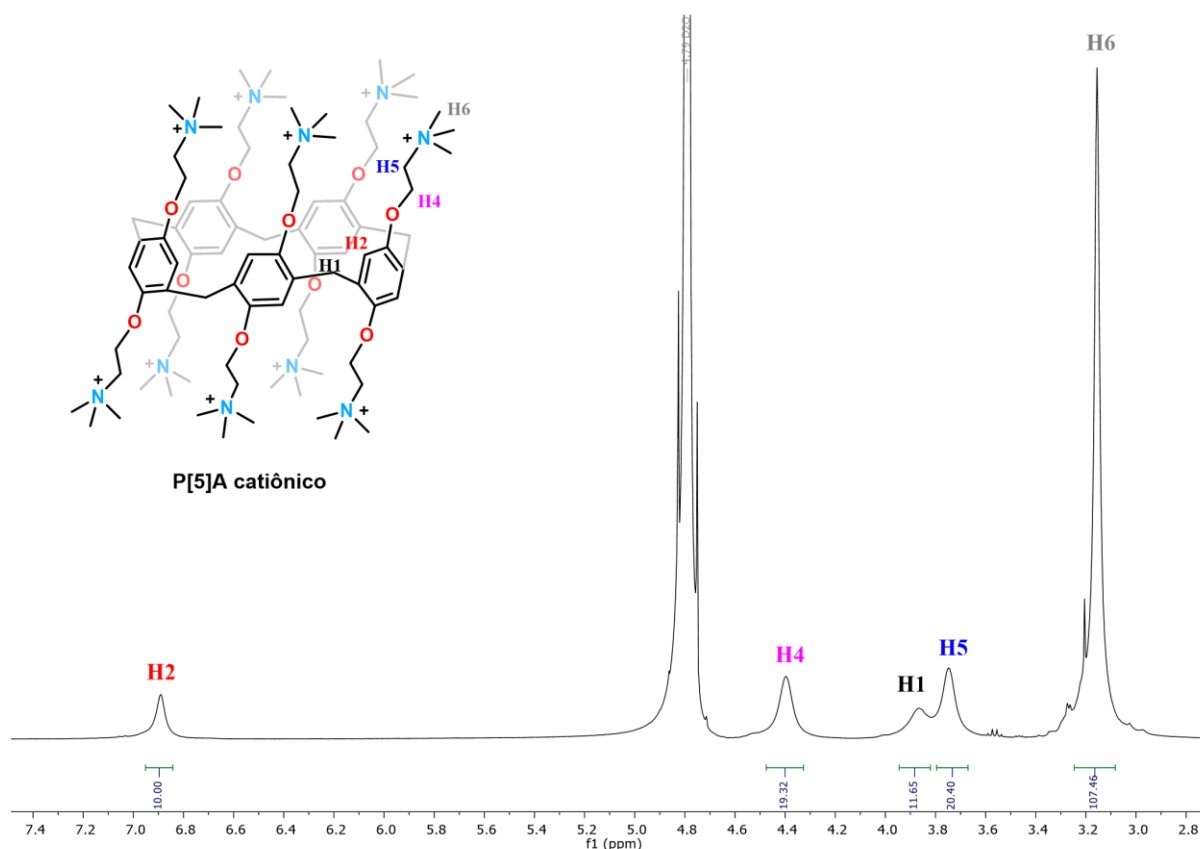


Figura 49. Espectro de RMN de ^1H do composto **54** em D_2O (400 MHz).

No espectro de RMN de ^{13}C foi possível observar todos os sinais referentes ao composto **54** (Figura 50). O sinal com o maior deslocamento químico se refere ao carbono quaternário **C3** ligado ao átomo de oxigênio com deslocamento em 149,4 ppm. O carbono **C2** e **C7** do anel aromático aparecem com sinal em 129,9 e 116,5 ppm respectivamente. Os carbonos mais blindados em relação aos carbonos do sistema aromático, o carbono ligado ao átomo de oxigênio **C4** apresenta sinal em 64,9 ppm e o **C5** aparece mais blindado devido a presença do átomo de bromo com sinal em 63,4 ppm. O carbono das metilas do trimetilamônio **C6** apresenta sinal em 54,0 ppm. O carbono da ponte de metileno **C1** com sinal característico em 29,3 ppm.

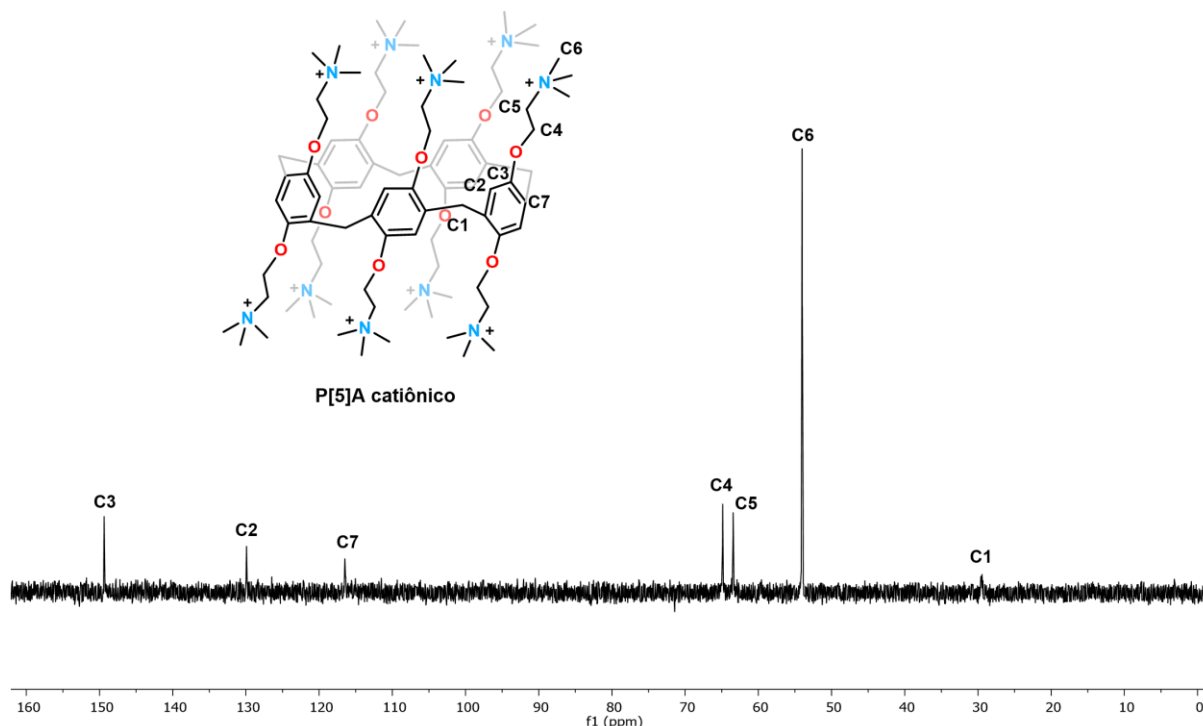


Figura 50. Espectro de RMN de ^{13}C do composto **54** em D_2O (100 MHz).

4.3 Estudos fotofísicos dos fluoróforos

4.3.1 Espectroscopia de absorção na região do UV-Vis

Os espectros de absorção dos compostos $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$ **47**, $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$ **48**, $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ **55** e BTD-F **49** nos solventes indicados estão apresentados na Figura 51, assim como os dados estão resumidos na Tabela 1. Todos os experimentos foram realizados a temperatura ambiente em solução com concentrações na faixa de $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. A solução-mãe da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ **55**, foi preparada a partir da $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$ **48** com a adição de NaOH até $\text{pH} = 10,10$, então foi realizada a caracterização fotofísica da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ **55** para posterior investigação da complexação com o amônio pilar[5]areno **54**.

Apesar da região dos máximos de absorção variar entre os compostos em média, para a $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$ **47** 409 nm, $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$ **48** 413 nm, $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ **55** 416 nm e BTD-F **49** 409 nm (Tabela 1), as propriedades fotofísicas não tiveram alterações significativas. Na análise fotofísica para todos os compostos, a absorção se localiza, na região do violeta, com coeficientes de absorvidade molar (ϵ) na ordem de $10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, característico de transições $\pi-\pi^*$ em todos os solventes orgânicos analisados (1,4-dioxano, THF, diclorometano e etanol), indicando que o sistema altamente conjugado é o principal responsável pelas

características fotofísicas no estado fundamental. Para a BT-D-(CO₂Me)₂ **47** e BT-D-F **49** não há uma diferença significativa entre a localização dos máximos de absorção e a polaridade do meio. Para a BT-D-(COOH)₂ **48** e a BT-D-(COO⁻)₂ **55** a análise fotofísica mostrou solvatocromismo positivo em solventes mais polares, sendo que não foi possível realizar a análise em diclorometano da BT-D-(COO⁻)₂ **55**, em função da baixa solubilidade neste solvente.

Tabela 1. Dados fotofísicos no estado fundamental dos compostos **47**, **48**, **55** e **49** em diversos solventes, onde λ_{abs} é o comprimento de onda máximo de absorção (nm), ϵ é a absorvidade molar ($\times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), f_e é a força do oscilador calculada, k_e^0 é a constante de decaimento radiativo calculada (10^8 s^{-1}).

	Solvente	λ_{abs}	ϵ	f_e	k_e^0
BT-D-(CO₂Me)₂ 47	Etanol	407	0,59	0,09	0,551
	CH ₂ Cl ₂	411	1,46	0,27	1,59
	THF	410	1,30	0,23	1,39
	1,4-Dioxano	408	1,16	0,21	1,29
BT-D-(COOH)₂ 48	Etanol	417	0,47	0,08	0,479
	CH ₂ Cl ₂	417	0,48	0,07	0,436
	THF	409	0,61	0,10	0,594
	1,4-Dioxano	410	0,58	0,10	0,577
BT-D-(COO⁻)₂ 55	Etanol	421	0,16	0,028	0,159
	CH ₂ Cl ₂	-	-	-	-
	THF	421	0,14	0,027	0,155
	1,4-Dioxano	410	0,14	0,033	0,199
BT-D-F 49	Etanol	410	1,12	0,20	1,18
	CH ₂ Cl ₂	412	1,00	0,23	1,36
	THF	411	0,98	0,21	1,27
	1,4-Dioxano	408	0,98	0,19	1,12

Para todos os produtos de acordo com os parâmetros calculados pelas relações de Strickler-Berg (força do oscilador f_e e constante de decaimento radiativo k_e^0), a partir dos dados obtidos nos espectros de absorção, as transições eletrônicas observadas são do tipo $\pi-\pi^*$, permitidas por simetria e spin.^{106,89} As relações de Strickler-Berg, calculadas nos diferentes solventes orgânicos, sugerem que os compostos populam os mesmos estados excitados após a absorção de energia.

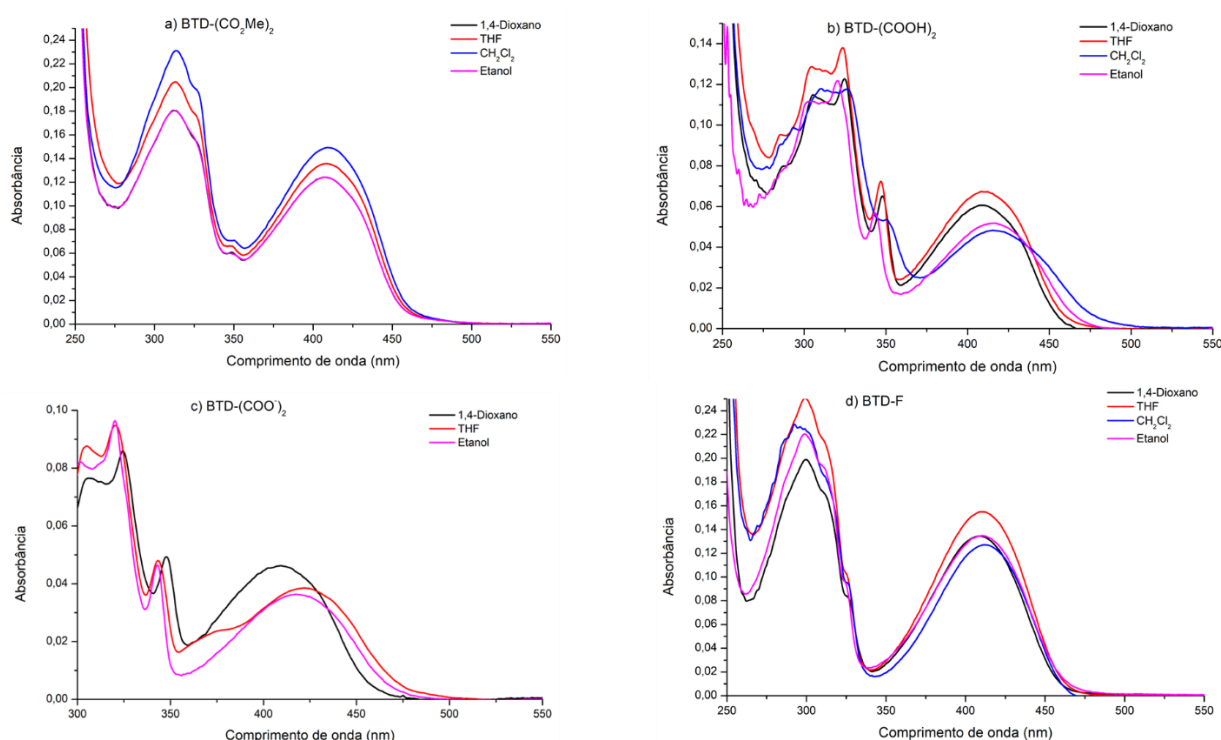


Figura 51. Espectro de UV-VIS dos compostos a) $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$ **47** b) $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$ **48** c) $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ **55** e d) BTD-F **49** em solução aprox. $10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

4.3.2 Espectroscopia de emissão de fluorescência em solvente orgânico

As medidas foram realizadas com concentração na faixa de $10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, os espectros de emissão de fluorescência foram obtidos utilizando os máximos de absorção (λ_{abs}) como comprimentos de onda de excitação.

Os espectros de emissão de fluorescência dos produtos $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$ **47**, $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$ **48**, $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ **55** e BTD-F **49** nos solventes selecionados estão apresentados na Figura 52, com seus dados sumarizados na Tabela 2.

Para a $\text{BTD-(CO}_2\text{Me)}_2$ **47** os máximos de emissão de fluorescência localizaram-se na região do azul-ciano a verde-amarelo, entre 473 à 504 nm. Também apresentou solvatocromismo positivo em **diclorometano e etanol** com bandas mais deslocadas para o ciano e verde, resultado do efeito do ambiente onde solventes mais polares, que possuem maiores constantes dielétricas e/ou fazem ligações de hidrogênio, deslocam a emissão para menores energias devido a estabilização do estado excitado. A $\text{BTD-(CO}_2\text{Me)}_2$ **47** apresentou valores significativos para o deslocamento de Stokes (63-97 nm), geralmente atribuídos a compostos contendo o núcleo BTD.¹⁰⁷ Os rendimentos quânticos relativos em solventes apresentaram valores mais baixos quando comparados com as outras BTDs, sendo que valor superior foi encontrado para etanol 96%.

Para a BTD-(COOH)_2 **48** os máximos de emissão de fluorescência localizaram-se na região do azul-ciano à verde-amarelo, entre 477 à 533 nm. A molécula apresentou alguns aspectos diferentes mediante as mudanças de solvente, como emissões de fluorescência com baixa intensidade para diclorometano, cabendo neste caso uma análise qualitativa dos dados, devido à baixa solubilidade da molécula neste solvente. Também apresentou solvatocromismo positivo nos solventes mais polares, com bandas mais deslocadas para o verde amarelo. A BTD-(COOH)_2 **48** apresentou valores significativos para o deslocamento de Stokes (68-116 nm), geralmente atribuídos a compostos contendo o núcleo BTD.⁶⁵ Os rendimentos quânticos relativos em solventes apresentaram valores altos, quando comparados com outros compostos de BTD da literatura¹⁰⁸⁻¹¹⁰, sendo que valores superiores foram encontrados para etanol 85% e THF 80 %.

Para a $\text{BTD-(COO}^-\text{)}_2$ **55** os máximos de emissão de fluorescência localizaram-se na região do azul-ciano à verde-amarelo 479 a 522 nm. Apresentou emissão de fluorescência com baixa intensidade para THF, possivelmente pela baixa solubilidade neste solvente, o que possibilita apenas uma análise qualitativa dos dados. Cabe ressaltar que não foi observada a formação de agregados para a $\text{BTD-(COO}^-\text{)}_2$ **55**, nesta concentração analisada (aproximadamente $10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$). A molécula apresentou solvatocromismo positivo nos solventes mais polares com bandas mais deslocadas para o verde-amarelo. A $\text{BTD-(COO}^-\text{)}_2$ **55** apresentou valores significativos para o deslocamento de Stokes (58-101 nm), geralmente atribuídos a compostos contendo o núcleo BTD.¹⁰⁷ Os rendimentos quânticos relativos em solventes com valores altos de acordo com outros compostos de BTD da literatura¹⁰⁸⁻¹¹⁰, sendo encontrado valores altos em todos os solventes orgânicos analisados, para 1,4-dioxano 92%, etanol 82 % e THF 80 %.

Para a BT-D-F **49** os máximos de emissão de fluorescência localizaram-se na região do azul-ciano à verde-amarelo, entre 490 à 528 nm. A molécula apresentou solvatocromismo positivo nos solventes mais polares, com bandas mais deslocadas para o verde-amarelo. A BT-D-F **49** apresentou valores significativos para o deslocamento de Stokes (79-118 nm), geralmente atribuídos a compostos contendo o núcleo BT-D.¹⁰⁷ Os rendimentos quânticos relativos em solventes com valores altos de acordo com outros compostos de BT-D da literatura¹⁰⁸⁻¹¹⁰, sendo que valor superior foi encontrado para 1,4-dioxano e etanol 90% e 92 %, respectivamente.

Tabela 2. Dados fotofísicos do estado excitado para os **compostos 47, 48, 55 e 49**, onde λ_{em} é o máximo de emissão (nm), $\Delta\lambda_{ST}$ é o deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{ST} = \lambda_{em} - \lambda_{abs}$) (nm), Φ_F é o rendimento quântico de fluorescência.

	Solvente	λ_{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)	Φ_F
BT-D-(CO₂Me)₂ 47	Etanol	504	97	0,96
	CH ₂ Cl ₂	486	75	0,40
	THF	473	63	0,19
	1,4-Dioxano	476	68	0,20
BT-D-(COOH)₂ 48	Etanol	528	111	0,85
	CH ₂ Cl ₂	533	116	0,69
	THF	477	68	0,80
	1,4-Dioxano	480	70	0,64
BT-D-(COO⁻)₂ 55	Etanol	522	101	0,82
	CH ₂ Cl ₂	-	-	-
	THF	479	58	0,80
	1,4-Dioxano	479	69	0,92
BT-D-F 49	Etanol	528	118	0,92
	CH ₂ Cl ₂	501	89	0,68
	THF	490	79	0,67
	1,4-Dioxano	490	82	0,90

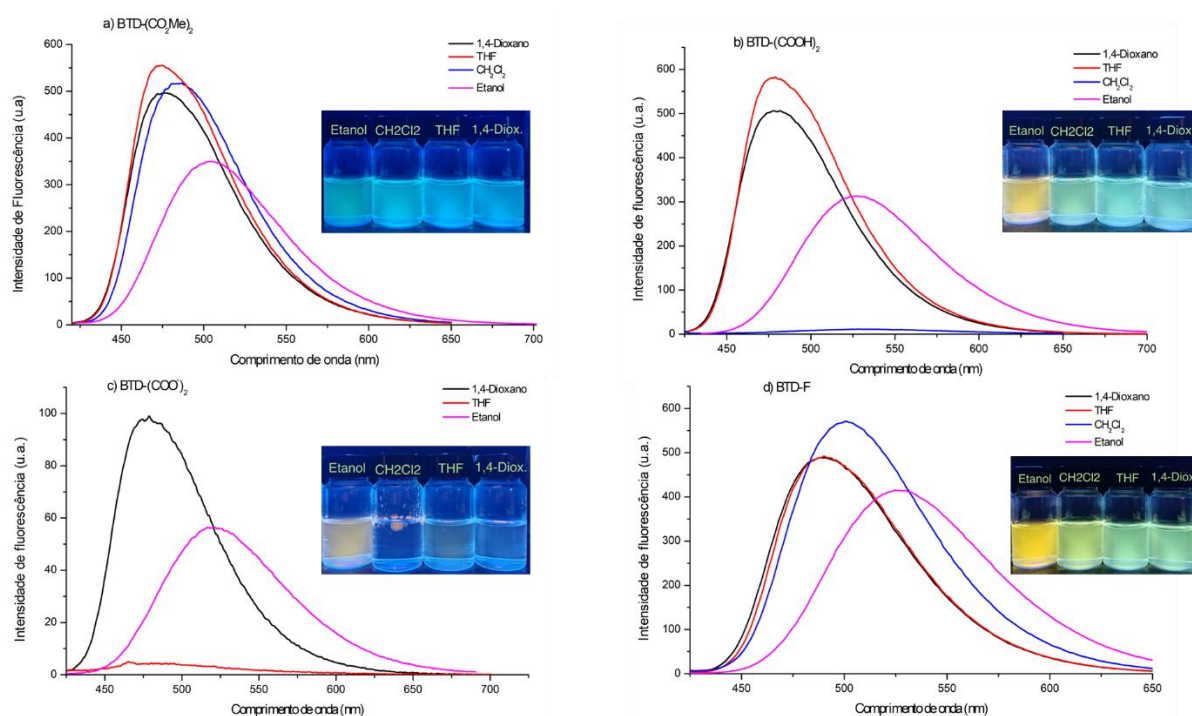


Figura 52. Espectros de emissão de fluorescência para a a) BTDCO₂Me₂ **47**, b) BTDCOOH₂ **48**, c) BTDCOO⁻₂ **55** e d) BTDF **49** em solução, com concentração de aprox. 10⁻⁶ mol·L⁻¹ e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc./Em.).

4.3.3 Estudos fotofísicos dos fluoróforos em meio aquoso

Os espectros de absorção em meio aquoso indicados estão apresentados na Figura 53, assim como os dados estão resumidos na Tabela 3. Todos os experimentos foram realizados a temperatura ambiente em solução com concentrações na faixa de 10⁻⁵ mol·L⁻¹. Para a BTDCO₂Me₂ **47**, BTDCOOH₂ **48** e BTDF **49** em água há um efeito hipocrômico, com diminuição da intensidade de absorção, quando comparada com os efeitos em solventes orgânicos, o que pode ser atribuído da baixa solubilidade no meio. Para BTDCOO⁻₂ **55** esse efeito é reduzido, possivelmente pelo aumento da solubilidade em meio aquoso em relação as outras moléculas.

Para todas as BTDs a absorção localiza-se entre 398-415 nm, na região do violeta, com coeficientes de absorvidade molar (ϵ) na ordem de 10⁴ L.mol⁻¹.cm⁻¹, característico de transições π - π^* , o que foi confirmado com os parâmetros calculados pelas relações de Strickler Berg (força do oscilador f_e e constante de decaimento radiativo k_e^0). A partir dos dados obtidos nos espectros de absorção, as transições eletrônicas observadas são do tipo π - π^* , permitidas por simetria e spin.^{106,89} Quando comparado com o meio orgânico, nas moléculas BTDCO₂Me₂ **47**, BTDCOOH₂ **48** e BTDF **49**, houve uma redução significativa dos valores de absorvidade molar em meio aquoso, enquanto na BTDCOO⁻₂ **55** teve um pequeno aumento.

Os parâmetros calculados de força do oscilador (f_e) e constante de decaimento radiativo (k_e^0), se aproximam dos valores verificados para o etanol, na análise em solventes orgânicos.

Tabela 3. Dados fotofísicos no estado fundamental dos compostos **47**, **48**, **55** e **49** em água, onde λ_{abs} é o comprimento de onda máximo de absorção (nm), ϵ é a absorptividade molar ($\times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), f_e é a força do oscilador calculada, k_e^0 é a constante de decaimento radiativo calculada (10^8 s^{-1}).

	λ_{abs}	ϵ	f_e	k_e^0
BTD-(CO₂Me)₂ 47	398	0,27	0,07	0,790
BTD-(COOH)₂ 48	411	0,24	0,05	0,312
BTD-(COO⁻)₂ 55	412	0,20	0,03	0,163
BTD-F 49	415	0,52	0,09	0,526

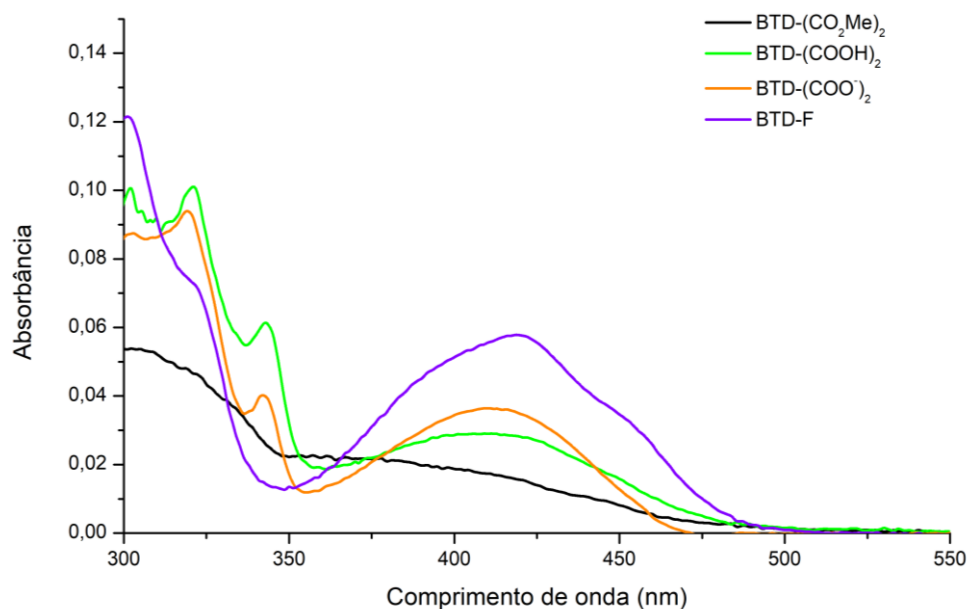


Figura 53. Espectro de UV-VIS dos compostos BTD-(CO₂Me)₂ **47**, BTD-(COOH)₂ **48**, BTD-(COO⁻)₂ **55** e BTD-F **49** em solução aquosa $\sim 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

Os espectros de emissão de fluorescência dos produtos **47**, **48**, **55** e **49** em água estão apresentados na Figura 54, com seus dados sumarizados na Tabela 4.

Para a $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$ **47**, $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$ **48**, $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ **55** e BTD-F **49** os máximos de emissão de fluorescência localizaram-se na região do verde-amarelo, entre 545 à 555 nm. As moléculas apresentaram emissão de fluorescência com baixa intensidade para água nas concentrações analisadas. Todas as moléculas apresentaram altos deslocamentos de Stokes em meio aquoso, se aproximando dos valores encontrados nas análises em solventes orgânicos mais polares.

Quando comparado com o meio orgânico, todas as moléculas apresentaram uma redução nos valores dos rendimentos quânticos de fluorescência, confirmando a influência da diminuição da solubilidade no meio, que favorece fenômenos como agregação, e consequentemente, pode levar a perdas de fluorescência por processos não radiativos. Para $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ **55** em meio aquoso, o efeito da solubilidade é reduzido quando comparada com as outras moléculas, resultando em um rendimento quântico maior em relação a $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$ **47**, $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$ **48** e BTD-F **49**.

Tabela 4. Dados fotofísicos do estado excitado para os **compostos 47, 48, 55 e 49**, onde λ_{em} é o máximo de emissão (nm), $\Delta\lambda_{\text{ST}}$ é o deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{\text{ST}} = \lambda_{\text{em}} - \lambda_{\text{abs}}$) (nm), Φ_F é o rendimento quântico de fluorescência.

	λ_{em}	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$	Φ_F
BTD-(CO₂Me)₂ 47	555	157	0,05
BTD-(COOH)₂ 48	552	141	0,04
BTD-(COO⁻)₂ 55	546	134	0,24
BTD-F 49	545	130	0,02

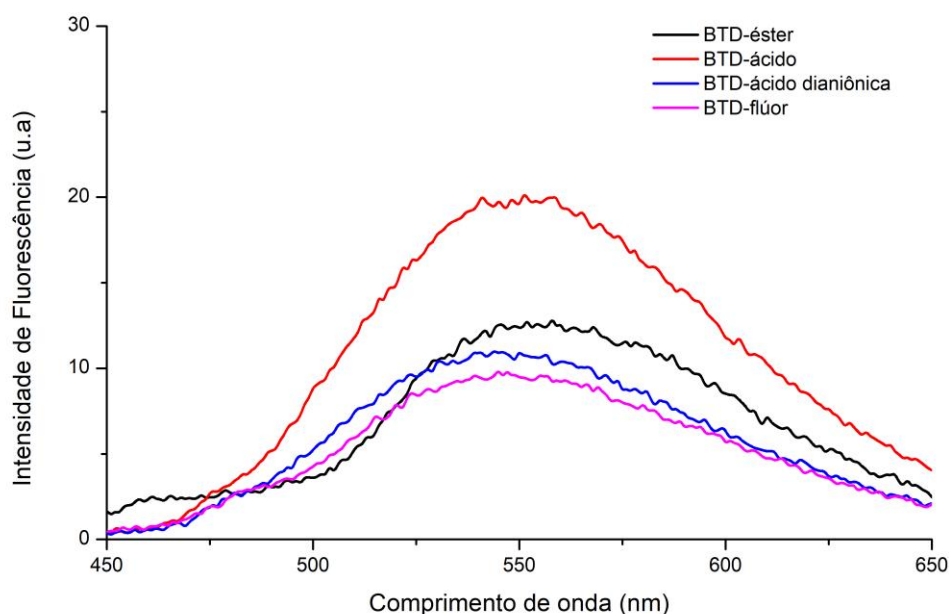


Figura 54. Espectros de emissão de fluorescência para a BTD-(CO₂Me)₂ **47**, BTD-(COOH)₂ **48**, BTD-(COO⁻)₂ **55** e BTD-F **49** em solução aquosa, com concentração $\sim 10^{-6}$ mol·L⁻¹ e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc./Em.).

4.4 Teste de agregação das benzotiodiazolas em solventes

Um dos processos estudados para aplicação de sondas fluorescentes é conhecido como ACQ (*Aggregation Caused Quenching*). O ACQ ocorre quando a sonda emite intensamente em um solvente específico, no entanto, sua fluorescência é suprimida quando outro solvente é adicionado, por exemplo, a água, sendo que as interações hidrofóbicas favorecem o ACQ em água. Com o intuito de verificar se os compostos apresentam comportamento sensível ao solvente foi realizado teste de agregação da BTD-(CO₂Me)₂ **47**, BTD-(COOH)₂ **48**, BTD-(COO⁻)₂ **55** e BTD-F **49** em solvente orgânico de acordo com a adição de água.

4.4.1 Teste de agregação da BTD-(CO₂Me)₂ nos solventes etanol e THF

Na Figura 55 foi observada a redução da intensidade de emissão da BTD-(CO₂Me)₂, quando adicionadas frações de água (% v/v) ao etanol puro e ao THF puro. Este foi o único composto que teve análise inicial de agregação usando como solvente orgânico etanol, no entanto foi verificado que o uso do THF seria mais adequado, pois com exceção da BTD-(CO₂O⁻)₂ **55**, os derivados do núcleo BTD analisados BTD-(CO₂Me)₂ **47**, BTD-(COOH)₂ **48**, e BTD-F **49** são mais solúveis em THF nas concentrações analisadas, sendo o THF ideal para

verificar a agregação após a adição de água. Os espectros de absorção da titulação fotométrica da BTD-(CO₂Me)₂ **47** na concentração 10⁻⁵ mol.L⁻¹ em diferentes frações de água (%v/v) encontram-se no anexo A38.

Na Figura 55 a) foi observada a redução na emissão de fluorescência da BTD-(CO₂Me)₂, quando adicionadas frações de água (% v/v) ao etanol puro. Em b) curva representando a respectiva relação de intensidade de emissão I/I₀ para cada fração de água testada. A BTD-(CO₂Me)₂ não apresentou comportamento linear nas frações iniciais analisadas, pois pode ter ocorrido agregação, por dificuldades experimentais de solubilização, já nas primeiras adições de frações de água. Em c) pode ser observada a variação dos comprimentos de onda nos máximos de emissão, para cada fração de água testada, mostrando que a partir de 50 % (v/v) de água ocorre um aumento brusco no comprimento de onda máximo de emissão, o que é esperado devido ao aumento da polaridade do meio, que reduz a energia e desloca a banda de emissão para direita no espectro. Acima de 80 % de água há uma estabilização da posição da banda de emissão e verifica-se que não ocorre supressão total de fluorescência.

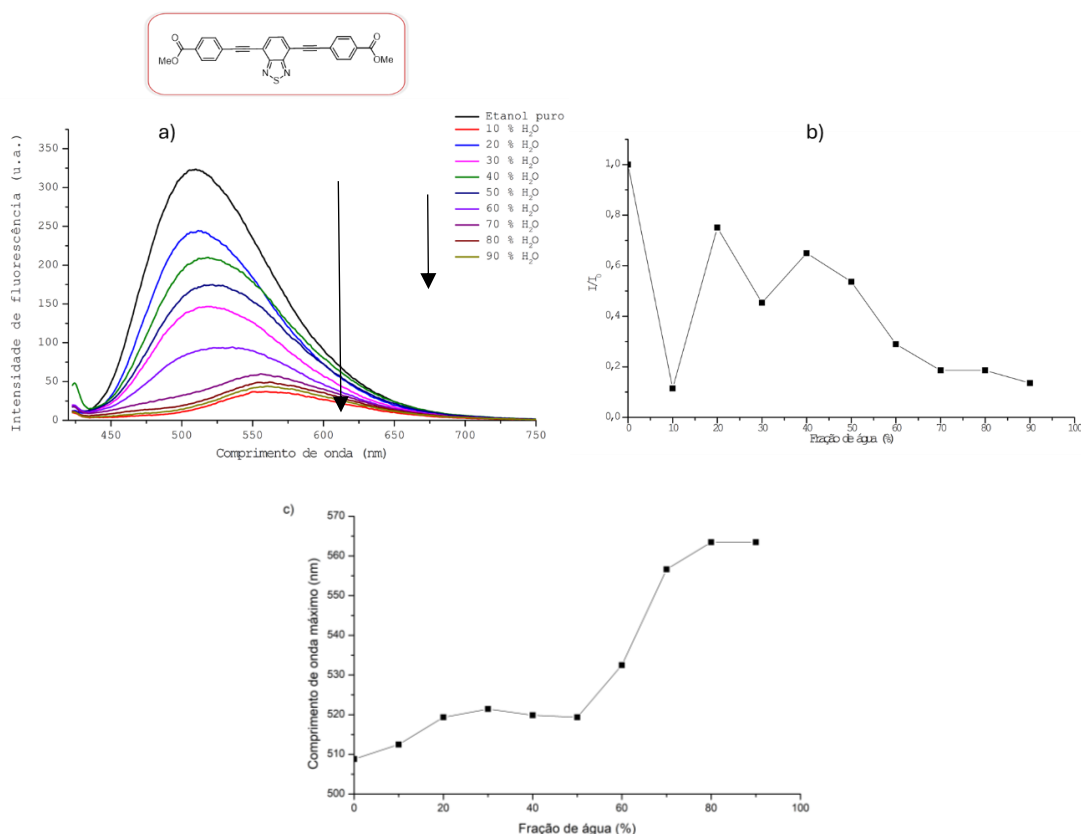


Figura 55. Titulação espectrofluorimétrica da a) BTD-(CO₂Me)₂ 10⁻⁵ mol.L⁻¹ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{exc}} = 291 \text{ nm}$ e slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I₀, onde I₀ é a intensidade em etanol puro e c) comprimentos de onda máximos de acordo com as diferentes frações de água (%v/v) adicionadas ao solvente.

Na Figura 56 a) foi observada a redução na emissão de fluorescência da $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$, quando adicionadas frações de água (% v/v) ao THF puro. Em b) curva representando a respectiva relação de intensidade de emissão I/I_0 para cada fração de água testada. O resultado demonstra que ocorre *quenching* causado por agregação (ACQ), em frações acima de 60 % (v/v) de água no solvente orgânico, devido ao efeito de hidrofobicidade da $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$ 47. Em c) pode ser observada a variação dos comprimentos de onda nos máximos de emissão, para cada fração de água testada, mostrando que a partir de 60 % (v/v) de água testada ocorre um aumento brusco no comprimento de onda máximo de emissão, devido ao aumento da polaridade do meio, que reduz a energia e desloca a banda de emissão para direita no espectro. Acima de 80 % (v/v) de água ocorre supressão total de emissão de fluorescência.

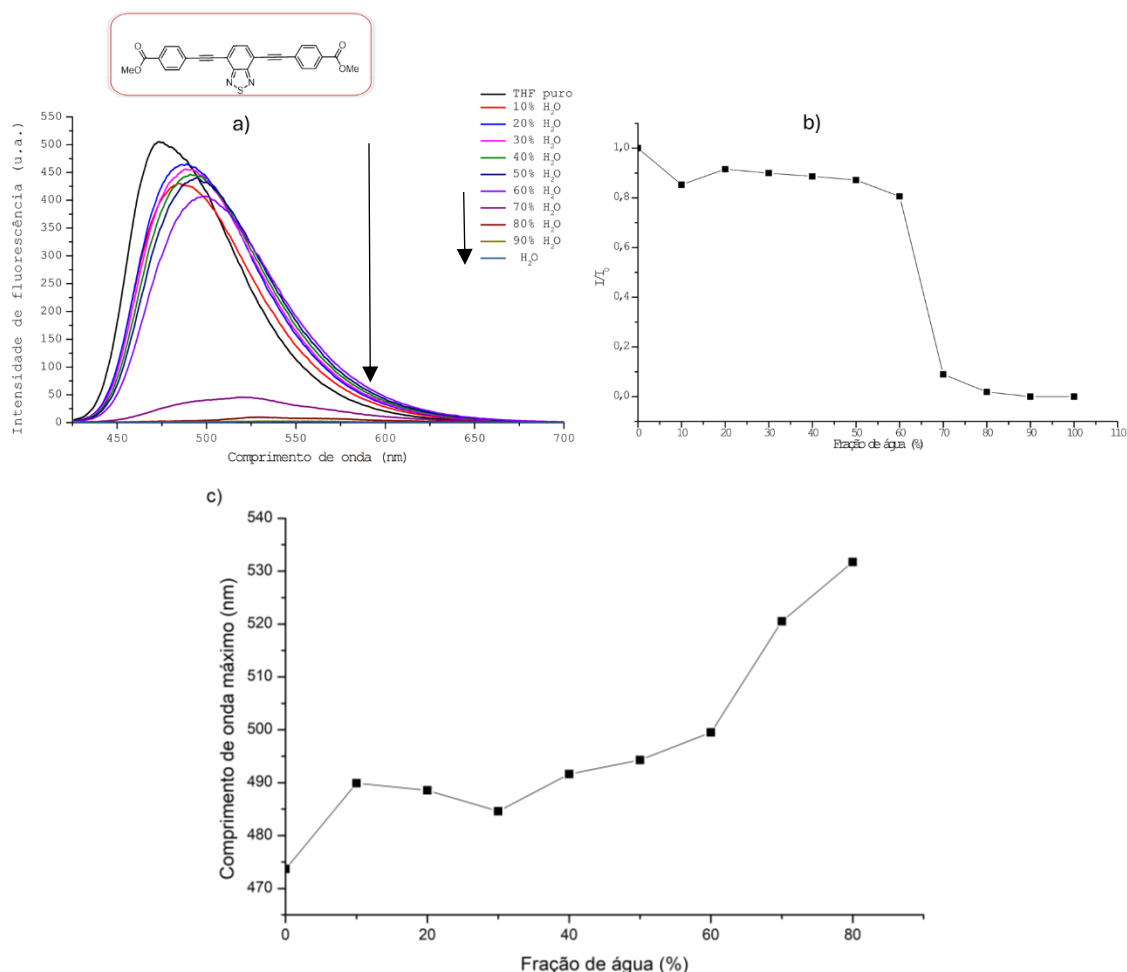
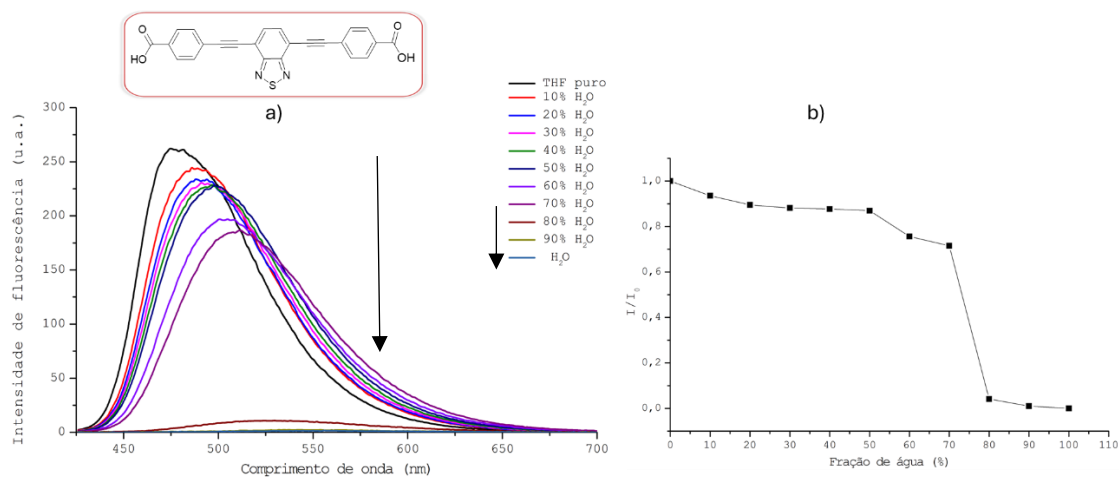


Figura 56. Titulação espectrofluorimétrica da a) $\text{BTD}-(\text{CO}_2\text{Me})_2$ $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{ex}} = 411 \text{ nm}$ e slits 5,0 nm/2,5 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I_0 , onde I_0 é a intensidade em THF puro e c) comprimentos de onda máximos de acordo com as diferentes frações de água (%v/v) adicionadas ao solvente.

4.4.2 Teste de agregação da BTD-(COOH)_2 em THF

Os espectros da titulação fotométrica da BTD-(COOH)_2 **48** na concentração $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v) encontram-se no anexo A39, onde foi observada a redução da intensidade de absorção da BTD-(COOH)_2 **48**, quando adicionadas frações de água (% v/v) ao THF puro.

Na Figura 57 a) foi observada a redução na emissão de fluorescência da BTD-(COOH)_2 **48**, quando adicionadas frações de água (% v/v) ao THF puro. Em b) curva representando a respectiva relação de intensidade de emissão I/I_0 para cada fração de água testada. O resultado demonstra que ocorre quenching causado por agregação (ACQ), em frações acima de 70 % (v/v) de água no solvente orgânico, devido ao efeito de hidrofobicidade da BTD-(COOH)_2 **48**. Em c) pode ser observada a variação dos comprimentos de onda nos máximos de emissão, para cada fração de água testada, mostrando que a partir de 70 % (v/v) de água ocorre um aumento brusco no comprimento de onda máximo de emissão, devido ao aumento da polaridade do meio e deslocamento da banda de emissão para direita no espectro. Acima de 80 % (v/v) de água ocorre supressão total de emissão de fluorescência.



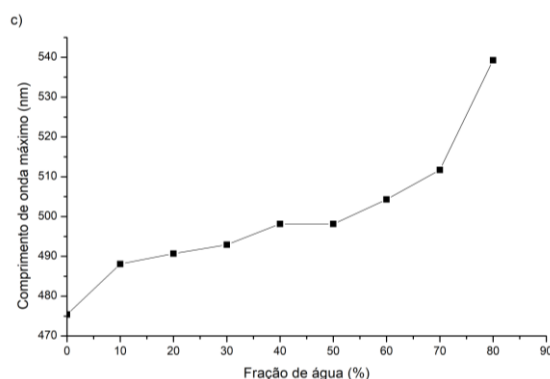


Figura 57. Titulação espectrofluorimétrica da a) $\text{BTDA}-(\text{COOH})_2$ $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{ex}} = 411 \text{ nm}$ e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I_0 , onde I_0 é a intensidade em THF puro e c) comprimentos de onda máximos de acordo com as diferentes frações de água (%v/v) adicionadas ao solvente.

4.4.3 Teste de agregação da $\text{BTDA}-(\text{COO}^-)_2$ em THF

Os espectros de absorção da titulação fotométrica da $\text{BTDA}-(\text{COO}^-)_2$ **55** na concentração $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v) encontram-se no anexo A40, onde foi observada a redução da intensidade de absorção da $\text{BTDA}-(\text{COO}^-)_2$ **55**, quando adicionadas frações de água (% v/v) ao THF puro.

Na Figura 58 a) foi observada a redução na emissão de fluorescência da $\text{BTDA}-(\text{COO}^-)_2$, quando adicionadas frações de água (% v/v) ao THF puro. Em b) curva representando a respectiva relação de intensidade de emissão I/I_0 para cada fração de água testada. O resultado demonstra que ocorre *quenching* causado por agregação (ACQ), em frações acima de 60 % (v/v) de água no solvente orgânico, devido ao efeito de hidrofobicidade da $\text{BTDA}-(\text{COO}^-)_2$ **55** na concentração analisada, em frações menores ocorrem variações de aumento e diminuição na intensidade de fluorescência o que pode ser ocasionado por problemas experimentais de solubilização da $\text{BTDA}-(\text{COO}^-)_2$ **55** em THF. Em c) pode ser observada a variação dos comprimentos de onda nos máximos de emissão, para cada fração de água testada, mostrando que a partir de 60 % (v/v) de água no solvente ocorre um aumento gradativo no comprimento de onda máximo de emissão que se intensifica em frações acima de 70 % (v/v), o que resulta do aumento da polaridade do meio e deslocamento da banda de emissão para direita no espectro. Acima de 90 % (v/v) de água ocorre redução da intensidade de fluorescência para valores próximos de zero (3 u.a), sendo ainda possível observar o aumento do comprimento de onda máximo de emissão, quando observado nos slits 5,0 nm/5,0 nm e $\text{BTDA}-(\text{COO}^-)_2$ $2,24 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$.

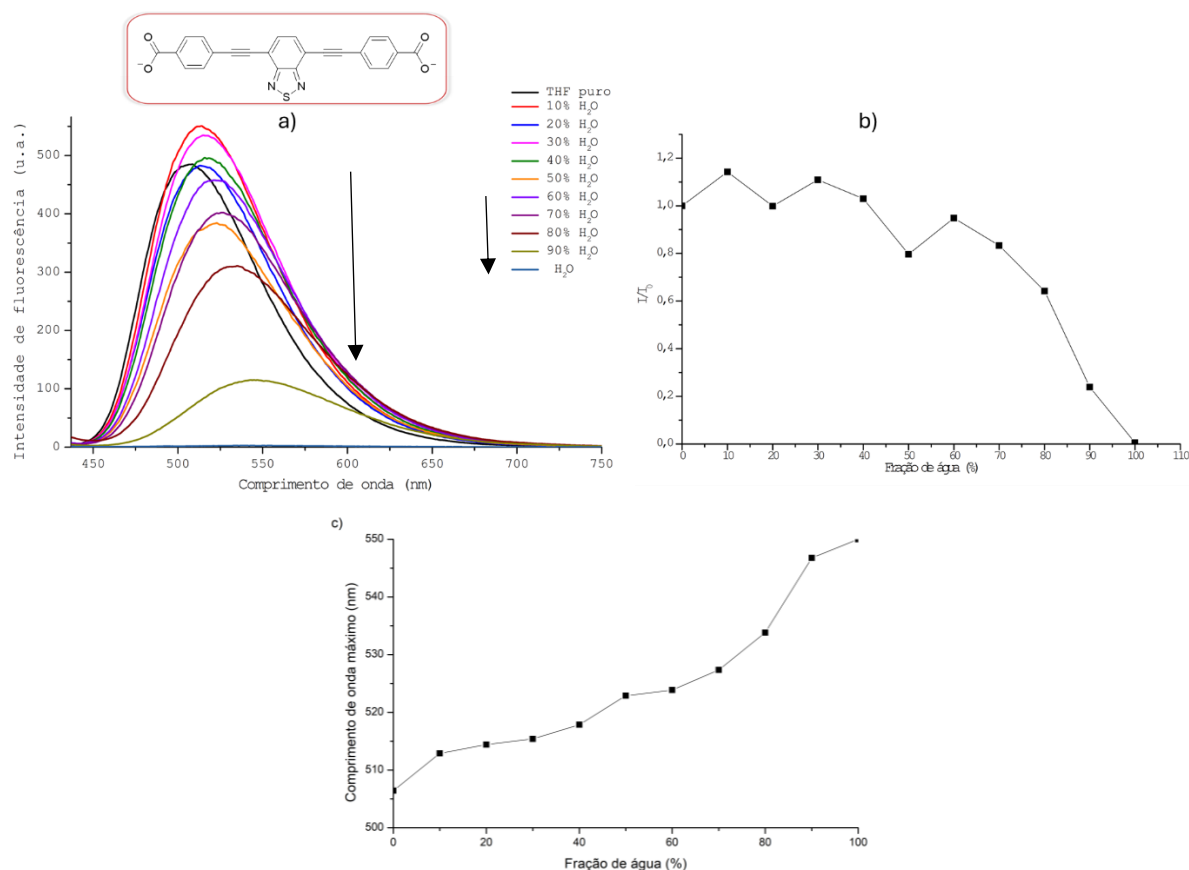


Figura 58. Titulação espectrofluorimétrica da a) BTD-(COO⁻)₂ 10⁻⁵ mol.L⁻¹ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{\text{exc}} = 422$ nm e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I₀, onde I₀ é a intensidade em THF puro e c) comprimentos de onda máximos de acordo com as diferentes frações de água (%v/v) adicionadas ao solvente.

4.4.4 Teste de agregação da BTD-F em THF

Os espectros da titulação fotométrica da BTD-F **49** na concentração 10⁻⁵ mol.L⁻¹ em diferentes frações de água (%v/v) encontram-se no anexo A41, onde foi observada a redução da intensidade de absorção da BTD-F **49**, quando adicionadas frações de água (% v/v) ao THF puro.

Na Figura 59 a) foi observada a redução na emissão de fluorescência da BTD-F, quando adicionadas frações de água (% v/v) ao THF puro. Em b) curva representando a respectiva relação de intensidade de emissão I/I₀ para cada fração de água testada. O resultado demonstra que ocorre quenching causado por agregação (ACQ), em frações acima de 50 % (v/v) de água no solvente orgânico, devido ao efeito de hidrofobicidade da BTD-F **49**. Em c) pode ser observada a variação dos comprimentos de onda nos máximos de emissão, para cada fração de água testada, mostrando que a partir de 50 % (v/v) de água ocorre um aumento gradativo no comprimento de onda máximo de emissão que se intensifica em frações acima de 70 % (v/v),

resultado do aumento da polaridade do meio e deslocamento da banda de emissão para direita no espectro. Acima de 90 % (v/v) de água ocorre supressão total de emissão de fluorescência.

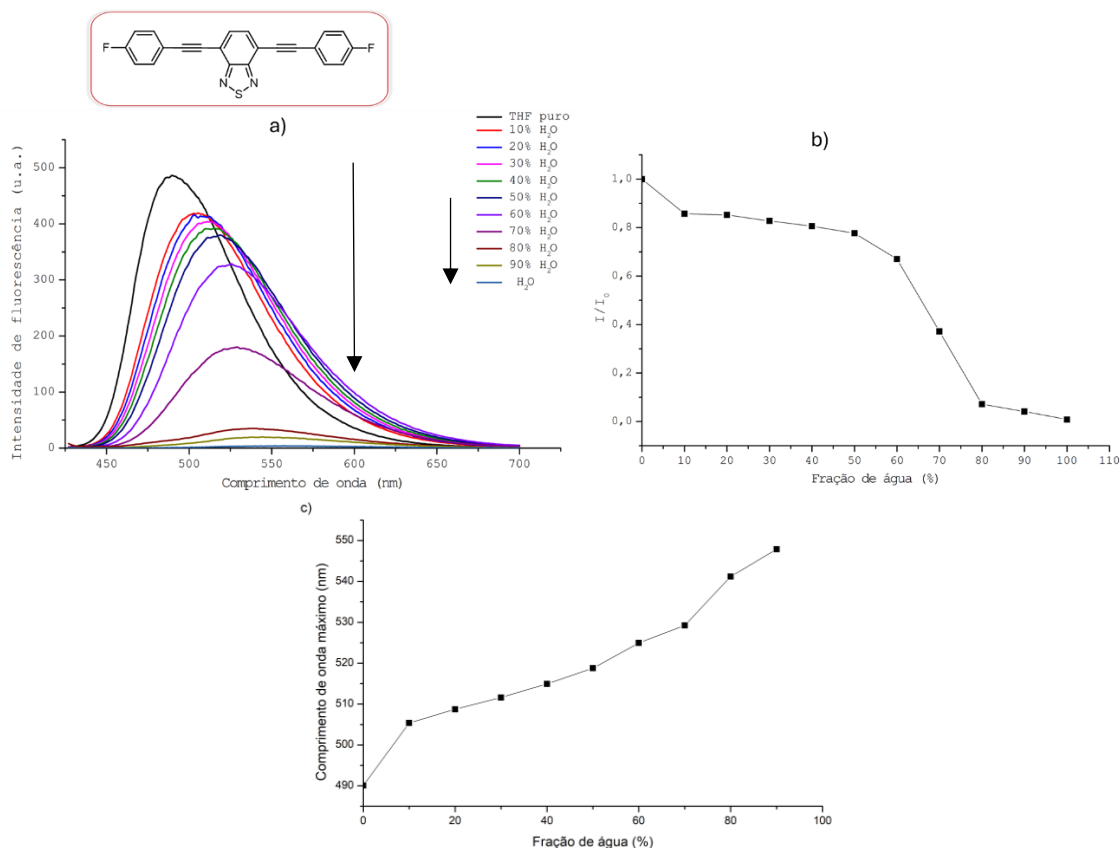


Figura 59. Titulação espectrofluorimétrica da a) BTDF 10^{-5} mol.L $^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v), $\lambda_{ex} = 412$ nm e slit 5,0 nm/2,5 nm (Exc. /Em.). b) relação I/I_0 , onde I_0 é a intensidade em THF puro e c) comprimentos de onda máximos de acordo com as diferentes frações de água (%v/v) adicionadas ao solvente.

4.5 Determinação do pKa da BTDF-(COOH) $_2$

Na Figura 60 é apresentado o espectro de absorção da titulação da BTDF-(COOH) $_2$ (pH=6,42 a 21 °C) com HCl 1 M até pH=2,23 (21,3 °C) e, após titulação com NaOH 0,1M até pH=11,26 (21,3 °C). As setas na Figura 60 indicam o aumento das intensidades de absorção com o aumento do pH do meio.

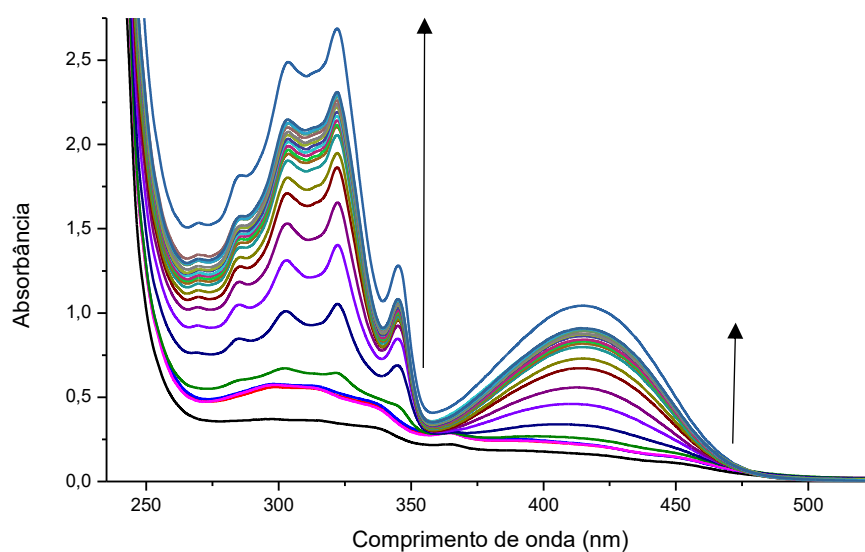


Figura 60. Espectro de UV-Vis da BTDA-(COOH)₂.

Para a curva da titulação potenciométrica (Figura 61) inicialmente foi observado um possível valor de pK_a de 7,27, a partir do ponto de maior inclinação da curva, no entanto esse valor difere de valores típicos para moléculas contendo o grupamento ácido carboxílico (por exemplo ácido acético, $pK_a = 4,6$). Além de valores mais baixos, também esperava-se encontrar dois valores próximos (pK_{a1} e pK_{a2}) para a ionização dos dois hidrogênios do grupamento ácido carboxílico. Portanto, o estudo não foi conclusivo, sendo necessária uma investigação em pH mais alto (maior que 11,26) como é demonstrado na curva de Absorbância versus pH, como também em pH mais baixo (menor que 2,23) em relação ao que foi analisado na curva, para verificar os efeitos que podem estar ocasionando possíveis mudanças no pK_a , como formação de dímeros¹¹¹ ou estabilização da base conjugada, que levaria a diminuição do pK_a .

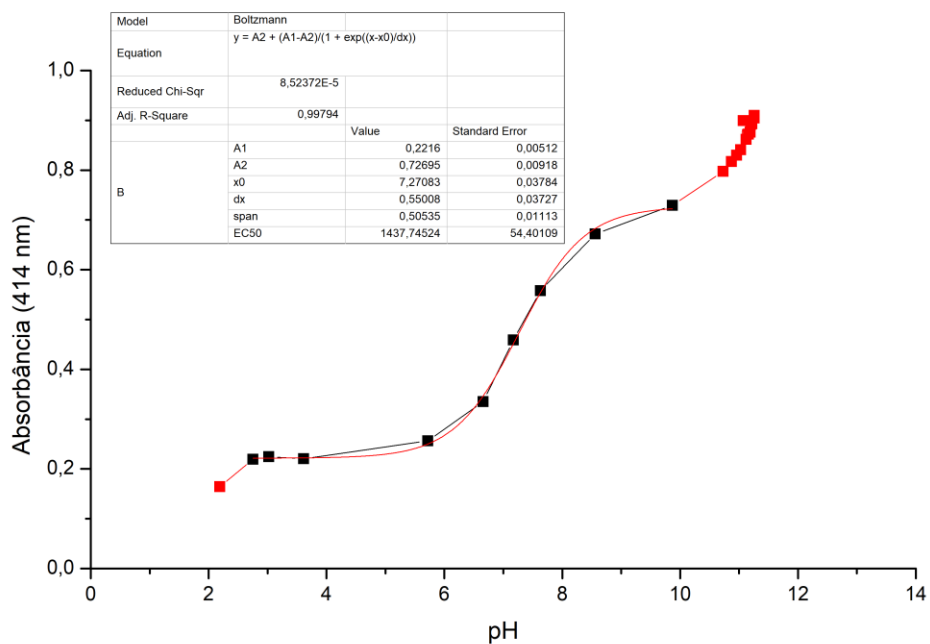
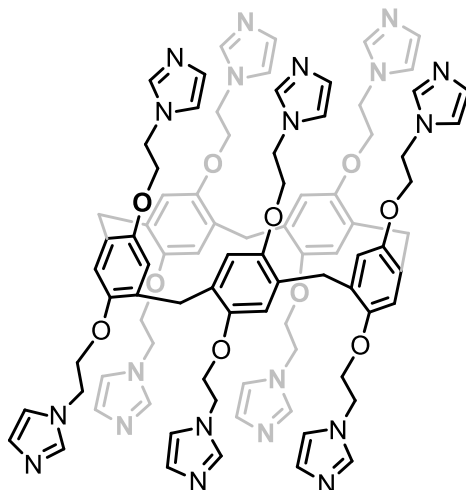


Figura 61. Curva da absorbância versus pH em 414nm, resultante da titulação potenciométrica da $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$, com concentração $4,96 \times 10^{-5}$ - $4,40 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

4.6 Espectroscopia de absorção na região do UV-Vis para os pilar[5]arenos em diferentes solventes



53

Para o P(5)Imd **53** a absorção localiza-se em 291 nm, na região ultra-violeta. O mesmo valor em metanol e em etanol é observado. As curvas no espectro em metanol e etanol podem ser vistas na Figura 62. E suas curvas de calibração são demonstradas nos anexos A42 e A43.

Inicialmente, nos primeiros testes foi utilizado o metanol como solvente para as titulações do imidazol pilar[5]areno com as BTDs, no entanto, posteriormente, este solvente foi substituído por etanol, como uma opção de solvente não tóxico e sustentável.

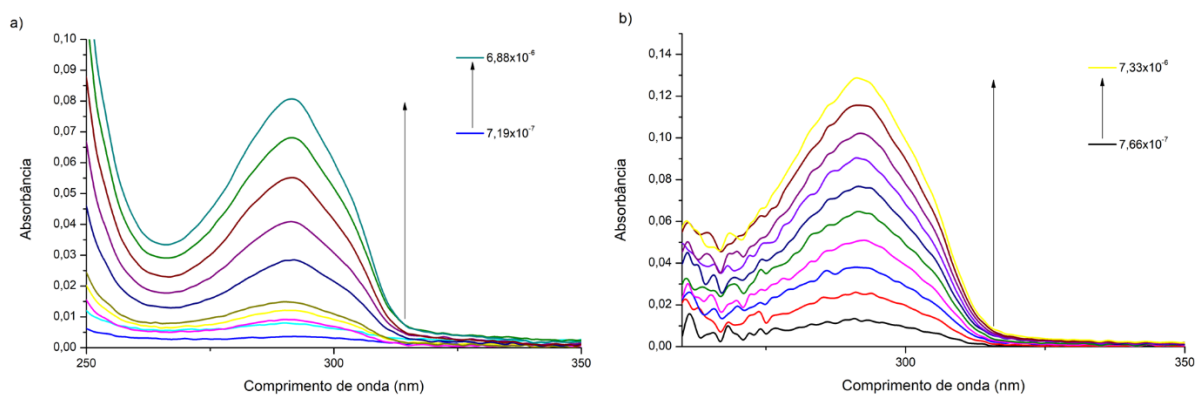


Figura 62. Espectro de UV-VIS para o P (5)Im em a) metanol b) etanol com concentração de 10^{-7} - 10^{-6} mol·L⁻¹.

Para o P(5)Imd **53** em misturas de etanol e água a absorção localiza-se em 291 nm, na região ultra-violeta, mesmo valor apresentado em etanol, mostrando que a mistura dos solventes não deslocou a banda de absorção, como pode ser visto na Figura 63. E suas curvas de calibração são demonstradas nos anexos A44 e A45. Os testes iniciais, envolveram misturas de etanol e água, pois o P(5)Imd **53** não é solúvel em água, nas concentrações analisadas, porém este macrociclo é solúvel em etanol, com o intuito inicial de utilizá-lo em meio aquoso foram realizadas as misturas 30/70 e 20/80 etanol e água.

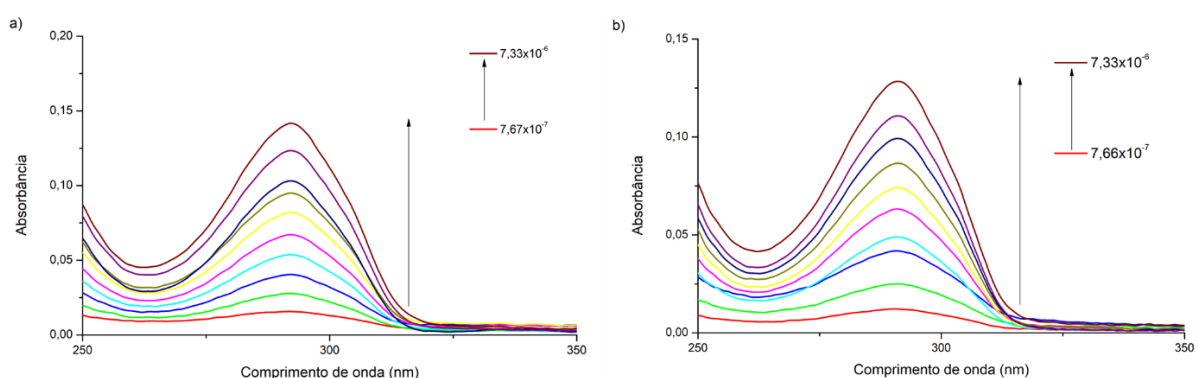
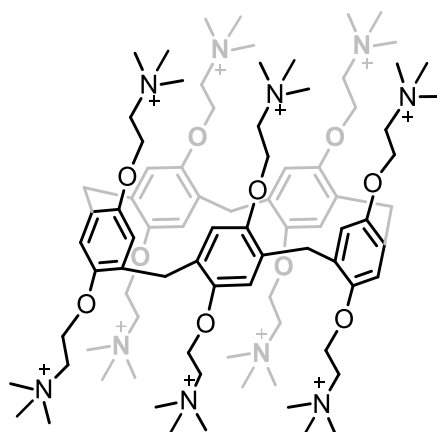


Figura 63. Espectro de UV-VIS para o P (5)Im em uma mistura a) de 20/80 etanol e água b) de 30/70 etanol e água com concentração de $7,67 \times 10^{-7}$ - $7,33 \times 10^{-6}$ mol·L⁻¹.



54

Para o P(5)A **54** a absorção localiza-se em 291 nm, na região ultra-violeta o mesmo valor encontrado para o P(5)Imd **53**, porém o composto **53** apresenta valores de intensidade de absorção mais elevados em concentrações similares ao composto **54**. O espectro de absorção para o P(5)A é apresentado na Figura 64. E sua curva de calibração em água é demonstrada no anexo A46.

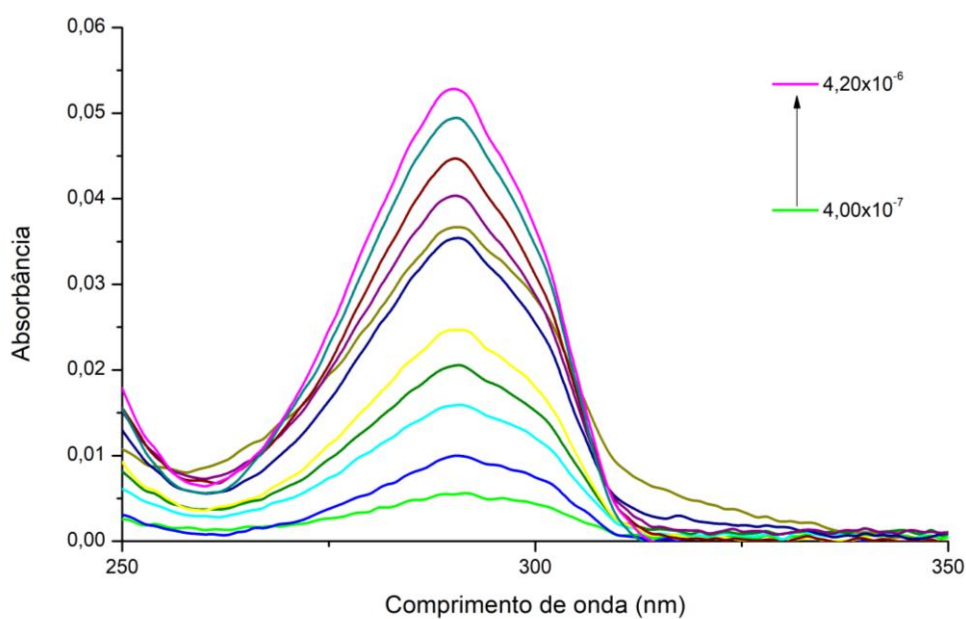
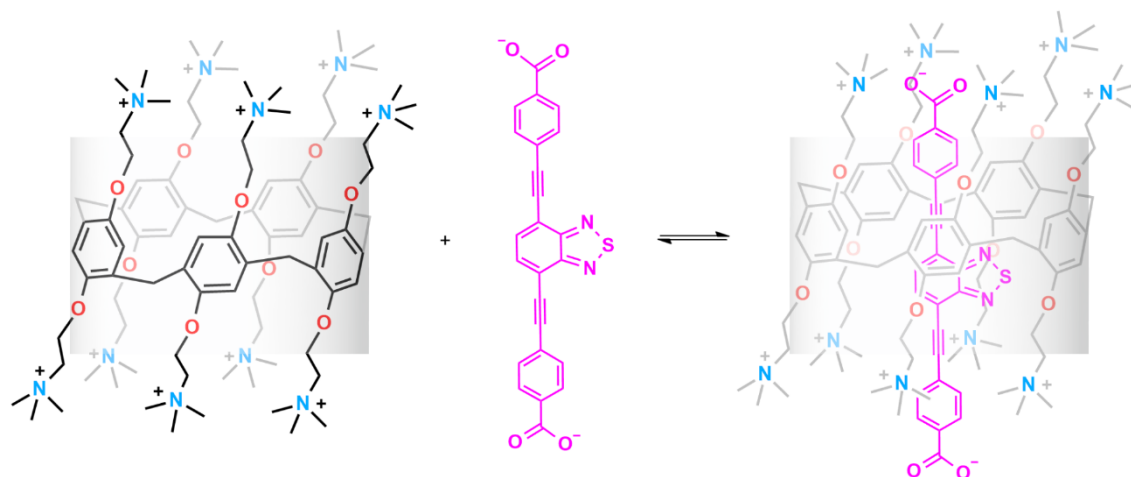


Figura 64. Espectro de UV-VIS para o P (5)A em solução aquosa, com concentração de $4,01 \times 10^{-7}$ - $3,84 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

4.7 Complexação do hóspede aniônico pelo hospedeiro catiônico



4.7.1 Evidência da complexação da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ pelo $\text{P}(5)\text{A}$ catiônico por meio da espectroscopia de RMN em D_2O

A espectroscopia de RMN tem sido usada amplamente para determinar estruturas de complexos macrocíclicos por meio da análise dos desvios induzidos pela complexação.¹¹² Os espectros de RMN de ^1H da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ após mistura em diferentes proporções com o pilar[5]areno em D_2O podem ser observados na Figura 65.

Após realizar a mistura da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em diferentes proporções com o pilar[5]areno catiônico observou-se que os hidrogênios da molécula $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ ligados aos anéis aromáticos apresentaram desvios no deslocamento químico quando comparados com a molécula hóspede livre. O hidrogênio **H₂**, ligado ao núcleo benzotiadiazola, apresentou um deslocamento de -1,03 ppm [$\Delta\delta = \delta(\text{complexo}) - \delta(\text{molécula livre})$], mostrando que esse hidrogênio está sujeito ao efeito de blindagem dos anéis aromáticos do macrociclo, indicando, assim, a possibilidade de formação do complexo de inclusão.¹¹³⁻¹¹⁶ Já os hidrogênios **H₃** e **H₄**, ligados ao anel aromático da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$, apresentaram um deslocamento de -1,13 ppm [$\Delta\delta = \delta(\text{complexo}) - \delta(\text{molécula livre})$], mostrando que esses hidrogênios estão sujeitos ao efeito anisotrópico dos cones de blindagem dos anéis aromáticos do macrociclo.¹¹³⁻¹¹⁶ Não foi observado deslocamento químico nos hidrogênios aromáticos do macrociclo **H₁** em nenhuma das misturas analisadas e, também nos demais hidrogênios não aromáticos das cadeias alquílicas do macrociclo.

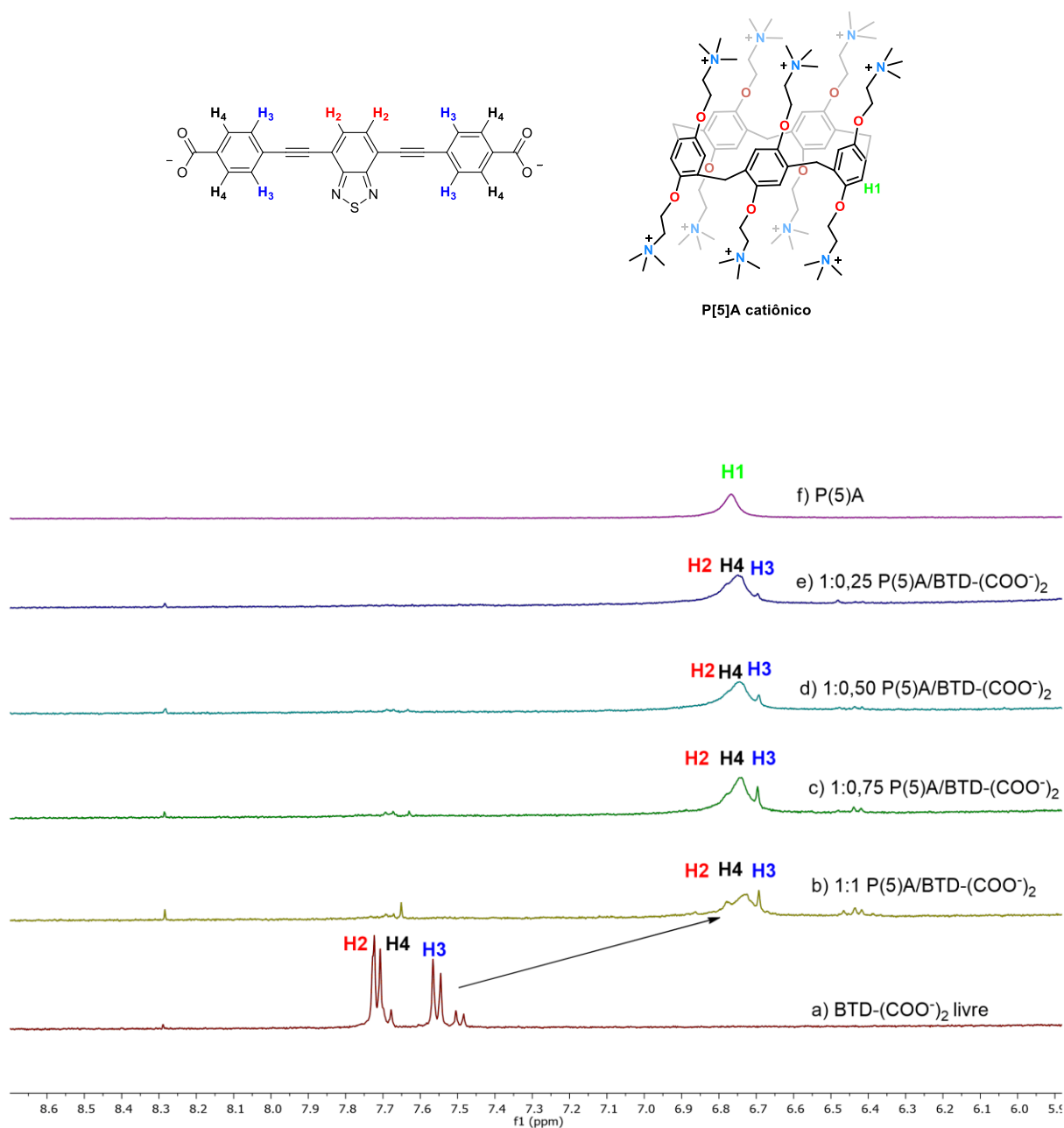


Figura 65. Espectros de RMN de ¹H em D₂O a 25 °C para o pilar[5]areno catiônico (1mM), espécie BTD-(COO⁻)₂ (1mM) e a mistura de ambos, com o P(5)A com concentração constante (1mM) e diferentes concentrações da BTD-(COO⁻)₂ a) BTD-(COO⁻)₂ livre b) mistura 1:1 c) mistura 1:0,75 d) mistura 1:0,5 e) mistura 1:0,25 f) P(5)A puro.

4.7.2 Estudo da cinética de complexação do P(5)A e $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em meio aquoso

A Figura 66 a) e b) mostra os espectros de absorção vs comprimento de onda coletados pelo equipamento durante 1440 minutos. Em a) foi analisado o espectro de absorção da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre. Em b) foi analisado o espectro de absorção da mistura 1:1 P(5)A/ $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$, esses dois experimentos ocorreram simultaneamente. Neste último observa-se tanto a absorção da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ com máximo de absorção em aproximadamente 419 nm, quanto do amônio pilar[5]areno com máximo de absorção próximo a 291 nm. A Figura 66 c) mostra a cinética da complexação, evidenciando que há uma redução na absorção da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ quando comparada a mistura 1:1 P(5)A/ $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ com a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre. O monitoramento durante 300 minutos da molécula $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre mostrou que a intensidade de absorção não sofre modificação com o tempo, o que demonstra estabilidade da molécula durante o processo de diluição em meio aquoso na concentração analisada. No entanto, o acompanhamento da mistura, no comprimento de onda do máximo de absorção da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ (419nm), mostra a redução no valor da absorção, sendo que a variação mais significativa ocorre nos primeiros 20 minutos. Não foi realizado o estudo comparativo em outros comprimentos de onda. O tempo de mistura até colocar no aparelho foi de 40s e as concentrações dos compostos são de aprox. $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$.

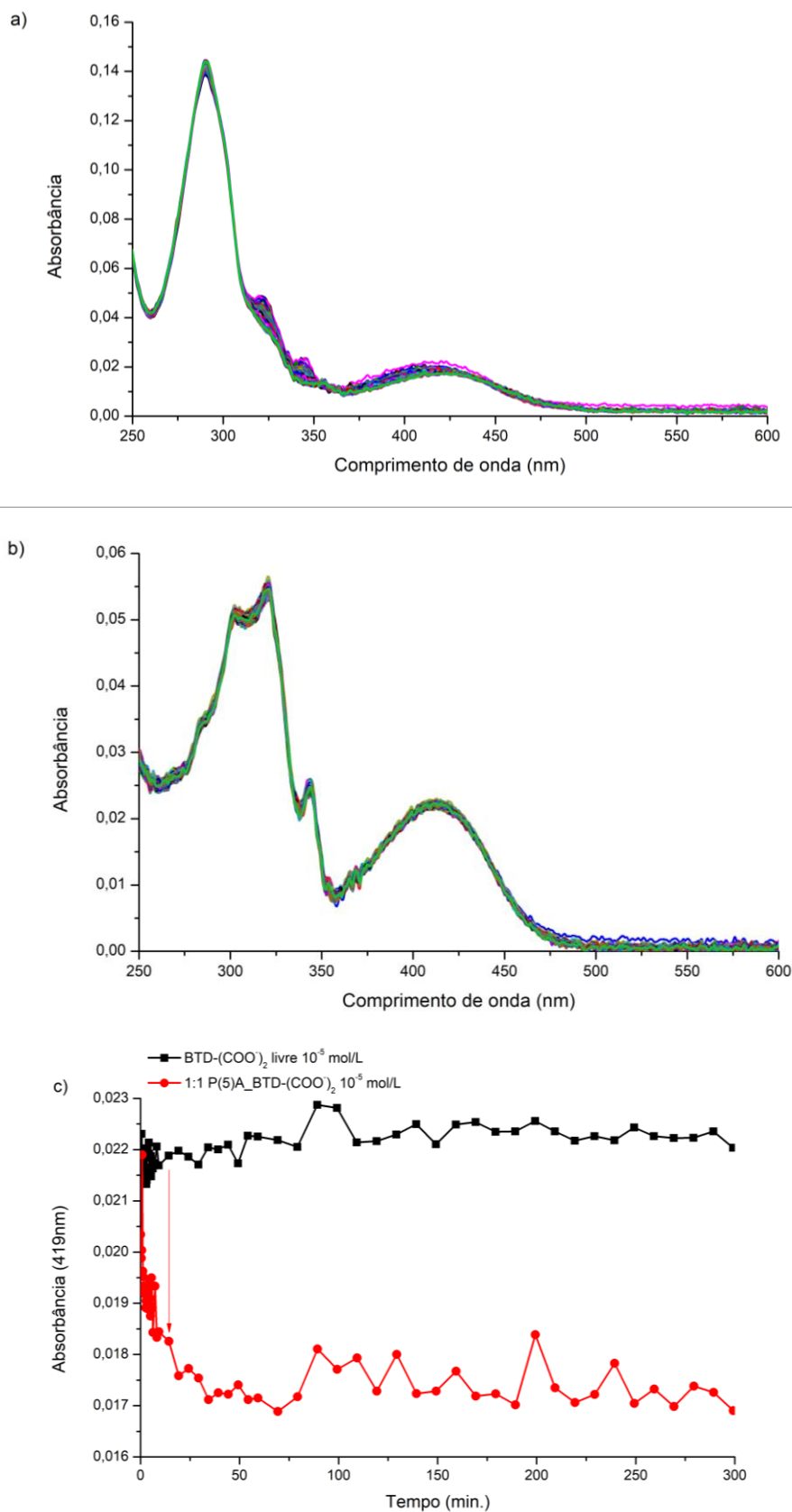


Figura 66. a) Espectros de absorvância vs comprimento de onda para a mistura 1:1 do P(5)A com BTD-(COO)⁻₂ e BTD-(COO)⁻₂ livre em concentrações 10⁻⁵ mol.L⁻¹ em 1440 minutos. b) Gráfico das absorvâncias obtidas em 419 nm vs tempo para mistura 1:1 do P(5)A com BTD-(COO)⁻₂ e BTD-(COO)⁻₂ livre em concentrações 10⁻⁵ mol.L⁻¹.

A Figura 67 a) mostra a sobreposição dos espectros de absorção vs comprimento de onda de dois experimentos que ocorreram simultaneamente, coletados pelo equipamento durante 1440 minutos. Quando a sobreposição dos espectros é analisada, é possível observar mudança no perfil dos espectros de absorção da mistura 1:1 P(5)A/BTD-(COO⁻)₂ em relação a BTD-(COO⁻)₂ livre. A Figura 67 b) mostra a intensidade absorção da mistura durante aprox. 1350 minutos. A redução acontece, principalmente nos primeiros 50 minutos, após ocorre uma estabilização. Neste gráfico é possível verificar a redução da absorção da BTD-(COO⁻)₂, analisando no comprimento de onda de 414 nm. O tempo de mistura até colocar no aparelho foi de 41s e as concentrações das substâncias na mistura são de aprox. 10⁻⁶ mol.L⁻¹.

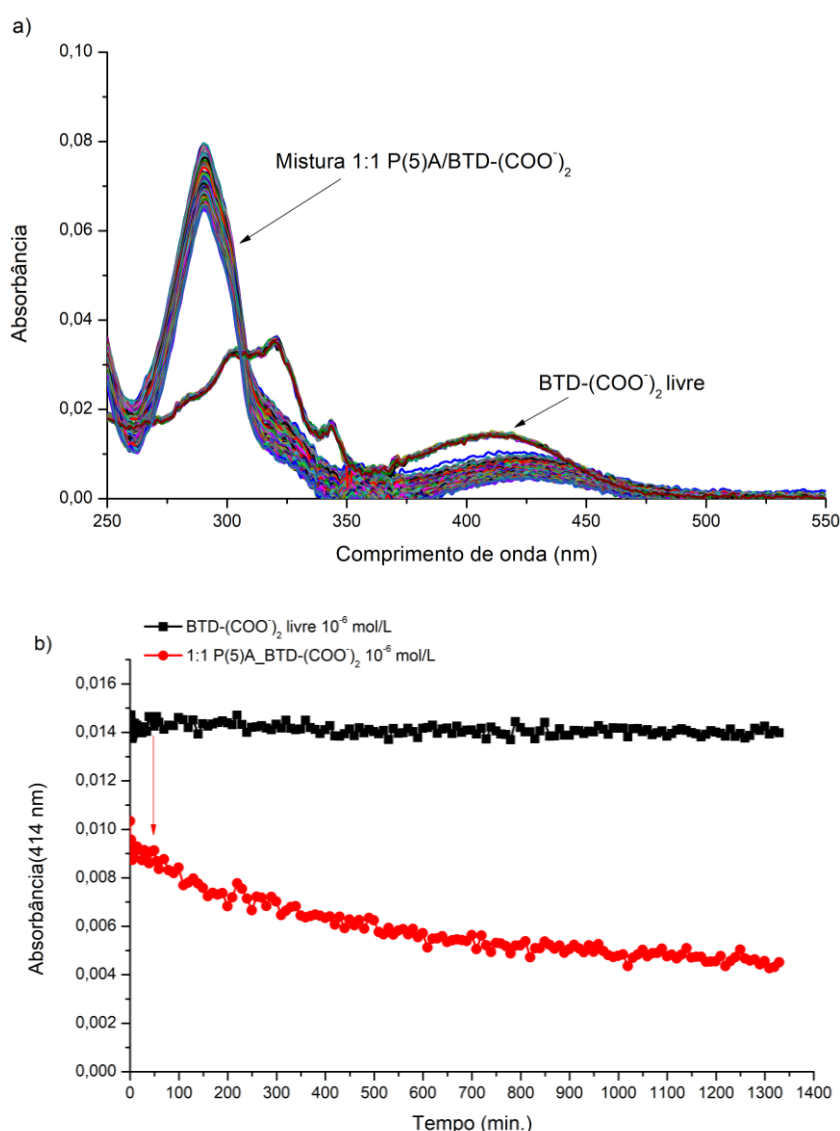


Figura 67. a) Espectros de absorbância vs comprimento de onda para a mistura 1:1 do P(5)A com BTD-(COO⁻)₂ em concentrações 10⁻⁶ mol.L⁻¹ em 17 horas. b) Gráfico das absorbâncias obtidas em 414 nm vs tempo para complexação mistura 1:1 do P (5)A com BTD-(COO⁻)₂ em concentrações 10⁻⁶ mol.L⁻¹.

A partir destes resultados da cinética no Uv-vis foi determinado o tempo de mistura dos compostos para análise da emissão de fluorescência do complexo formado. As amostras foram preparadas e misturadas, para serem analisadas após 1 hora. Também as misturas foram analisadas nas mesmas concentrações de 10^{-5} e 10^{-6} mol.L⁻¹ utilizadas na cinética no UV-vis.

A figura 68 a) mostra o espectro de emissão de fluorescência da BTD-(COO⁻)₂ livre, observa-se o máximo de emissão de fluorescência $\lambda_{em} = 552$ nm, onde a intensidade de fluorescência é de 741 u.a, analisada nos slits 10/10 nm (Exc./Em.) e concentração $1,15 \times 10^{-5}$ mol.L⁻¹. Na Figura 68 b) pode ser acompanhada a cinética de redução da emissão de fluorescência da BTD-(COO⁻)₂ após mistura com o P(5)A, com concentrações de aproximadamente 10^{-5} mol.L⁻¹. Observa-se que os valores iniciais para a emissão de fluorescência da mistura já são bem menos intensos (144 u.a.) do que os valores da BTD-(COO⁻)₂ livre em concentrações de $1,15 \times 10^{-5}$ mol.L⁻¹ (741 u.a.) nos slits 10/10 nm.

Pesquisadores investigaram a complexação do mesmo hospedeiro amônio pilar[5]areno com moléculas monoaniônicas e dianiônicas e o estudo demonstrou que ocorre um equilíbrio de formação do complexo, no qual estão presentes duas etapas: primeiro a aproximação da molécula hóspede, formando complexo externo devido as interações eletrostáticas, e, posteriormente, a formação de complexo de inclusão no amônio pilar[5]areno. E, portanto, a primeira etapa acontece rapidamente, e a segunda etapa é uma etapa mais lenta, na qual ocorre a formação do complexo de inclusão.¹¹⁷ Os resultados experimentais da cinética (Figura 68b) estão de acordo com o estudo citado, pois a primeira etapa envolvida na complexação tem velocidade inicial muito rápida, por isso os valores iniciais da intensidade de emissão de fluorescência na cinética (Figura 68b) já são bem menores do que os valores da BTD-(COO⁻)₂ livre (Figura 68a). Portanto não é possível acompanhar a primeira etapa usando essa metodologia, considerando que durante o preparo da mistura, antes de colocar no equipamento, já ocorre a interação entre os compostos.

Os valores diferentes para as constantes de velocidade calculadas podem ser atribuídos a variações experimentais, sendo de $0,40 \text{ min}^{-1}$ quando o tempo de mistura foi de 40 s, $0,46 \text{ min}^{-1}$, para um tempo de mistura de 12 s, porém a diferença não foi significativa, não alterando a análise dos dados. Os gráficos individuais gerados a partir do ajuste pelo FIT encontram-se nos anexos A47 e A48.

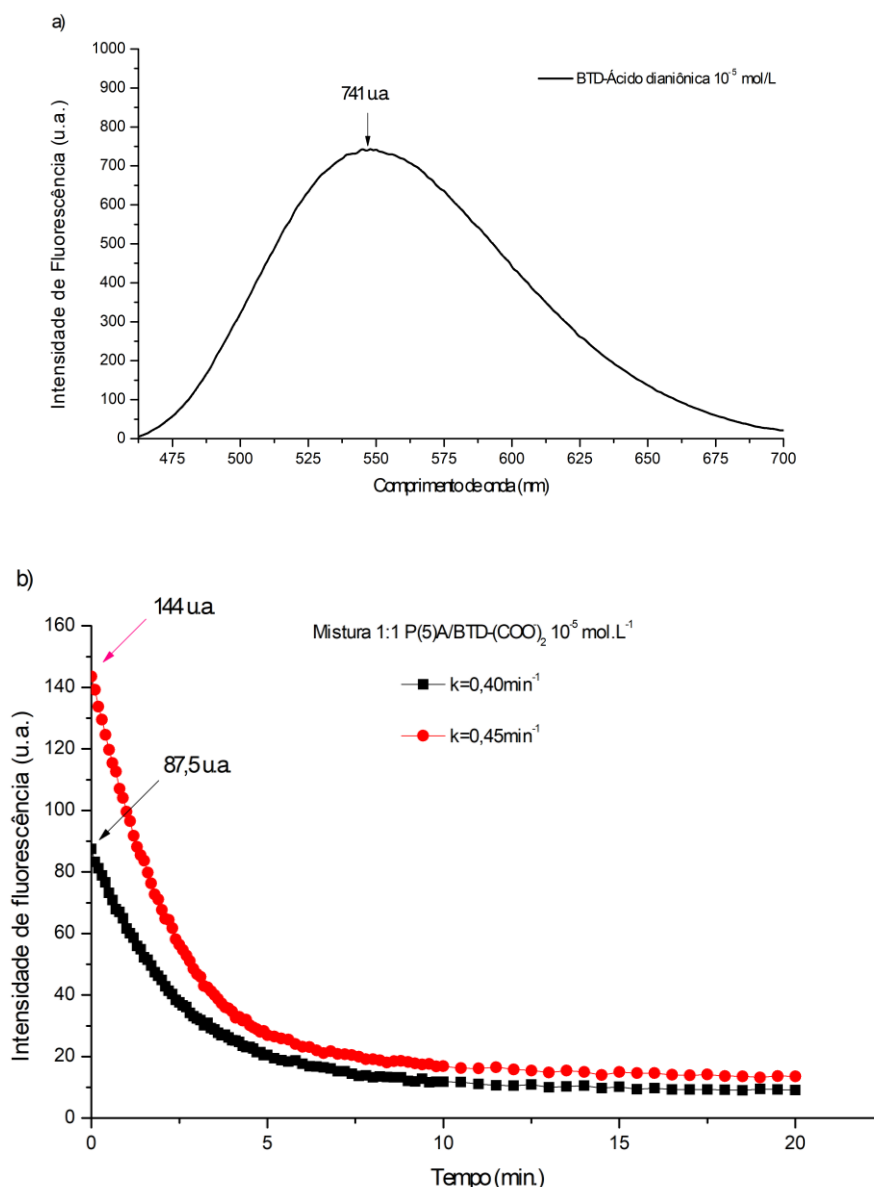


Figura 68. a) Espectro de emissão de fluorescência para a BTDA- $(\text{COO}^-)_2$ livre e b) intensidade de emissão de fluorescência da mistura P (5)A com a BTDA- $(\text{COO}^-)_2$ 1:1, com concentrações de 10^{-5} mol.L $^{-1}$ e $\lambda_{\text{exc.}} = 423$ nm, $\lambda_{\text{em.}} = 543$ nm, slits 10/10 nm (Exc./Em.).

Para que fosse comparada a cinética em menores concentrações foi realizada a mistura 1:1 com concentrações de aproximadamente 10^{-6} mol.L $^{-1}$. A Figura 69 mostra a redução da emissão de fluorescência da BTDA- $(\text{COO}^-)_2$ após mistura com o P(5)A. O tempo de mistura foi de 40s até o início das medições pelo equipamento. A constante de velocidade calculada foi de $0,01 \text{ min}^{-1}$ indicando que para concentrações de aproximadamente 10^{-6} mol.L $^{-1}$ a velocidade da interação, da BTDA- $(\text{COO}^-)_2$ com o P(5)A, é menor em relação as misturas 1:1 BTDA- $(\text{COO}^-)_2$ e P(5)A com concentrações de 10^{-5} mol.L $^{-1}$. O resultado indica, portanto, a formação de complexo de inclusão com velocidade menor para concentração de aproximadamente 10^{-6} mol.L $^{-1}$.

Estudos anteriores, envolvendo a formação de complexos com o hospedeiro amônio pilar[5]areno, mostraram a influência do contra-íon brometo na complexação em um mecanismo de troca iônica. O pilar[5]areno catiônico tem a capacidade de ligar com os íons brometo afetando assim sua carga líquida positiva e modificando sua capacidade de formar os novos complexos hóspede-hospedeiro com moléculas orgânicas aniônicas. Pesquisadores demonstraram, por meio da análise de difusão dos ânions e contra-íon brometo, que em concentrações menores do amônio pilar[5]areno a carga líquida positiva disponível é maior, facilitando a interação com novos hóspedes aniônicos. O aumento da concentração pode diminuir a carga líquida positiva de +10 (concentrações $< 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$) para +5 (concentrações $> 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$).¹¹⁸

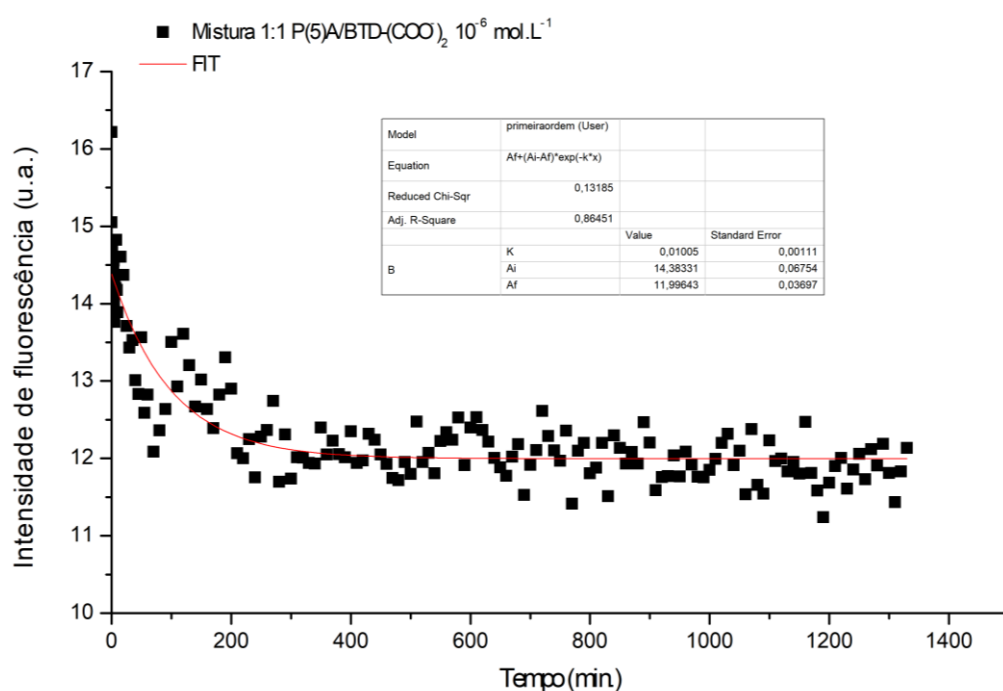


Figura 69. Intensidade de emissão de fluorescência obtida para a mistura 1:1 P (5)A com a BTD-(COO⁻)₂, com concentrações de $10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ e $\lambda_{\text{exc.}} = 423 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em.}} = 547 \text{ nm}$, slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc./Em.).

Para confirmar a influência da variação da concentração do amônio pilar[5]areno na complexação foi realizada a cinética com a variação da concentração do P(5)A de $10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ até $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$.

Na Figura 70 a) e b) observa-se que a constante de velocidade aumenta com o aumento da concentração ($k = 0,26 \text{ min}^{-1}$ a $k = 0,37 \text{ min}^{-1}$), ou seja, as concentrações mais baixas, indicam processos mais lentos de redução da intensidade de emissão de fluorescência,

indicando a formação do complexo de inclusão, caracterizado por ser um processo mais lento.¹¹⁷ García-Río e colaboradores estudaram o comportamento do amônio pilar[5]areno e identificaram que a capacidade do amônio pilar[5]areno se ligar a hóspedes aniônicos muda de acordo com a sua carga líquida positiva, por isso neste estudo as concentrações utilizadas foram menores que $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, favorecendo a disponibilidade das cargas positivas das bordas do amônio pilar[5]areno.⁹⁷ Os gráficos individuais gerados a partir do ajuste pelo FIT encontram-se nos anexos A49 e A50. O tempo de mistura médio foi de 12 segundos.

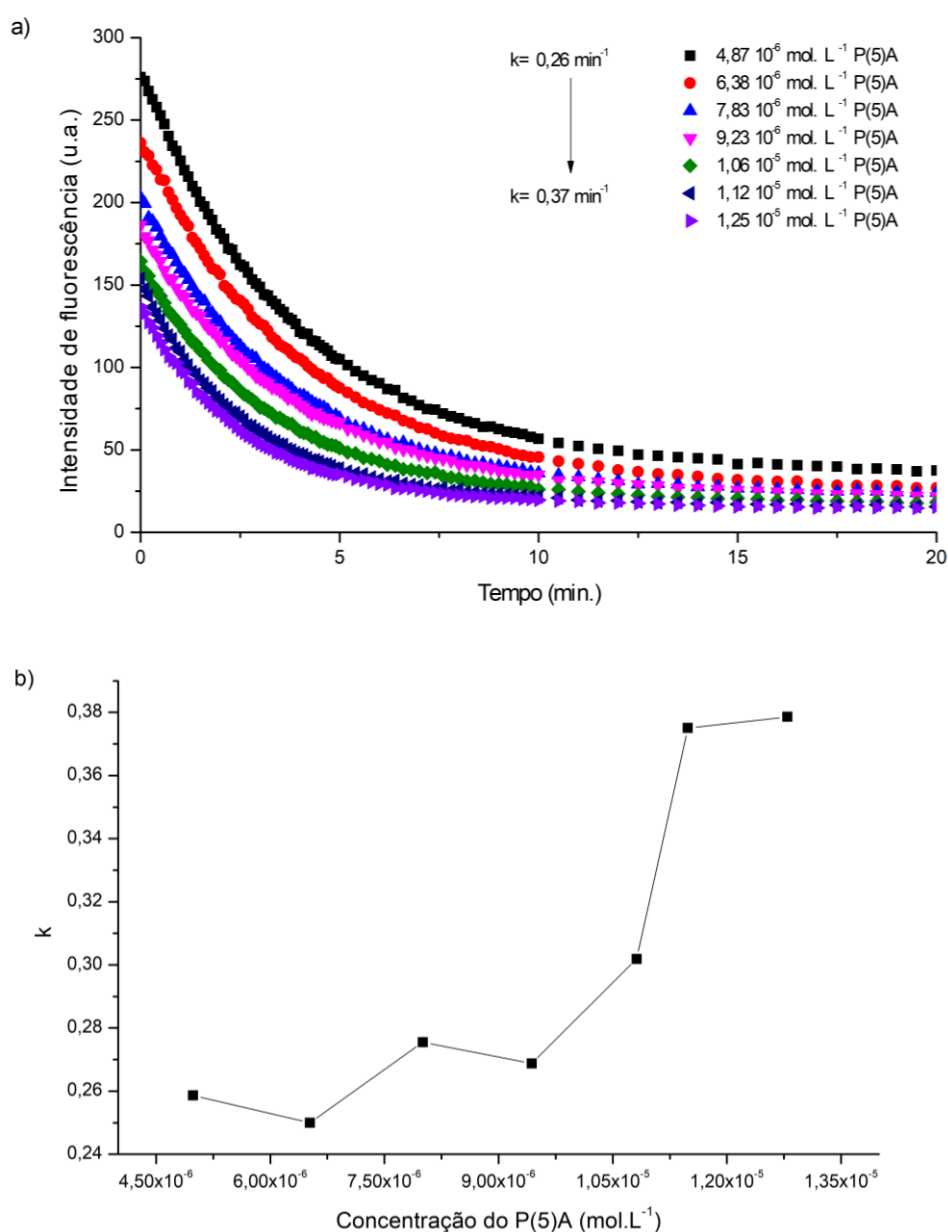
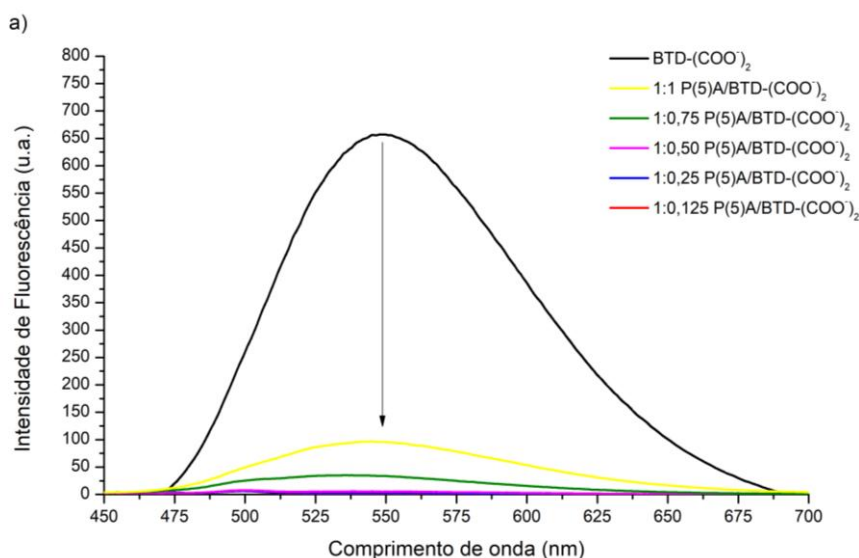


Figura 70. a) Intensidades das emissões de fluorescência obtidas para a mistura P (5)A com a BTd-(COO⁻)₂, variando a concentração do amônio pilar[5]areno e b) variação da constante de velocidade em função da concentração.

4.7.3 Emissão de fluorescência do complexo P(5)A e $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em meio aquoso

Estudos de complexação contendo moléculas hóspedes em macrociclos hospedeiros, normalmente mantêm a concentração do hóspede constante e mudam a concentração do hospedeiro. No entanto como o aumento da concentração do P(5)A catiônico resulta em uma menor disponibilidade das cargas positivas, para interação com o hóspede aniônico, devido à influência do contra íon brometo, foi optado pelo experimento mudando a concentração da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$, ou seja, da molécula hóspede, deixando o hospedeiro mais acessível a incorporar o hóspede.¹¹⁹

A Figura 71 mostra o espectro de emissão de fluorescência do P(5)A com a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em água. As misturas foram realizadas nas proporções de P(5)A e $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ 1:1, 1:0,75, 1:0,5, 1:0,25 e 1:0,125. Em concentrações de aproximadamente a) $10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, as misturas apresentaram intensidades de emissão bem mais baixa em relação ao da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre $1,00\times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, observado nos slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc. /Em.), o que é um indicativo da interação com o pilar[5]areno catiônico. Em b) $10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ as misturas também apresentaram uma diminuição do sinal fluorescente em relação ao da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre com concentração de $2,29\times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, observado nos slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc. /Em.), ocorrendo supressão da emissão de fluorescência do fluoróforo no complexo. O tempo de espera após preparo para leitura no equipamento foi de 1 hora.



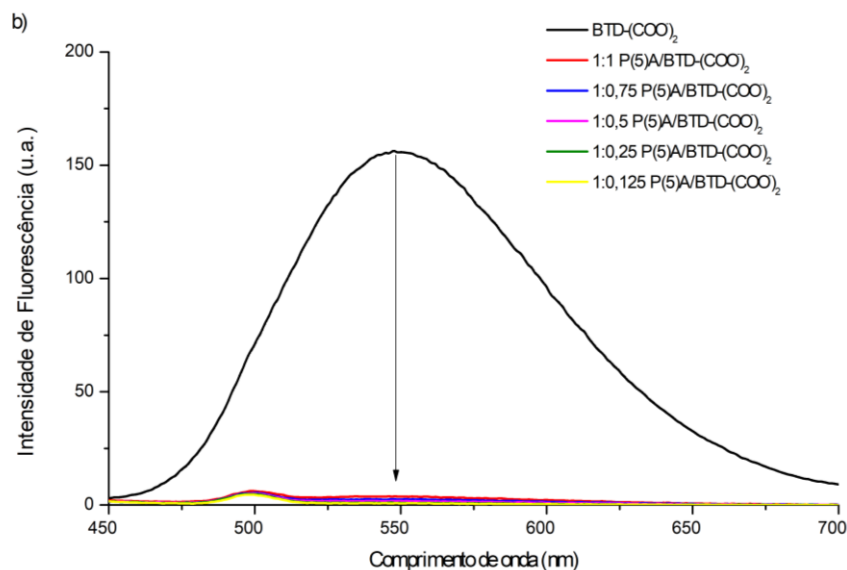


Figura 71. Espectros de emissão para diferentes misturas do P(5)A e a BTD-(COO)⁻₂ em água, $\lambda_{exc.} = 428$ nm e slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc. /Em.) em concentração aprox. a) 10^{-5} mol.L⁻¹ e b) 10^{-6} mol.L⁻¹.

A Figura 72 apresenta o gráfico com a variação das intensidades de fluorescência em função da concentração da BTD-(COO)⁻₂. Foi realizado o FIT da equação não linear e os resultados da variação foram ajustados utilizando um modelo de complexação 1:1. A constante de ligação utilizando a isoterma de Langmuir encontrada para este sistema foi $K_b = 4,82 \times 10^5$ M⁻¹.^{120,121}

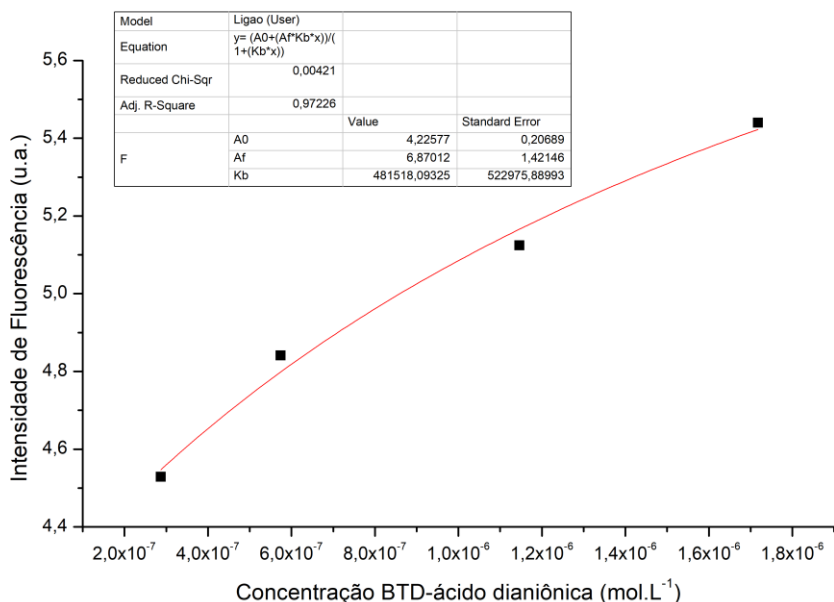


Figura 72. Intensidade de emissões de fluorescência obtidas para a mistura P (5)A/ BTD-(COO)⁻₂, com concentração do P(5)A de aproximadamente 10^{-6} mol.L⁻¹ e variando a concentração da BTD-(COO)⁻₂, $\lambda_{em.} = 423$ nm slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.).

A titulação fluorimétrica do P(5)A com a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ confirmou a ocorrência de supressão de fluorescência do fluoróforo na interação com o P(5)A, este último atuando como supressor.

Para confirmar a supressão de fluorescência e, posteriormente, identificar o tipo de supressão com a análise de Stern-Volmer, foi realizada a titulação fluorimétrica aumentando gradativamente os equivalentes do amônio pilar[5]areno. Na Figura 73 podem ser observados os espectros da titulação variando a concentração do pilar[5]areno de aprox. 10^{-7} até 10^{-6} mol.L⁻¹.

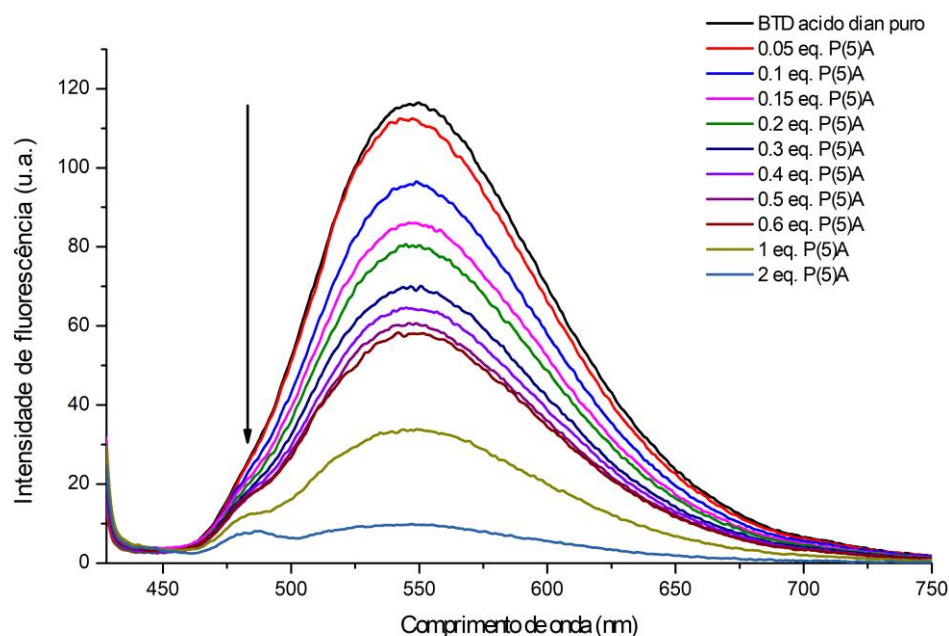


Figura 73. Espectros de emissão de titulação fluorimétrica para o P(5)A e a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ em água, $\lambda_{\text{exc}} = 428$ nm e slits 10,0 nm/10,0 nm (Exc. /Em.).

Na Análise de Stern-Volmer (Figura 74), quando excluído as maiores concentrações de P(5)A, pode ser observada a relação linear com as intensidades de fluorescência (razão I_0/I). Quando relacionada a constante de Stern-Volmer k_{sv} com o tempo de vida τ^0 aproximado é observado supressão estática de fluorescência ($\kappa_q \sim 10^{14} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$).¹²² Indicando que a interação fluoróforo supressor já ocorre no estado fundamental, à medida que o complexo vai sendo formado a intensidade de fluorescência vai diminuindo, por efeito *quenching* do supressor, ou seja, a extinção estática é um processo não mediado por difusão que acontece quando o emissor e o extintor interagem, formando uma nova espécie não emissiva. Na supressão estática a intensidade de emissão do sistema é extinta devido a uma redução no número de moléculas emissoras disponíveis.

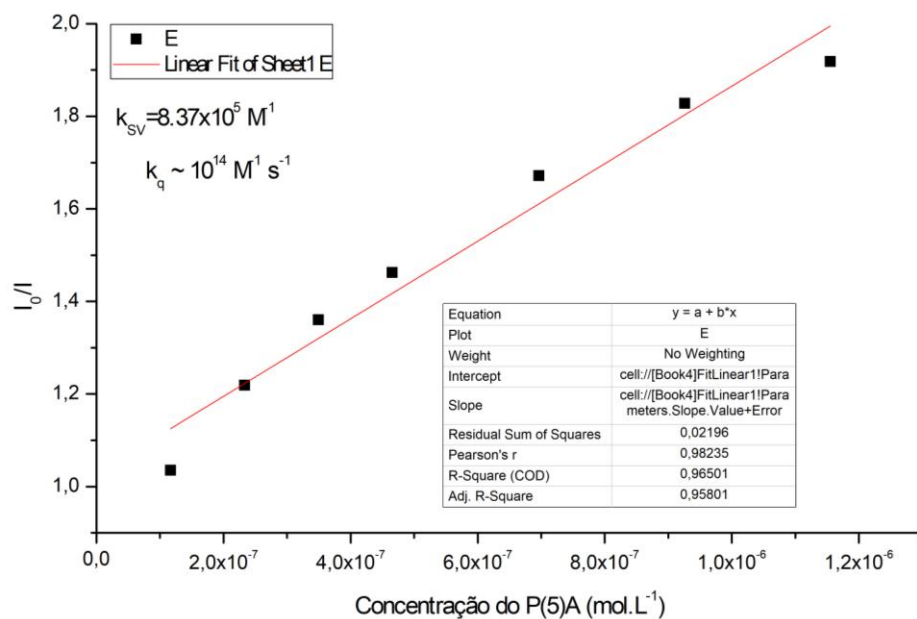


Gráfico de Stern-Volmer.

$$I_0/I = 1 + k_{sv} \cdot [Q]$$

I_0 = intensidade na ausência do supressor

I = intensidade na presença do supressor

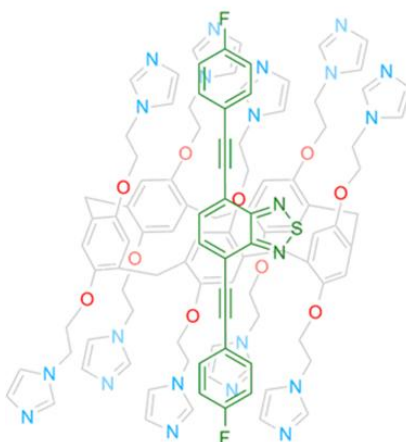
k_{sv} = constante de Stern-Volmer

$[Q]$ = concentração do quencher

$$k_{sv} = k_q \cdot \tau^0$$

Figura 74. Análise matemática de Stern-Volmer.

4.8 Titulações fluorimétricas do P(5)Imd e BTD-F em etanol



A Figura 75 demonstra que em a) quando o P(5)Imd **53** é adicionado ($\lambda_{exc.}=410$ nm) não há alteração no espectro de emissão do fluoróforo, BTDF **49**. Portanto não há interação que cause supressão de fluorescência da BTDF. No entanto, quando é observado em b) $\lambda_{exc.}=291$ nm, a intensidade de emissão de fluorescência do complexo se torna superior a intensidade do P(5)Imd **53** puro e da BTDF **49** pura. Esse pode ser o resultado do efeito de confinamento do fluoróforo no hospedeiro, onde há um aumento da rigidez, o que resulta em uma menor liberdade vibracional, diminuindo a possibilidade de perdas de energia para processos não radiativos, aumentando assim a fluorescência no complexo.¹²³

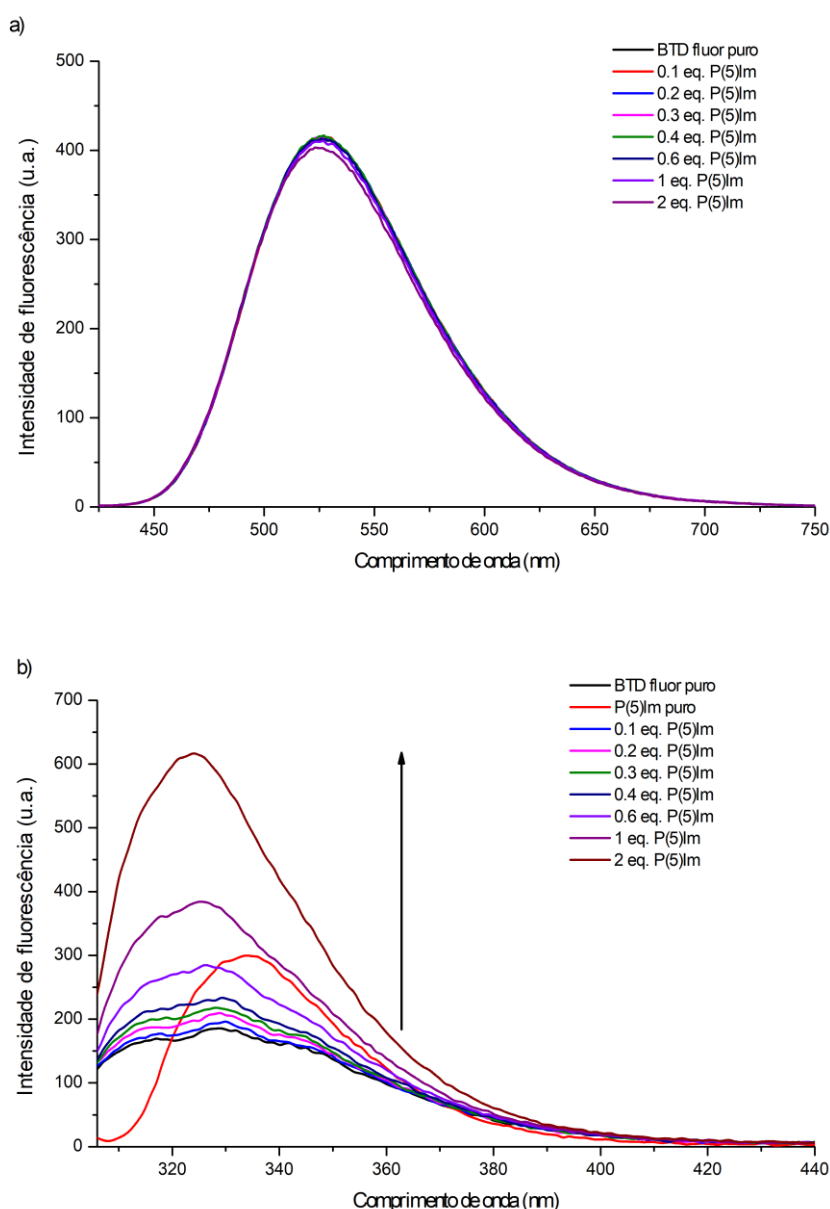


Figura 75. Titulação fluorimétrica variando a concentração do P(5)Imd de aprox. 10^{-7} a 10^{-6} mol.L⁻¹. Em a) excitação no máximo de absorção do hóspede BTDF $\lambda_{exc.}=410$ nm e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.) e em b) excitação no máximo de absorção do hospedeiro P(5)Imd $\lambda_{exc.}=291$ nm e slits 5,0 nm/5,0 nm (Exc. /Em.).

Não foi possível avaliar a interação do P(5)Imd **53** com a BTD-F **49** via RMN de ^1H , devido à dificuldades experimentais de solubilização das moléculas após mistura em solvente deuterado, sendo assim as tentativas de misturas para obtenção de um espectro que mostrassem a interação por meio dos deslocamentos químicos, não tiveram sucesso.

4.9 Cálculos teóricos

4.9.1 Orbitais de fronteira

Pode se observar nas estruturas de energia minimizadas (Figuras 76,77,78) a planaridade entre os grupos aromáticos em todas as moléculas independente da carga, além de extensa conjugação. Conforme esperado, os orbitais moleculares de fronteira ocupados mais altos em energia (HOMO) descritos como um sistema de orbitais π se concentram sobre as regiões das cargas negativas para BTD-COO $^-$ e BTD-(COO $^-$) $_2$, enquanto os orbitais moleculares de fronteira desocupados mais baixos em energia (LUMO) concentram-se sobre a porção heterocíclica. No caso da BTD-(COOH) $_2$ neutra, estes orbitais HOMO e LUMO encontram-se dispersos na molécula com contribuições tanto do sistema central benzotiadiazol quanto dos anéis aromáticos laterais.

É importante salientar que estas estruturas globais de menor energia foram obtidas através de cálculos de DFT (B3LYP 6,31g(d)) no vácuo, não considerando os efeitos de solvente fornecendo assim dados qualitativos referentes à representação das estruturas das BTDs estudadas. As estruturas de geometria otimizadas no estado fundamental foram utilizadas para realização dos estudos de Docking Molecular.

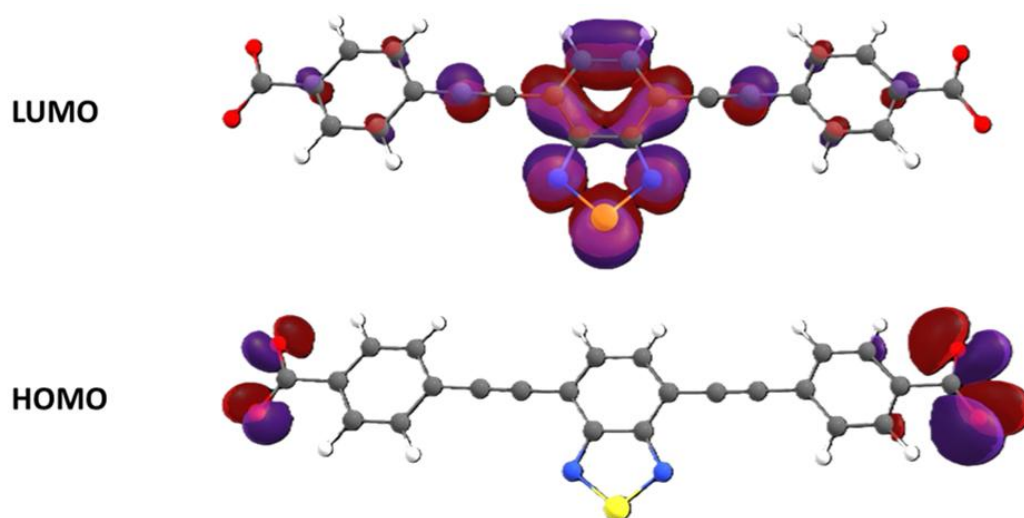


Figura 76. Orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para a BTD-(COO $^-$) $_2$.

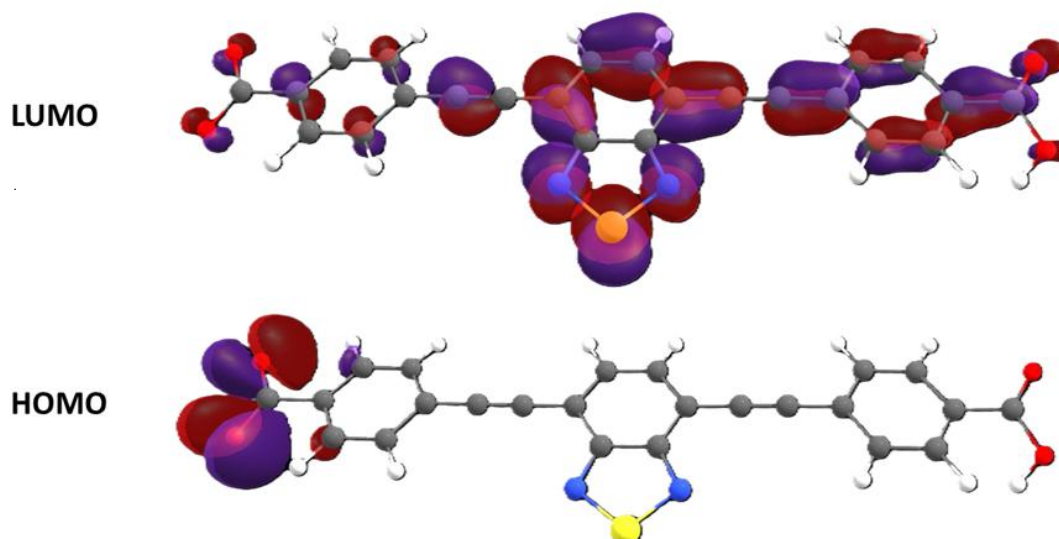


Figura 77. Orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para a BTDCOO⁻.

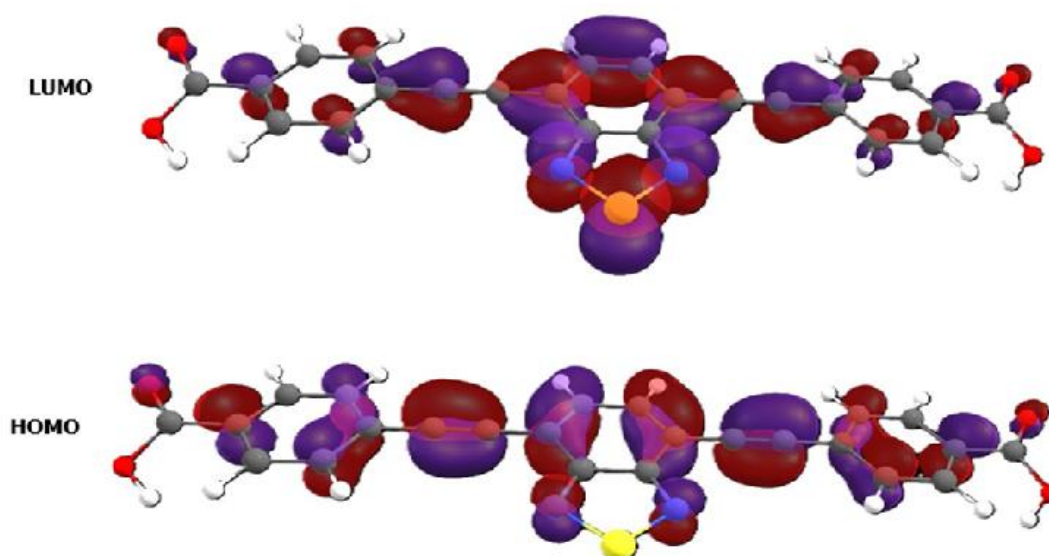


Figura 78. Orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para a BTDCOOH₂.

4.9.2 Docking molecular P(5)A e BTDCOOH₂, BTDCOO⁻₂ e BTDCOO⁻

Para simular a interação entre as espécies P(5)A e bezotriadiazola, contendo grupamento ácido em diferentes estados de protonação, foi realizado o *docking* molecular considerando a formação de complexos de estequiometria 1:1, utilizando a estrutura de energia minimizada das BTDCs como ligante com ligações σ rotacionáveis e o P(5)A, também de estrutura previamente otimizada, como receptor rígido confinados em uma caixa de tamanho superior às dimensões do P(5)A, ou seja, sem restringir o ligante à formação de complexo de inclusão no interior da

cavidade hidrofóbica do pilarareno. A imagem a seguir (Figura 79) representa um possível complexo de inclusão entre a BTB (em azul) e o pilarareno representado como superfície de van-der-Waals (em rosa), evidenciando as dimensões das moléculas e a localização do sítio de complexação de aproximadamente 5 Angstroms de diâmetro interno, suficiente para acomodar um anel aromático.

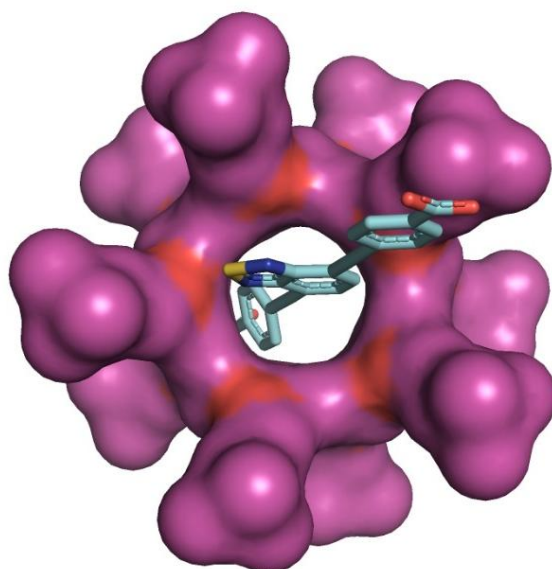


Figura 79. Complexo de inclusão P(A)/BTB, obtido por docking molecular.

Os resultados de Docking molecular são agrupados em clusters ou agrupamentos de conformações das BTBs que possuem a mesma energia livre em um total de 1000 conformações e valores mais negativos expressos em kcal.mol^{-1} refletem a maior estabilidade do complexo. As imagens obtidas são representadas na Figura 80 a) e b) P(5)A e BTB- $(\text{COO}^-)_2$, c) P(5)A e BTB- COO^- e d) P(5)A e BTB- $(\text{COOH})_2$, incluindo os gráficos de barra que representam os agrupamentos de conformações de mesma energia. As menores energias de interação estão entre -8.7 e $8.2 \text{ kcal.mol}^{-1}$, valores que sugerem forte associação e ganho de estabilidade com a formação da supramolécula, que é consequência das interações intermoleculares estabelecidas.

A ausência de um cluster majoritário e a presença de diversos valores de energia em todas as análises indicam que a interação entre as moléculas da BTB e P(5)A podem se dar através de diversas formas sendo duas principais descritas a seguir e mostradas para o caso da BTB- $(\text{COO}^-)_2$ (Figura 80 a e b). No caso de complexo de inclusão (Figura 80a), observa-se principalmente interações do tipo empilhamento π entre um dos anéis aromáticos da BTB e os anéis aromáticos do interior da cavidade hidrofóbica do pilarareno (com distâncias compatíveis em torno de 3 Angstrom), incluindo interações eletrostáticas dos grupos das cadeias laterais

carregadas positivamente do P(5)A com um dos grupos carboxilato da BTB, que possivelmente é responsável por direcionar e facilitar a entrada da BTB na cavidade. Entretanto, a BTB pode aproximar-se lateralmente em relação à cavidade, realizando interações eletrostáticas de ambos os grupos carboxilato com grupos trimetilamônios de uma mesma face do pilarareno, orientando o anel heteroaromático para dentro da cavidade (Figura 80b), sendo este modo de complexação de energia ligeiramente inferior à do complexo de inclusão (-8,27 e -8,19 kcal.mol⁻¹, respectivamente). As figuras 80 c) e 80 d) ilustram apenas a formação do complexo de inclusão para BTB-COO⁻ e BTB-(COOH)₂ neutra com energias livres de magnitude semelhante (-8,75 e -8,60 kcal.mol⁻¹).

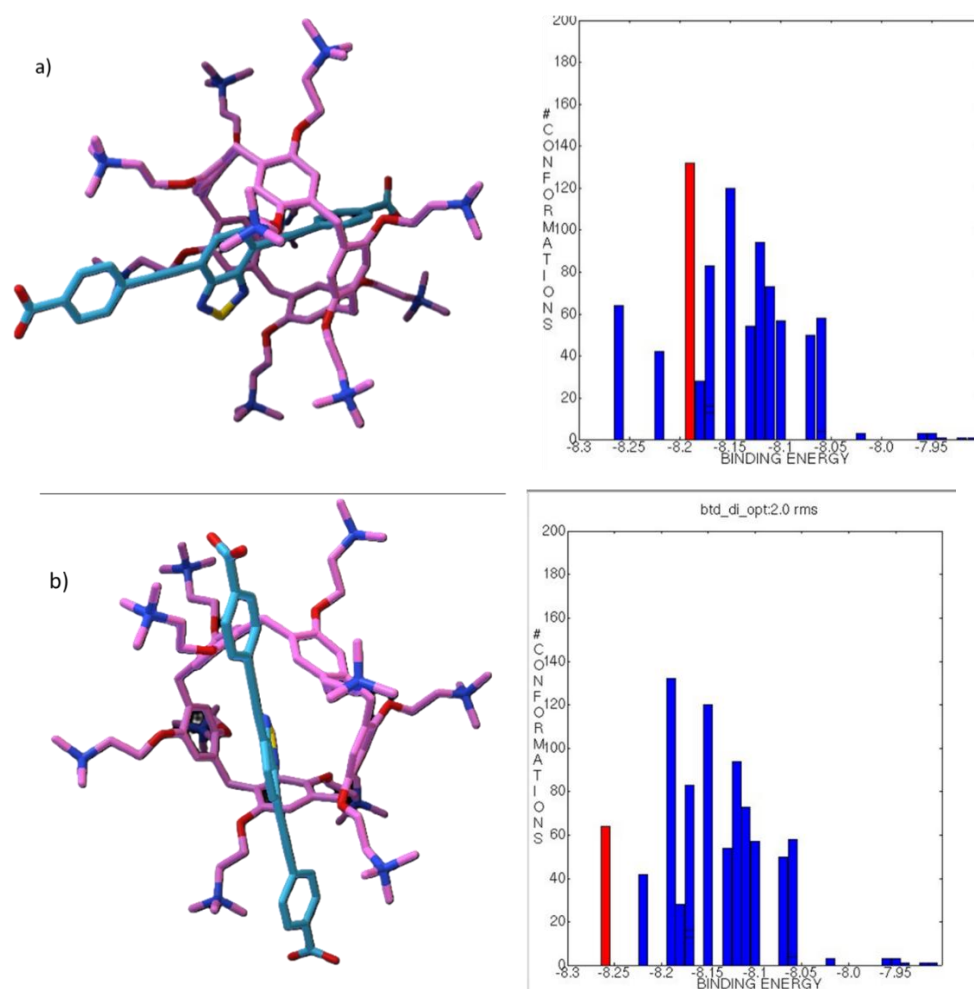


Figura 80. a) e b) Modelos de interação e gráficos com energias de ligação P(5)A e BTB-(COO⁻)₂. A barra vermelha corresponde ao modelo à esquerda.

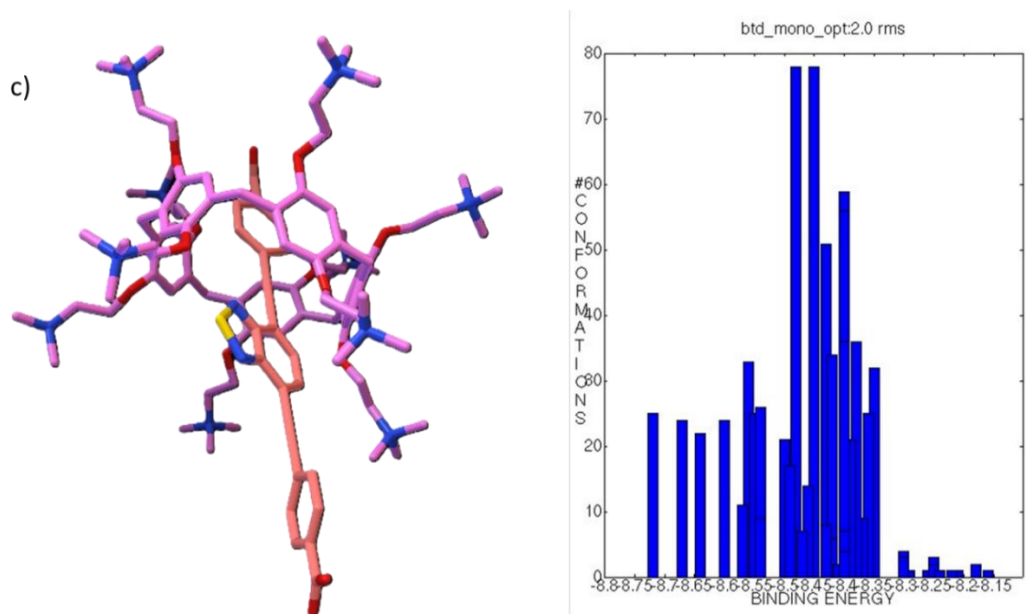


Figura 80. c) Modelo de interação e gráfico com energias de ligação P(5)A e BTD-COO⁻.

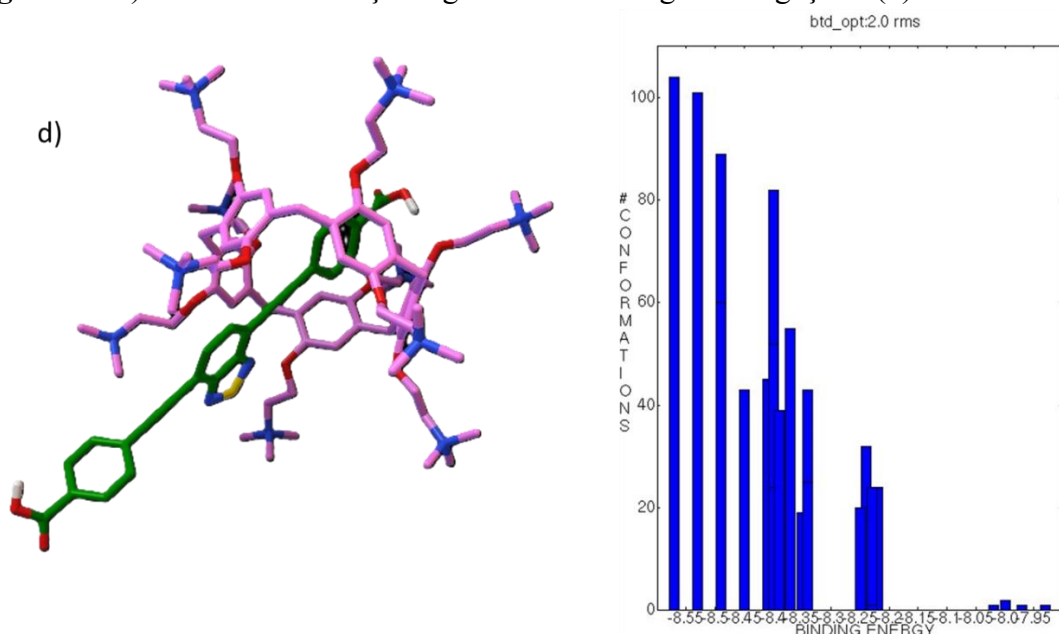


Figura 80. d) Modelo de interação e gráfico com energias de ligação P(5)A e BTD-(COOH)₂.

De maneira geral, quando comparadas às estruturas originais obtidas por DFT, observa-se uma leve torção entre os anéis aromáticos da BTD para melhor adequarem-se à formação do complexo de inclusão, o que resulta em perda de conjugação do sistema π da BTD, o que associado às interações de van-der-Waals com a cavidade do pilarareno, pode influenciar diretamente nas propriedades fotofísicas da BTD, causando inclusive a supressão da fluorescência. Além disso, o docking molecular simula as interações considerando os estados fundamentais das moléculas e os resultados teóricos indicando forte associação entre ambas correlacionam positivamente com a ordem de grandeza das constantes de associação

experimentais obtidas e com a supressão estática de fluorescência observada na análise de Stern-Volmer.

4.10 Sonda fluorescente para detecção de ânions

Um sistema normalmente utilizado para o reconhecimento seletivo de ânions utiliza o deslocamento de íons metálicos para detecção de ânions.³⁶ Neste estudo, foi preparada a mistura 1:1 do P(5)A com a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ 10^{-6} mol.L⁻¹, e após 1 hora do preparo, foi realizada a titulação com o ânion. Em todas as titulações houve resposta de fluorescência do complexo não fluorescente na presença do ânion analisado. Portanto ocorreu um aumento na emissão de fluorescência pelo deslocamento do $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ inicialmente complexada com o amônio pilar[5]areno, em valores de intensidade de emissão que se aproximam da intensidade de fluorescência da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre.

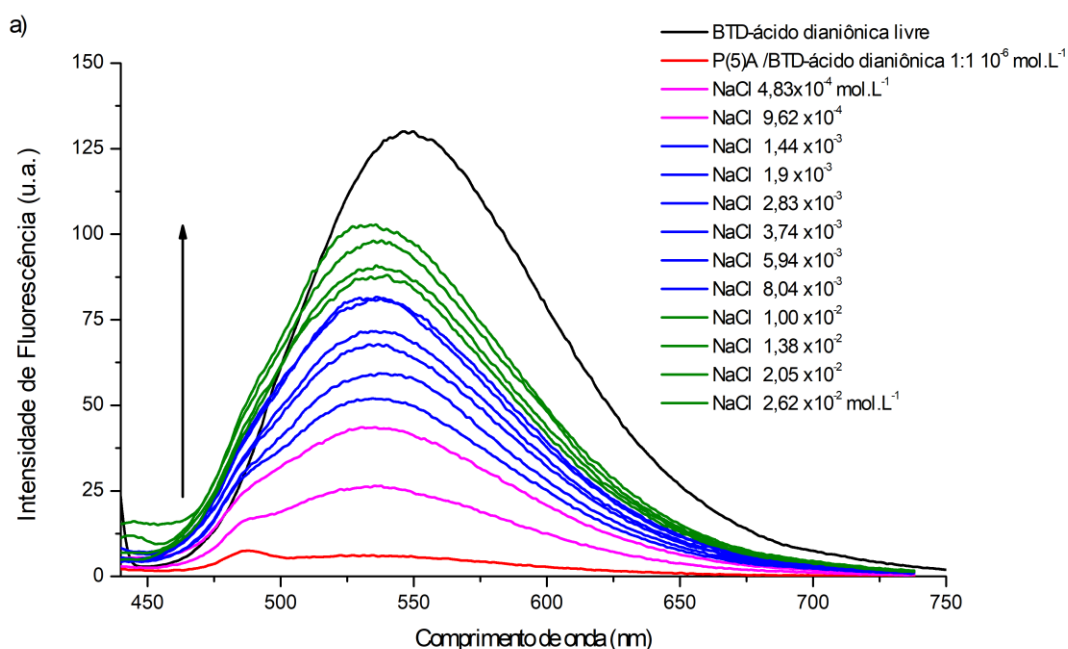
A Figura 81 mostra o estudo da resposta de emissão de fluorescência do complexo para diversos ânions, mantendo, sempre, o mesmo cátion Na^+ . As concentrações dos sais foram aumentadas de aproximadamente 10^{-4} até 10^{-2} mol.L⁻¹. Conforme foi aumentada a concentração do ânion houve um aumento na intensidade de emissão de fluorescência, no entanto, na titulação com NaBr (Figura 81b) foi observado um maior deslocamento da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$, onde pode-se concluir que o aumento da concentração do contra-íon brometo leva a total descomplexação da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$, resultando em intensidades de emissão de fluorescência mais próximas a da molécula livre. Na titulação com NaI (Figura 81c) observa-se que ocorre um aumento mais significativo no início da titulação, em concentrações mais baixas de NaI de aproximadamente 10^{-4} mol.L⁻¹, no entanto ao final da titulação a intensidade de emissão de fluorescência é bem mais baixa do que a intensidade de emissão da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$, indicando que nem toda a $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ foi deslocada pelo haleto.

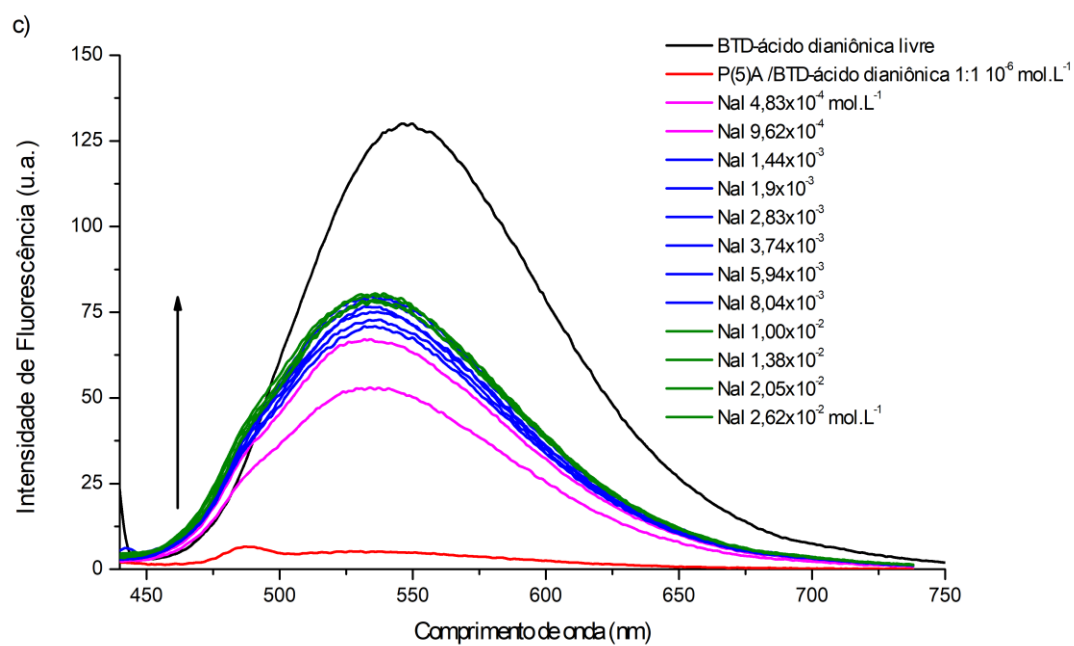
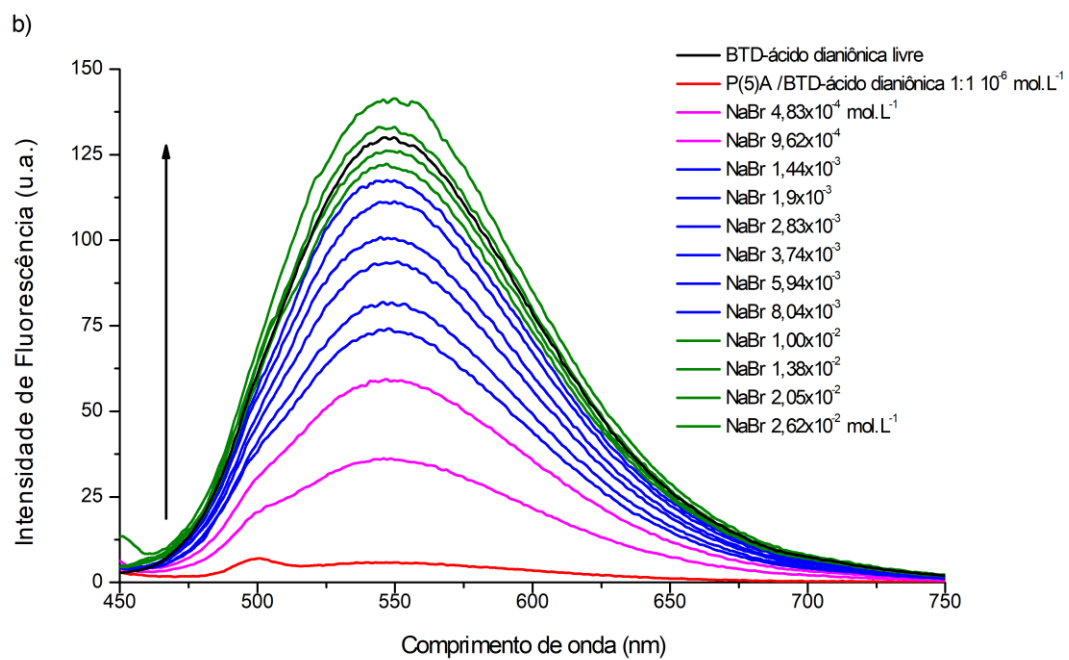
Os ânions cloreto, nitrato e carbonato (Figura 81a, 81d e 81f) apresentaram resposta de emissão de fluorescência, com perfil similar do espectro de emissão de fluorescência e intensidades finais próximas a intensidade de emissão de fluorescência da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre, indicando que permanece em solução moléculas da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ complexadas e moléculas livres, ou seja, não há um deslocamento total da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ por esses ânions.

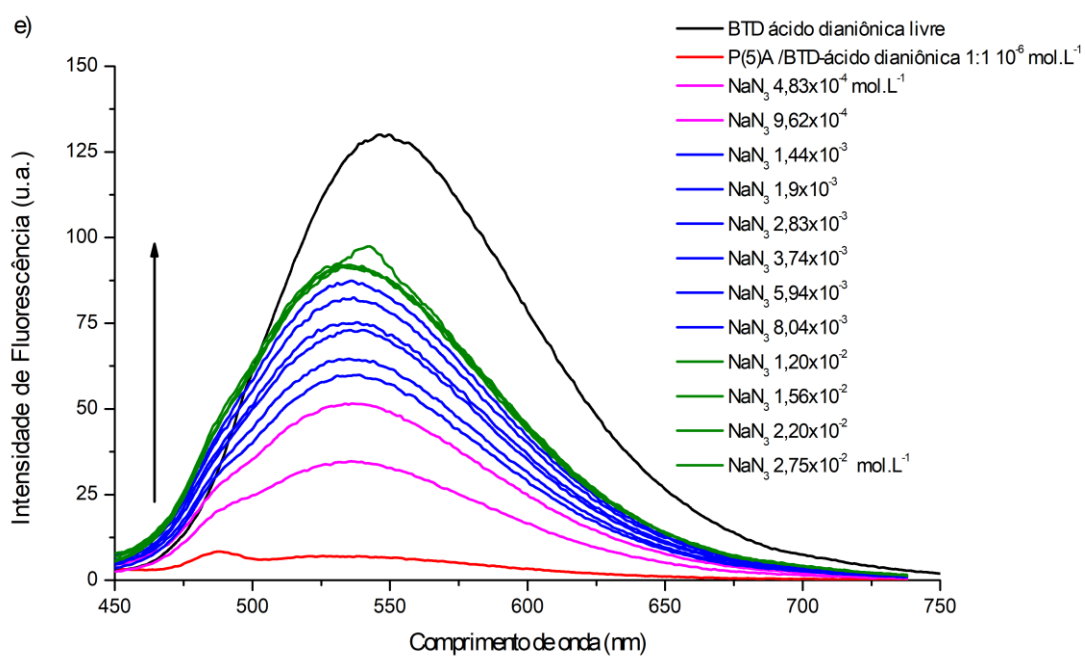
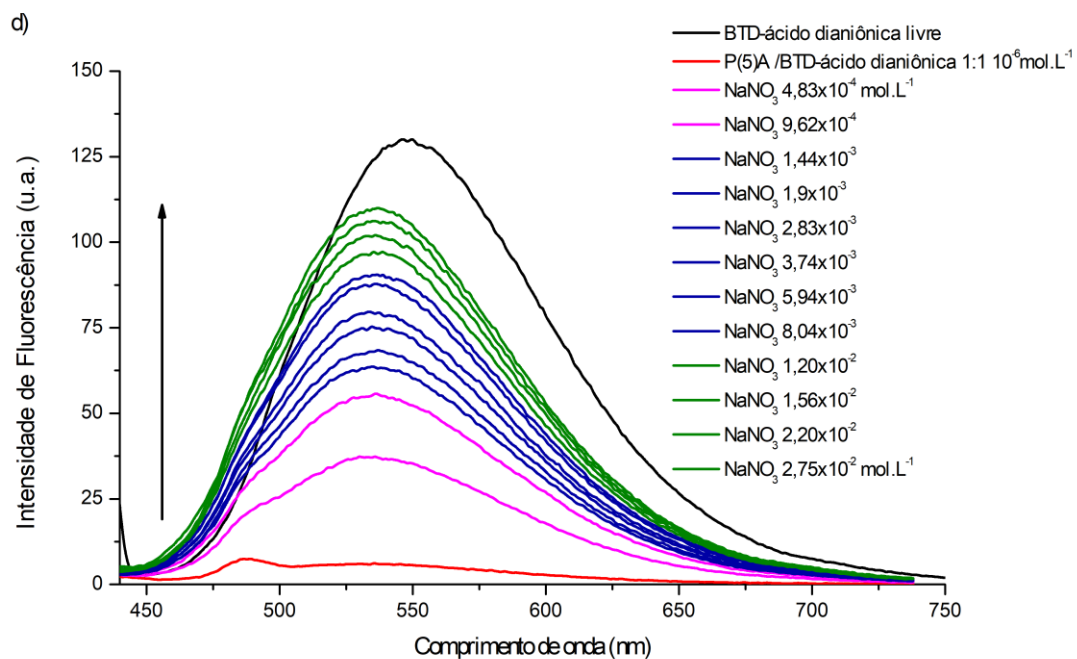
Foi realizada a titulação fluorimétrica do complexo com o sal azida de sódio (Figura 81e), muito utilizado em sistemas de airbag, portanto foi realizado o estudo de resposta de emissão de fluorescência, sendo importante aplicação para detecção desse composto. Também, foi observada a resposta de emissão “OFF-ON”, e o espectro tem perfil similar aos espectros

observados nas titulações dos ânions cloreto, nitrato e carbonato (Figura 81a, 81d e 81f), porém a intensidade de emissão de fluorescência final apresenta valores mais baixos, possivelmente porque ocorre menor deslocamento da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ do complexo inicial. Portanto todos os ânions foram detectados pelo complexo utilizado como sensor fluorescente, não apresentando seletividade para os ânions de acordo com esta primeira análise, nas concentrações de 10^{-4} a $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$.

As constantes de ligação calculadas foram para a) NaCl $K_b=5,799 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$, b) NaBr $K_b = 6,338 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$, c) NaI $K_b=3,8893 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, d) NaNO_3 $K_b=7,826 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$, e) NaN_3 $K_b=9,625 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$, f) NaCO_3 $K_b=6,457 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$. Os gráficos com as constantes calculadas a partir da isoterma de Langmuir encontram-se nos anexos A51-A57.¹²¹







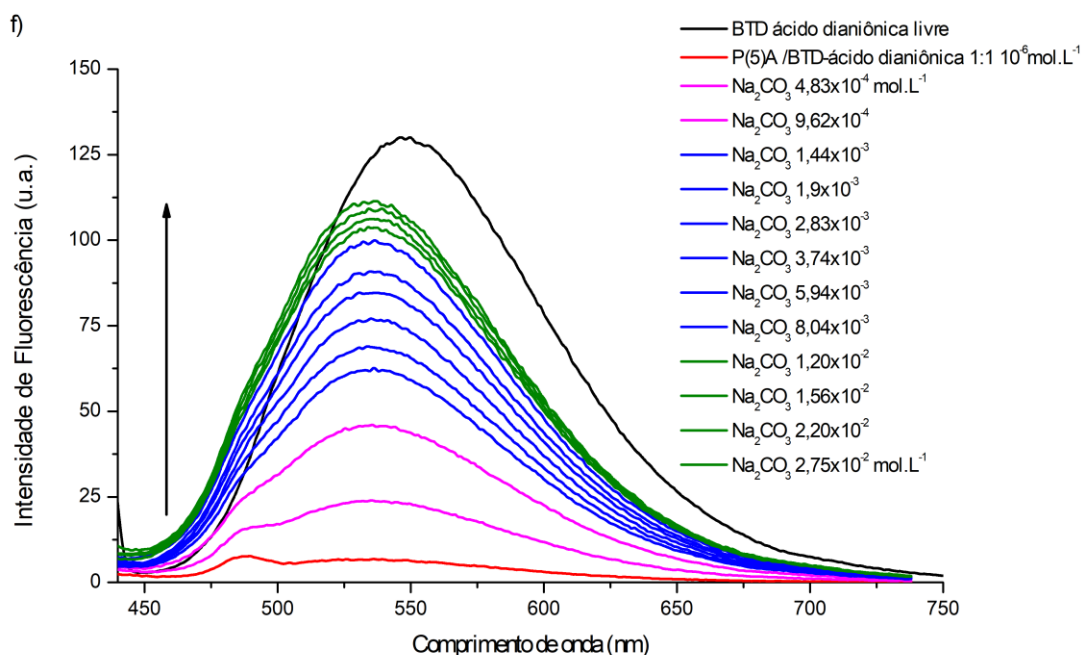


Figura 81. Titulação fluorimétrica com diversos ânions (10^{-4} a $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$) em presença do complexo P(5)A/ BTD- $(\text{COO}^-)_2$ 1:1 aprox. $10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ slit 10 nm ($\lambda_{\text{exc.}} = 428 \text{ nm}$) em a) NaCl, b) NaBr, c) NaI, d) NaNO_3 , e) NaN_3 e f) Na_2CO_3 .

Na Figura 82a são demonstrados os espectros de titulação fluorimétrica com o sal NaI na presença do complexo e na Figura 82b na ausência do complexo, titulando apenas a BTD- $(\text{COO}^-)_2$ com o iodeto. Na ausência do complexo há uma pequena redução da intensidade de emissão de fluorescência da BTD- $(\text{COO}^-)_2$, já na presença do complexo a resposta é diferente, há um aumento da intensidade de emissão de fluorescência. Portanto a interação do ânion iodeto com o complexo resulta em uma diferente resposta fluorescente.

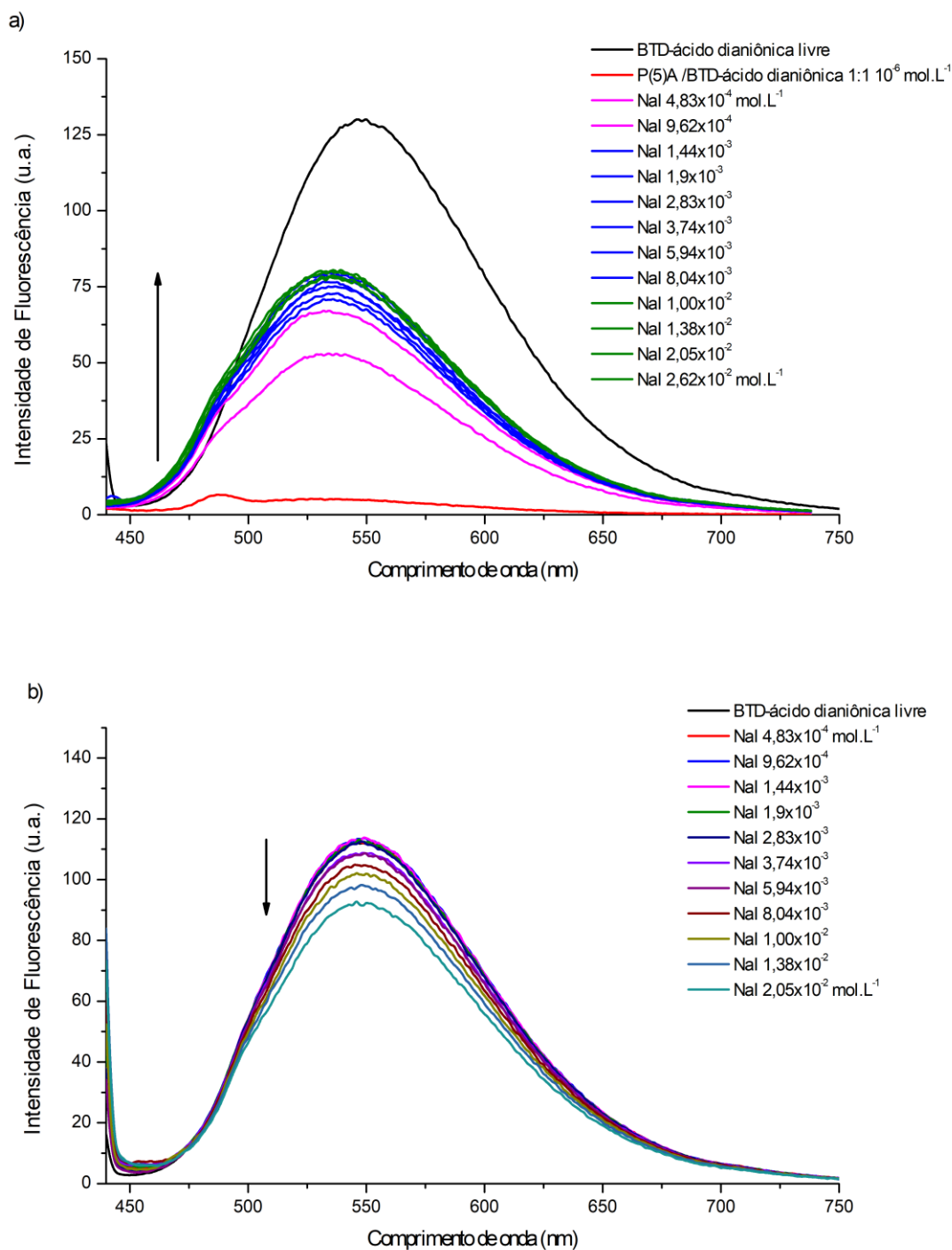


Figura 82. a) Titulação fluorimétrica com NaI em presença do complexo P(5)A/ BTD-(COO⁻)₂ 1:1 e b) titulação com o fluoróforo BTD-(COO⁻)₂ puro.

Na Figura 83a são demonstrados os espectros de titulação com o sal NaI na presença do complexo e na Figura 83b na ausência do complexo. Na ausência do complexo não há mudança significativa na intensidade de fluorescência, confirmando que a resposta fluorescente ocorre devido a interação do ânion iodeto com o complexo P(5)A e BTD-(COO⁻)₂.

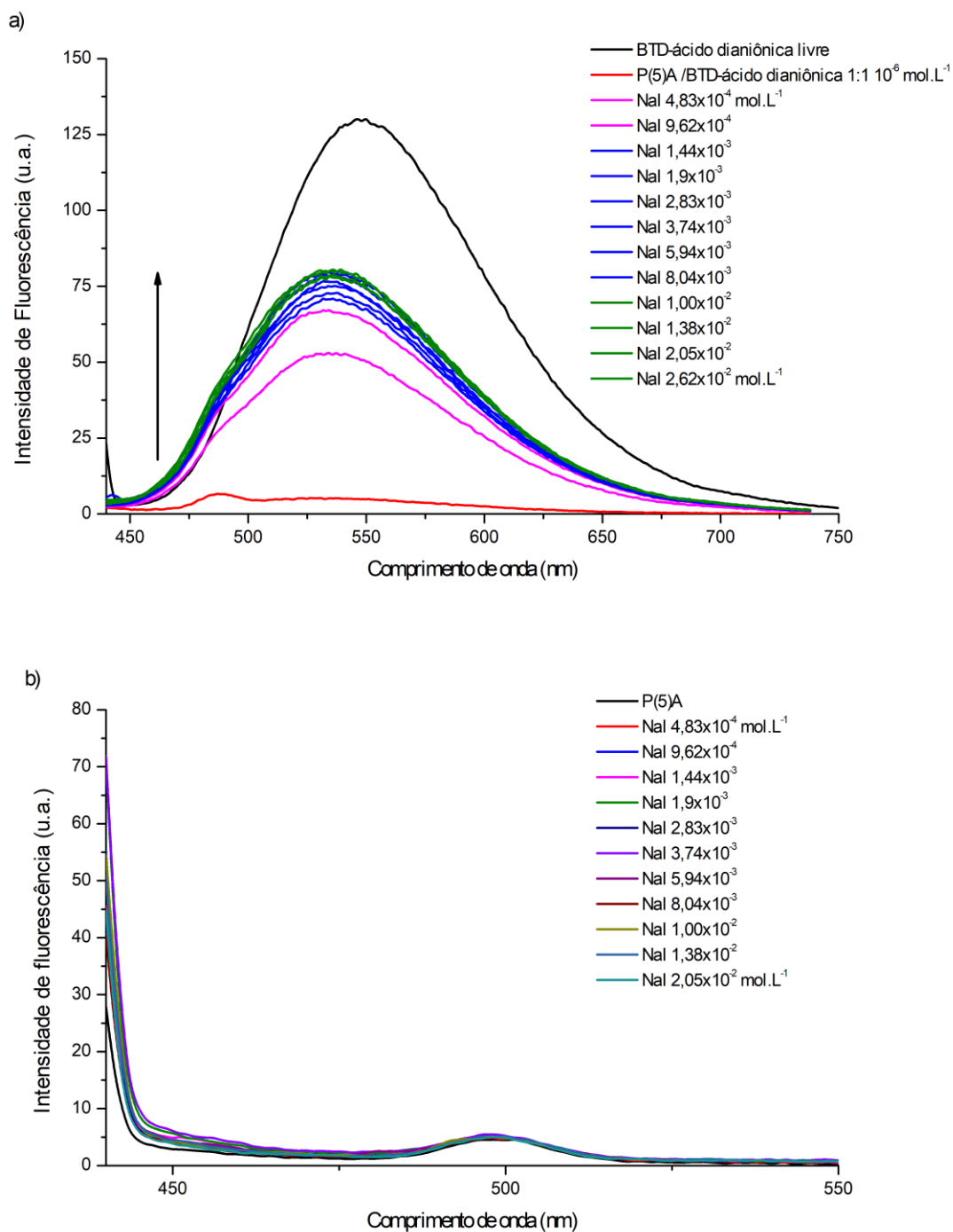
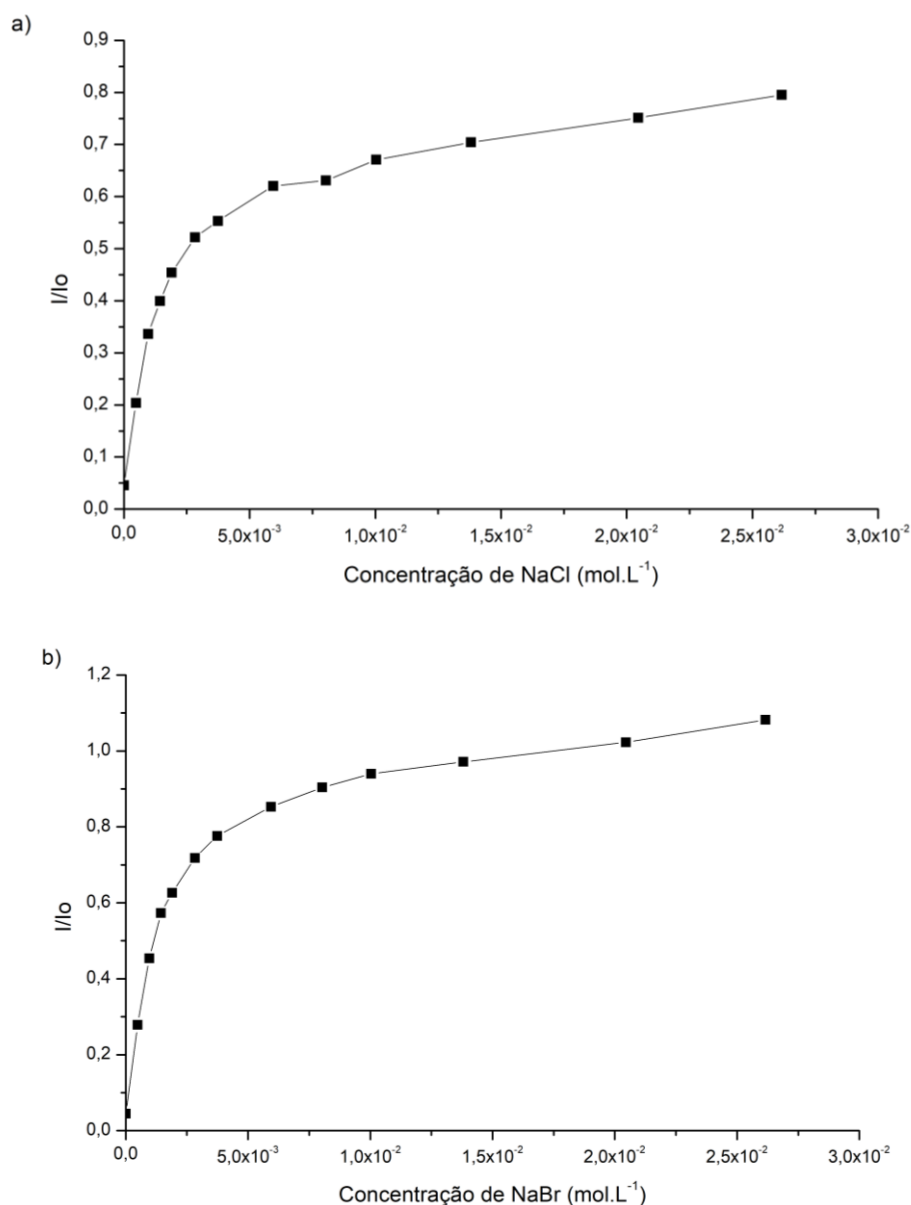
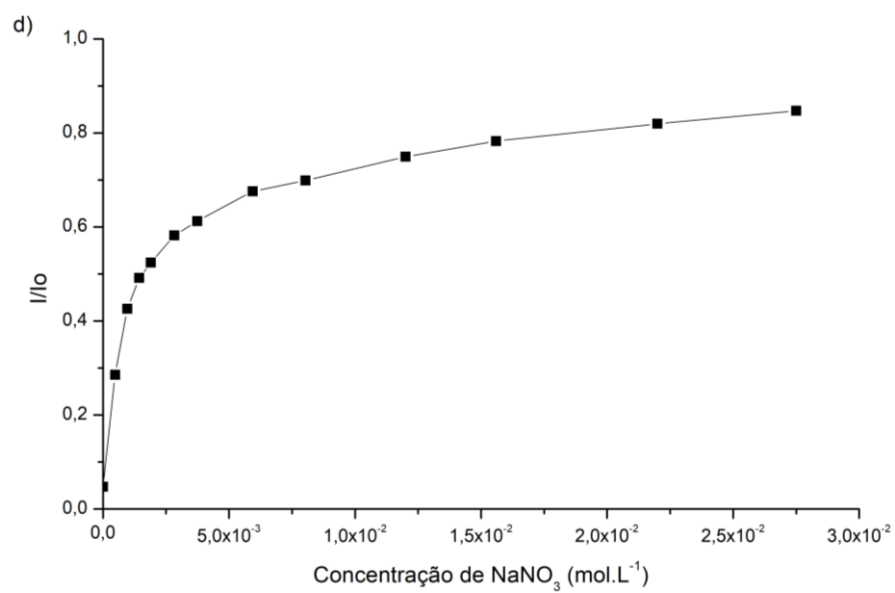
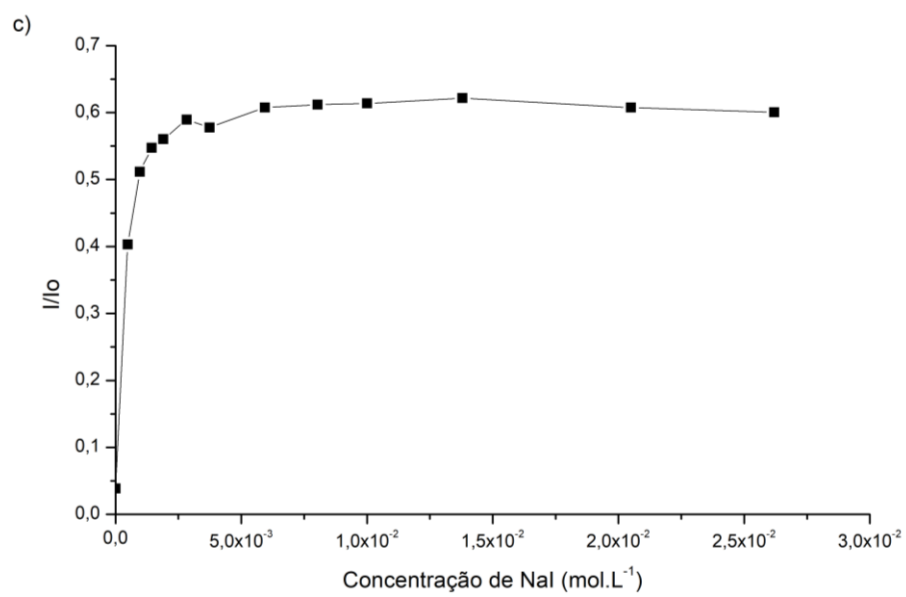


Figura 83. a) Titulação fluorimétrica com NaI em presença do complexo P(5)A/ BTD-(COO $^{-}$) $_2$ 1:1 b) titulação fluorimétrica do NaI com o P(5)A puro.

Na Figura 84 a), b), c), d), e) e f) são comparadas as intensidades de emissão de fluorescência e, nesta análise, é possível verificar a seletividade do complexo nas diferentes concentrações dos ânions analisadas. Para isso foi calculada a razão entre a intensidade de emissão de fluorescência em cada concentração do ânion adicionado (I) pela intensidade de

emissão de fluorescência da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ livre (I_0). Quando realizada a análise em concentrações mais altas, após estabilização da intensidade de emissão de fluorescência observada na curva, é possível diferenciar os ânions analisados. Em concentrações de $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ a razão entre as intensidades de emissão (I/I_0) da maioria dos ânions são diferentes, para o NaBr $I/I_0 = 1,06$, NaNO_3 e NaCO_3 com valores próximos $I/I_0 = 0,83$ e $I/I_0 = 0,85$ respectivamente, NaN_3 $I/I_0 = 0,71$, NaCl $I/I_0 = 0,78$ e NaI $I/I_0 = 0,60$. Portanto, os resultados se demonstraram promissores para a análise da seletividade em diferentes concentrações.





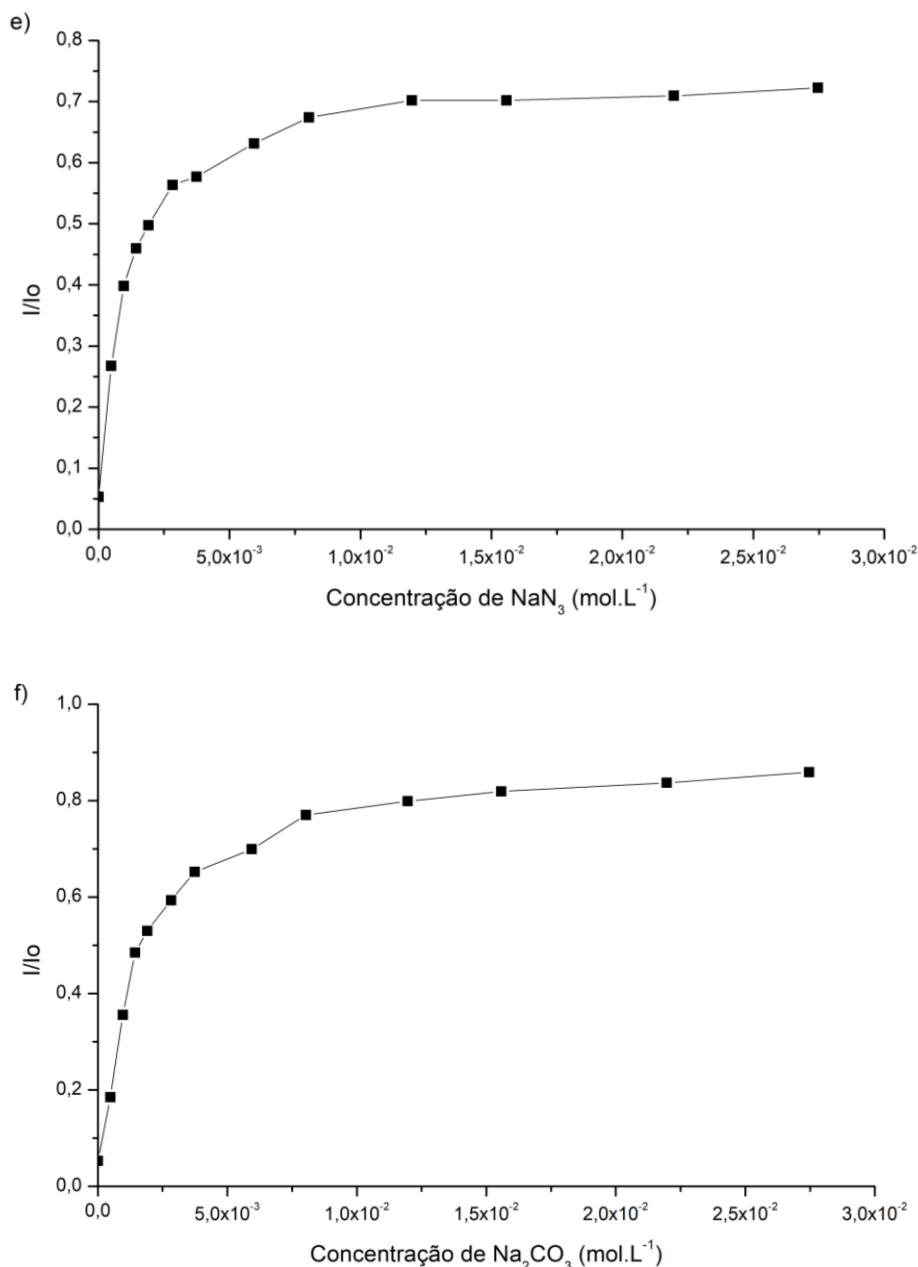


Figura 84. a) Razão das intensidades de fluorescência (I/I_o) em cada concentração analisada na titulação fluorimétrica para a) NaCl , b) NaBr , c) NaI , d) NaNO_3 , e) NaN_3 e f) Na_2CO_3 .

4.11 Estudo de interação com biomolécula - ct-DNA (Calf Thymus)

O DNA pode interagir com diversas espécies ou compostos químicos por dois modos distintos: ligações covalentes e não covalentes (Figura 85). As ligações covalentes são fortes e geralmente irreversíveis entre o DNA e o ligante, elas podem ocorrer por meio das bases nitrogenadas ou pelo grupo fosfato do ácido nucléico, podendo alterar a estrutura e a função do

DNA de maneira significativa e permanente. Por outro lado, as ligações não covalentes são mais fracas e geralmente reversíveis. Elas não envolvem o compartilhamento de elétrons, mas sim interações eletrostáticas, ligações de hidrogênio, forças de van der Waals e interações hidrofóbicas. Como essas ligações são reversíveis, elas permitem que o DNA mantenha sua estrutura e função originais na ausência do ligante.

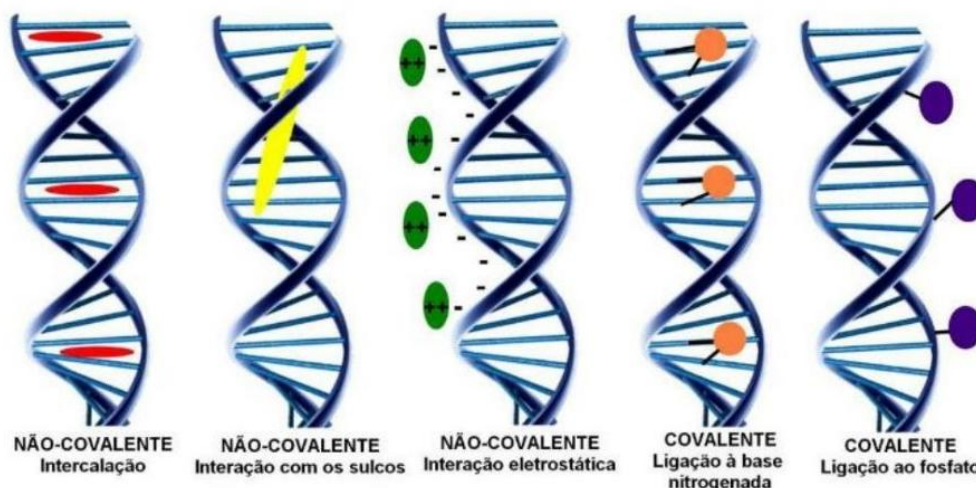


Figura 85. Representação dos modos de interação do ligante-DNA.

O uso de biomacromoléculas hospedeiras, como RNA, DNA e proteínas, associadas a fluoróforos orgânicos, tem se destacado em várias aplicações, incluindo em sondas moleculares. Isso se deve ao fato de que essa combinação oferece um método espectroscópico direto e benéfico para a criação de marcadores fotoluminescentes.¹²⁴ Neste trabalho, devido à disponibilidade de ct-DNA no laboratório, e até o momento, não existirem estudos envolvendo pilararenos e DNA em associações hóspede-hospedeiro, com aplicação em sistemas de sondas de emissão de fluorescência, optou-se por realizar o estudo da interação do complexo P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ com ct-DNA.

O resultado da titulação fluorimétrica do ct-DNA com o complexo P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ Figura 86 demonstra que o complexo pode ser utilizado como sonda para detecção de ct-DNA a baixas concentrações de 10^{-7} a 10^{-5} mol.L⁻¹. O complexo não fluorescente foi utilizado em uma concentração de 10^{-6} mol.L⁻¹ e mostrou um aumento na intensidade de emissão de fluorescência com a adição de ct-DNA. Foi observado que a intensidade de emissão de fluorescência final foi menor do que a intensidade da BTD-(COO⁻)₂ livre, o que indica que nem toda a BTD-(COO⁻)₂ livre foi deslocada do complexo na faixa de concentração da titulação (ct-DNA 10^{-7} a 10^{-5} mol.L⁻¹). Foi realizado o cálculo da constante de ligação $K_b = 2,33 \times 10^5$ M⁻¹, utilizando a isoterma de Langmiur o gráfico encontra-se no anexo A53.

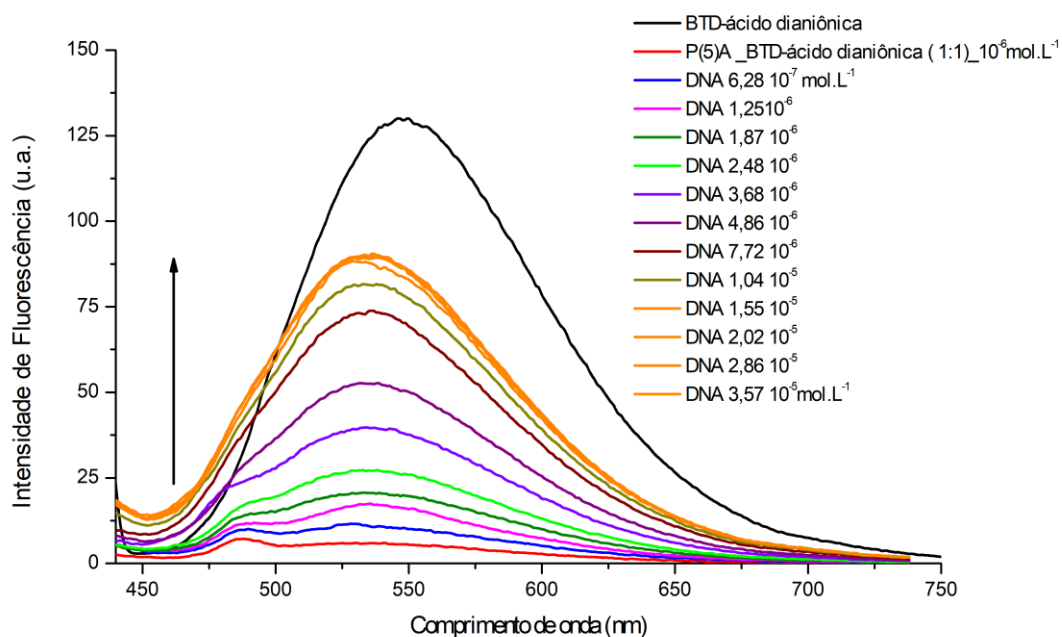


Figura 86. Intensidade de emissão de fluorescência para o complexo P(5)A/ BTD-(COO⁻)₂ 1:1 aprox. 10⁻⁶ mol·L⁻¹ slit 10 nm ($\lambda_{exc.}$ = 428 nm).

A Figura 87a apresenta os espectros da titulação com ct-DNA em presença do complexo e Figura 87b na ausência do complexo, titulando apenas com a BTD-(COO⁻)₂ livre, nesta última situação há uma pequena diminuição na intensidade de emissão de fluorescência da BTD-(COO⁻)₂, já na presença do complexo a resposta é diferente, há um aumento da intensidade de emissão de fluorescência. O resultado demonstra o uso potencial do complexo como sonda com resposta de emissão “OFF-ON” para detecção de ct-DNA.

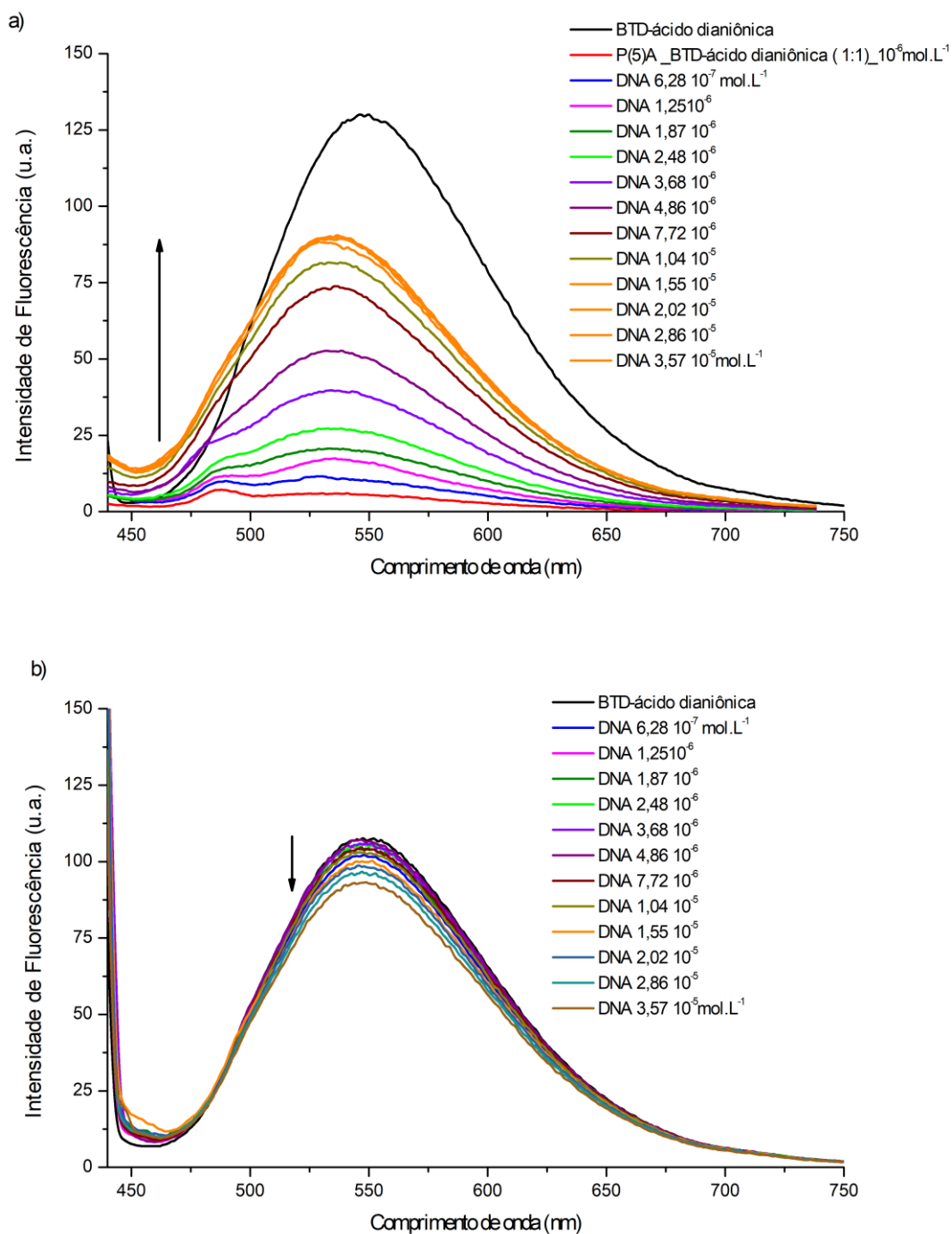


Figura 87. a) Titulação de fluorimétrica com ct-DNA em presença do complexo P(5)A/ BTD-(COO $^{-}$) $_2$ 1:1 e em b) titulação com o fluoróforo BTD-(COO $^{-}$) $_2$ puro.

A Figura 88a é demonstrado os espectros de titulação com o ct-DNA na presença do complexo e Figura 88b na ausência do complexo. Na ausência do complexo, quando titulado

apenas com o P(5)A não há mudança na intensidade de emissão de fluorescência, confirmando, assim, a interação da biomolécula com o complexo.

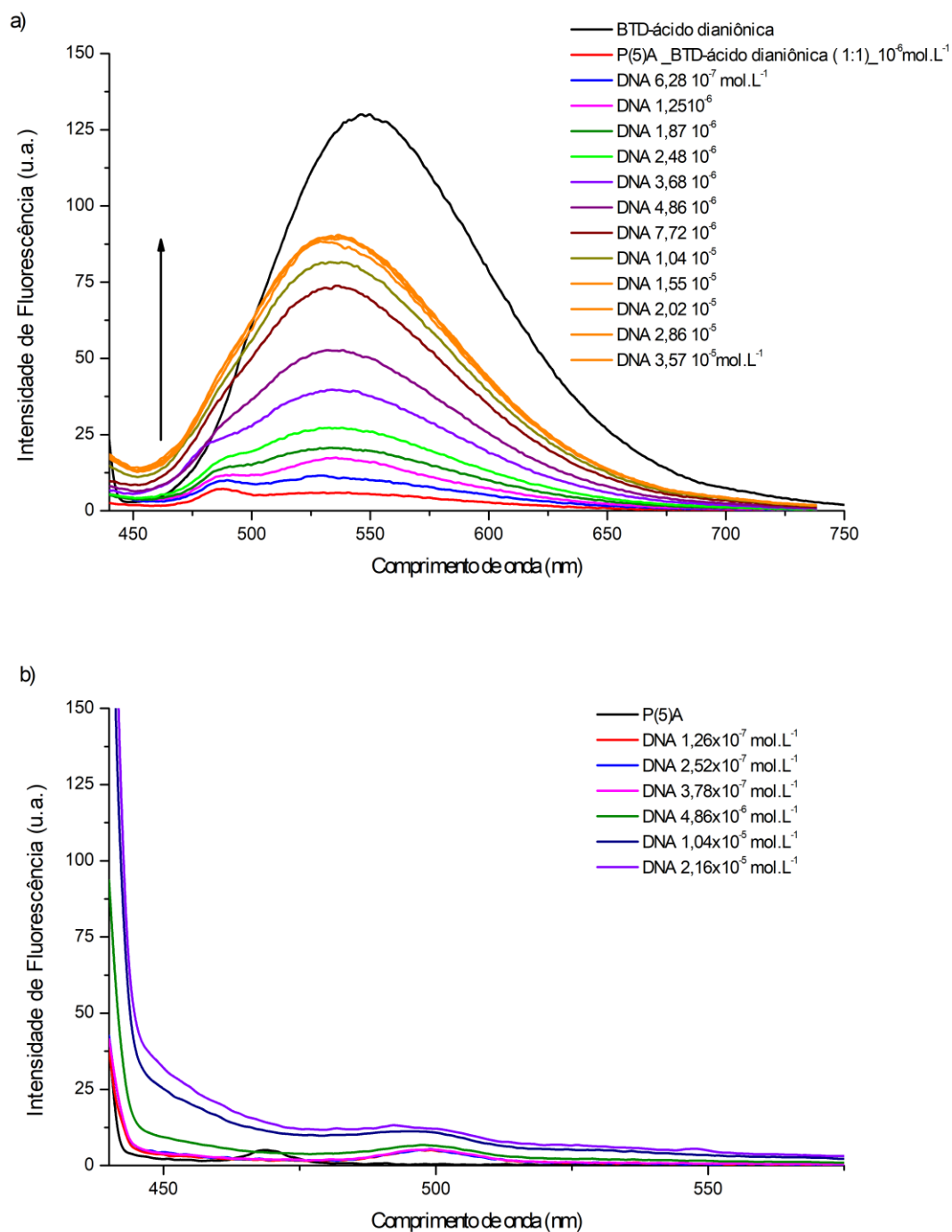


Figura 88. a) Titulação de fluorimétrica com ct-DNA em presença do complexo P(5)A/ BTD-(COO) $^{-2}$ 1:1 e em b) titulação fluorimétrica do ct-DNA com o P(5)A puro.

O tipo de interação do complexo com o ct-DNA, ainda pode ser melhor desenvolvido, considerando o uso deste complexo como sonda fluorescente para detecção de ct-DNA.

Pesquisas anteriores já utilizaram moléculas policíclicas planas aromáticas como intercaladores fluorescentes entre as bases do DNA e alguns estudos envolvem o uso de derivados do núcleo BTB. Além disso, o uso de compostos orgânicos catiônicos como sonda, tem a propensão de se associar ao DNA, principalmente, por meio da interação da carga positiva com a estrutura de fosfatos da biomacromolécula.¹²⁴

No presente trabalho a interação do ct-DNA com o complexo não fluorescente leva ao deslocamento do fluoróforo, BTB-(COO⁻)₂ associado ao P(A), no entanto, é possível que parte das moléculas de BTB-(COO⁻)₂ permaneçam ligadas ao P(5)A, devido as diferentes estruturas possíveis de associações hóspede-hospedeiro, como demonstrado no estudo teórico, pela formação de complexos internos e externos entre o P(5)A e a BTB-(COO⁻)₂. Como o DNA é uma macromolécula, também é possível que ocorra o deslocamento, apenas, das moléculas de BTB-(COO⁻)₂ envolvidas na formação de complexos externos com o P(5)A.

5. Considerações finais

Neste trabalho, a primeira funcionalização realizada com êxito, para obtenção do macrociclo, foi a do P(5)Imd, apesar das diversas etapas envolvidas na síntese e dificuldades de precipitação do produto. Foram realizados muitos testes iniciais do P(5)Imd com benzotiadizolas neutras até que se chegasse aos resultados expostos nesta tese. O estudo da cinética de complexação foi fundamental para direcionar o trabalho e o primeiro passo para se determinar a concentração do hóspede e do hospedeiro, e também, o tempo de mistura para possível formação dos complexos. Finalmente a titulação espectrofluorimétrica do P(5)Imd e BTDF se mostrou promissora por apresentar diferença na emissão de fluorescência, aumentando a intensidade no complexo, por possível efeito do confinamento do hóspede no hospedeiro. Além de que foi possível realizar a complexação em etanol, visualizado como solvente sustentável e promissor para a aplicação do complexo.

A ideia inicial era começar pela complexação envolvendo P(5)A e a BTDF-(COO⁻)₂. Porém durante muito tempo as tentativas de síntese do P(5)A falharam devido à baixa qualidade de alguns reagentes utilizados (solução aquosa de Me₃N) e dificuldade prática experimental. Após o sucesso na síntese do P(5)A, o estudo da interação do P(5)A com a BTDF-(COO⁻)₂ foi o que pode ser desenvolvido melhor durante os trabalhos. Além de apresentar supressão de fluorescência observada nas titulações espectrofluorimétricas, pode ser observado deslocamento químico dos sinais dos hidrogênios do hóspede após complexação. Essa caracterização por RMN de ¹H foi também fundamental, sendo de grande dificuldade estabelecer as concentrações para a mistura que solubilizassem em D₂O e com sinais perceptíveis no espectro de RMN de ¹H. E por fim, o estudo da supressão de fluorescência do fluoróforo BTDF-(COO⁻)₂ foi realizado pela análise do plot de Stern-Volmer que permite mostrar se existe uma supressão dinâmica e/ou estática. Utilizando valores aproximados de tempo de vida, foi obtido o valor da constante na ordem de 10¹⁴, que é característico para supressão estática, o que confirmou a formação do complexo ainda no estado fundamental.

Os estudos fotofísicos das benzotiadizolas foram desafiadores e além de ser referência para os posteriores estudos de complexação, são inéditos para estas moléculas. Inicialmente foi pensado na escolha de solventes apróticos apolares/polares e solventes próticos polares para avaliar a existência de solvatocromismo. Como posteriormente seria realizado o estudo da complexação com os pilararenos, a ideia era utilizar os solventes verdes como etanol e água, este último importante para as análises em meios biológicos. No entanto, para a análise

fotofísica do solvatocromismo, a solubilidade das benzotiadiazolas nestes solventes polares é bastante baixa o que resultou em uma dificuldade experimental, resolvida para o etanol, com maiores tempos de solubilização e leve aquecimento, no caso da BTD-(CO₂Me)₂ **47**. O estudo da agregação das benzotiadiazolas em solvente se mostrou importante, pois foi verificado que estas moléculas inicialmente fluorescentes poderiam deixar de emitir fluorescência, quando em presença de determinadas frações de água, ou seja, a fluorescência destas moléculas pode ser modulada. Neste sentido, os compostos sintetizados demonstraram sensibilidade à água com comportamentos lineares com a fração de água em THF, oferecendo assim aplicação potencial em meios orgânicos para detecção de água.

A formação do complexo P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ foi realizada em meio aquoso em baixas concentrações 10⁻⁵ e 10⁻⁶ mol.L⁻¹, foram então, realizados testes para aplicação em meio aquoso para detecção de diferentes ânions, e o complexo mostrou-se eficaz para detecção, podendo apresentar seletividade aos ânions analisados em concentrações de aproximadamente 2,5 x10⁻² mol.L⁻¹. Também foi realizado o estudo da interação do complexo P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ com a biomolécula disponível no laboratório, ct-DNA em meio aquoso. A titulação do complexo P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ não fluorescente com ct-DNA, resultou em aumento de intensidade de fluorescência caracterizando um sensor “Off-ON”. A titulação espectrofluorimétrica, na ausência do complexo, demonstrou que não há mudança na intensidade de fluorescência, confirmando que o uso do complexo P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ permite a modulação de fluorescência do meio em presença de DNA.

6. Parte experimental

6.1 Materiais e métodos

6.1.1 Solventes e reagentes

Os solventes e reagentes que foram utilizados na execução deste trabalho foram obtidos comercialmente e utilizados sem tratamento prévio, salvo algumas exceções que puderam ser purificados de acordo com métodos clássicos. Trietilamina foi destilada e armazenada sob KOH. O 1,2-Dicloroetano foi destilado sob hidreto de cálcio (CaH_2) e armazenado sob peneira molecular. Os solventes com grau de pureza PA/absoluto (etanol, dimetilformamida, 1,4-dioxano, acetato de etila, hexano, diclorometano e clorofórmio) foram adquiridos comercialmente (Quimidrol, Vetec, Neon, Sigma-Aldrich). Solventes grau HPLC: metanol, THF, diclorometano (Sigma-Aldrich). Solvente deuterados: D_2O , CDCl_3 , $\text{CD}_3\text{OD-D}_4$ e DMSO-D_6 (99,8% + 0,05% TMS, Cambridge Isotope Laboratories). Os experimentos em solução aquosa foram realizados utilizando água deionizada (PureLab Option-Q, 18,2 $\text{M}\Omega\text{ cm}$). As reações que necessitaram de atmosfera inerte foram realizadas através aquecimento seguido de purga com argônio. O acompanhamento das reações foi monitorado por cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando-se cromatofolhas de alumínio recobertas com sílica gel, com métodos de revelação em permanganato de potássio, iodo ou luz ultravioleta (UV). Os produtos reacionais foram purificados via cromatografia flash em coluna com sílica 60 (230-400 mesh) e como eluente uma mistura de solventes apropriada.

6.1.2 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H e de ^{13}C foram obtidos de espectrômetros Bruker AVANCE DRX (Departamento de Química – UFSC) operando em frequências de 200 MHz e 400 MHz e espectrômetros Varian VNMRS (Instituto de Química – UFRGS) 400 MHz, respectivamente, em tubos de 5 mm de diâmetro interno e utilizando clorofórmio (CDCl_3), metanol ($\text{CD}_3\text{OD-D}_4$), dimetilsulfóxido (DMSO-D_6) e água deuterada (D_2O) como solvente. Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e são referenciados a partir de tetrametilsilano (TMS) como padrão interno para o RMN de ^1H ($\delta = 0,00$ ppm), foi utilizado como referência os núcleos dos próprios solventes não deuterados residuais para os espectros de RMN de ^1H e os núcleos dos próprios solventes

deuterados para os espectros de RMN de ^{13}C , segundo determinação prévia na literatura, sinal do DMSO-D6 ($\delta = 2,50$ ppm), sinal da D_2O ($\delta = 4,79$ ppm), sinal do $\text{CD}_3\text{OD-D}_4$ ($\delta = 4,87$ ppm) e o sinal do CDCl_3 ($\delta = 7,27$ ppm), sinal central do tripleto do clorofórmio deuterado (CDCl_3) para o RMN de ^{13}C ($\delta = 77,0$ ppm), sinal do $\text{CD}_3\text{OD-D}_4$ ($\delta = 49$ ppm), DMSO-D6 ($\delta = 39,5$ ppm). Os sinais foram descritos em ordem decrescente, colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = simpleto, d = duplete, t = tripleto), o número de hidrogênios foi deduzido da integral relativa e a constante de acoplamento (J) foi dada em Hertz (Hz).

6.1.3 Estudos fotofísicos

As medidas de UV-Vis foram realizadas em um espectrofotômetro de UV-Vis Cary 50 da Varian, acoplado a um banho termostático Microquímica, modelo MQBTC99-20, e a um computador, contendo sistema de aquisição e tratamento de dados CaryWinUV 3,00. As medidas de fluorescência foram realizadas em um espectrofluorímetro Cary Eclipse da Varian, com uma lâmpada de xenônio como fonte de excitação e tamanho de fendas e voltagens ajustáveis. As análises foram feitas em solução, com concentrações na ordem de 10^{-5} - 10^{-6} M e o comprimento de onda do máximo de absorção foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Para o cálculo do rendimento quântico foram feitas medidas em soluções diluídas, com absorbâncias menores do que 0,1. Utilizou-se cumarina 153 ($\Phi = 0,53$) como padrão para rendimento quântico dos precursores em solução.¹²⁵

Os rendimentos quânticos relativos (Φ_{FL}) nos solventes selecionados foram calculados utilizando a Equação (11). Onde A representa a intensidade de absorção no comprimento de onda máximo de absorção, F é a área sob a curva do espectro de emissão e n é o índice de refração do solvente utilizado. O subíndice p se refere ao padrão utilizado (cumarina 153, $\Phi = 0,53$). E o subíndice am. se refere a amostra contendo a BTB.

$$\Phi_{(\text{FL})} = \Phi_{(\text{P})} \cdot \frac{A_{\text{p}}}{A_{\text{am.}}} \cdot \frac{F_{\text{am.}}}{F_{\text{p}}} \cdot \frac{n_{\text{p}}}{n_{\text{am.}}} \quad (11)$$

6.1.3.1 Curvas de calibração

As curvas de calibração para os compostos BTB- $(\text{CO}_2\text{Me})_2$, BTB- $(\text{COOH})_2$ e BTB-F foram realizadas em um espectrofotômetro Cary 50 (Varian), nos solventes: 1,4-dioxano,

tetrahidrofurano, diclorometano, etanol e água, para solvatocromismo. E para P(5)Imd nos solventes: metanol, etanol. O procedimento geral para a determinação das curvas de calibração e dos respectivos coeficientes de absorção (ϵ) envolve aproximadamente a faixa de 0 à 1×10^{-5} mol L⁻¹. Inicialmente foram adicionados 2 mL do solvente em uma cubeta de quartzo, contendo 1,0 cm de caminho ótico, para a obtenção do branco. Em seguida, foram adicionadas a cubeta alíquotas de 10 μ L à 100 μ L de uma solução estoque contendo $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de amostra. A concentração presente na cubeta foi recalculada a partir do volume total e, através da equação de Lambert-Beer.

6.1.3.2 Caracterização por RMN de complexos supramoleculares

Para caracterização do complexo P(5)A com a molécula BTD-(COO⁻)₂ foram preparadas soluções do P(5)A 1mM em D₂O e BTD-(COO⁻)₂ 1mM em D₂O contendo NaOD 4mM. Foram realizadas misturas das soluções de P(5)A com BTD-(COO⁻)₂ nas seguintes proporções 1:1, 1:0,75, 1:0,5, 1:0,25, 1:0,125.

6.1.3.3 Titulação fluorimétrica

Inicialmente a complexação da BTD-(COO⁻)₂ ao macrociclo P(5)A foi realizada variando a concentração da BTD-(COO⁻)₂, foram realizadas misturas do P(5)A com a BTD-(COO⁻)₂ diretamente na cubeta nas proporções 1:1, 1:0,75, 1:0,5, 1:0,25, 1:0,125 e em concentrações aprox. 10^{-5} mol.L⁻¹. Também foram realizadas misturas nas mesmas proporções para concentração 10^{-6} mol.L⁻¹. Os espectros obtidos foram tratados através do software OriginPro 9 e 8.5, comparando o ajuste das equações não-lineares de complexação 1:1 receptor/substrato.

A titulação fluorimétrica do P(5)A com a BTD-(COO⁻)₂ foi realizada adicionando-se 0,05, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,6, 1 e 2 equivalentes do P(5)A à cubeta contendo a BTD-(COO⁻)₂ $2,34 \times 10^{-6}$ mol.L⁻¹, a concentração do P(5)A variou de 10^{-7} a 10^{-6} mol.L⁻¹.

A titulação fluorimétrica do P(5)Imd e a BTD-F foi realizada adicionando-se 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,6, 1 e 2 equivalentes do P(5)Imd à cubeta contendo a BTD-F $2,67 \times 10^{-6}$ mol.L⁻¹, a concentração do P(5)Imd variou de 10^{-7} a 10^{-6} mol.L⁻¹.

6.1.4 Medidas Cinéticas

As medidas foram realizadas no UV-Vis para a mistura P(5)A e BTD-(COO⁻)₂. Foram realizadas medidas de absorção em função do tempo para a mistura BTD-(COO⁻)₂ e P(5)A 1:1 em concentrações 10⁻⁶ mol L⁻¹ e, também, em concentrações 10⁻⁵ mol L⁻¹.

A cinética no fluorímetro foi realizada para a mistura P(5)A e BTD-(COO⁻)₂. Foram realizadas medidas de emissão de fluorescência em função do tempo para a mistura BTD-(COO⁻)₂ e P(5)A 1:1 em concentrações 10⁻⁶ mol L⁻¹ e, também, em concentrações 10⁻⁵ mol L⁻¹. Os experimentos foram realizados em diferentes tempos de mistura e agitação.

Também foi realizada a cinética mantendo a concentração da BTD-(COO⁻)₂ constante em 1x10⁻⁵ mol L⁻¹ e a concentração do macrociclo foi variada de 0 – 1x10⁻⁵ mol L⁻¹. Desta forma, foi acompanhada a variação na emissão da BTD-(COO⁻)₂ em consequência da complexação.

As isotermas de Langmiur foram analisadas de acordo com os gráficos gerados no Origin 8.5 e segundo a Equação (12).^{120,121}

$$y = A_0 + \frac{Af.Kb.x}{1+(Kb.x)} \quad (12)$$

6.1.5 Espectrometria de absorção na região do Infravermelho

Os espectros no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foram obtidos em um espectrômetro Alpha da Bruker e as amostras foram preparadas por meio da utilização de pastilhas de KBr como matriz de análise.

6.1.6 Cálculos teóricos

Os cálculos teóricos e simulações computacionais foram realizados pelo Professor Dr. Ricardo Affeldt na Universidade Federal de Santa Catarina utilizando computadores de alto desempenho.

Os cálculos quânticos de teoria da densidade funcional (DFT) foram realizados no programa Gaussian09 utilizando funcional híbrido B3LYP com conjunto de bases 6,31-g(d) para a descrição dos modelos de estrutura otimizada de menor energia para a bezotiadiazola contendo o grupamento ácido, considerando as espécies BTD-(COOH)₂, BTD-(COO⁻)₂ e BTD-COO⁻, bem como a descrição dos orbitais moleculares de fronteira ((HOMO e LUMO).

Os cálculos de ancoragem molecular (*docking*) foram realizados a partir de duas estruturas da benzotiadiazola, nas suas formas $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$, $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ e $\text{BTD}-\text{COO}^-$, (ligantes) e o macrociclo P(5)A (receptor), onde nos ligantes são deixadas ligações σ de livre rotação para a obtenção de diferentes conformações e utilizado o receptor como um modelo rígido. O tamanho da caixa (*grid*) foi estipulado em 100x100x100 compreendendo toda a estrutura do pilarareno sem restrição do sítio ativo para interação e foram obtidas 1000 conformações para cada simulação. Foi utilizado o programa AutoDockTools para o preparo dos arquivos de entrada (*input*) e a simulação de docking foi realizada no programa AutoDock 4.2.6. Os resultados (*output*) são expressos como energia livre em grupos (*clusters*) de conformações que possuem a mesma energia que são decompostos em energias de interação para cada componente (eletrostático, van-der-waals, e etc) onde menores valores globais refletem estruturas de complexos mais estáveis. O tratamento dos dados e a confecção de imagens representativas foi feita através do programa pymol.

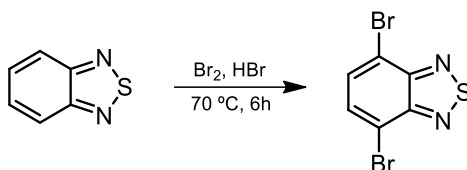
6.1.7 Titulação potenciométrica para determinação do pK_a da $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$

A titulação foi realizada em um pHmetro HI 113 pH/ORP Meter (HANNA Instruments), acoplado a um agitador magnético. As medidas foram realizadas primeiramente adicionando HCl 1M até pH 2,23 e, após, foi adicionado NaOH 0,1 M e acompanhando a variação no pH até pH 11,26. Em paralelo foi realizada a leitura de absorbância no equipamento UV-Vis Cary 50 da Varian a cada adição de alíquota de solução de NaOH. Após foi utilizado o software Origin 9 para fazer a curva potenciométrica e, também, para fazer a curva de absorbância em função do pH para determinação do pK_a da $\text{BTD}-(\text{COOH})_2$ 48.

Procedimento para síntese do catalisador $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ¹²⁶

Em um béquer de 100 mL, suspendeu-se o PdCl_2 (268,8 mg) em 2,3 mL de água e adicionou-se NaCl (175 mg) aquecendo de maneira branda até a ebulição de toda água. O sólido obtido foi resfriado a temperatura ambiente e então adicionou-se etanol até a sua dissolução. Essa mistura foi filtrada, o precipitado foi desprezado e o filtrado foi vertido sobre uma solução de trifenilfosfina (PPh_3) em 3,5 mL de etanol a 60-65 °C sob agitação. Então ocorreu a formação do precipitado amarelo. Manteve a agitação por aproximadamente 5 minutos. O precipitado foi filtrado em funil de Buchner e lavado com aproximadamente 25 mL de etanol a quente. Então o sólido amarelo foi secado em alto vácuo e, após armazenado sob refrigeração.

Procedimento para síntese da 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola (46)^{60,127}

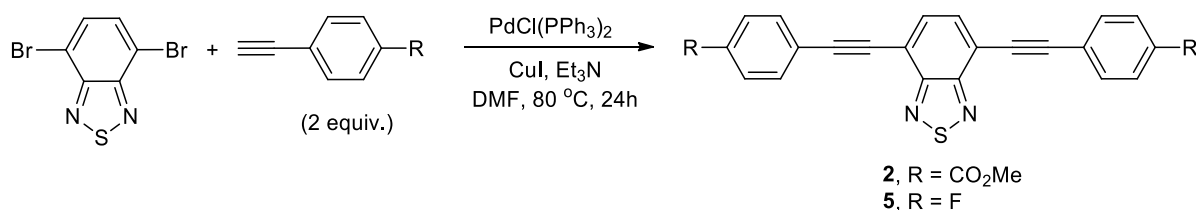


Em um balão bitubulado de 500 mL, foi adicionado a BTB (44,23 mmol, 6,023 g) e HBr (100 mL). Um condensador de refluxo foi acoplado em uma das bocas do balão e na outra um funil de adição de líquidos, contendo uma solução de Br₂ (10,67 mmol, 6,67 mL) e HBr (67 mL). O início da adição da solução foi realizado após início do refluxo da reação, mantendo a adição lenta por 60 minutos. Após esse tempo, HBr (100 mL) foi novamente adicionado e o refluxo foi mantido por 6 horas. Por fim, o aquecimento foi desligado e foi possível observar a deposição de um sólido amarelo. Solução saturada de NaHSO₃ foi adicionada a reação que permaneceu sob agitação a temperatura ambiente até o consumo completo do Br₂. A mistura reacional foi filtrada a vácuo e o sólido obtido lavado com éter etílico (60 mL). Por fim, o sólido obtido foi seco a vácuo. Sólido amarelo claro. Rendimento: 95% (12 g).

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7,75 (s, 2H).

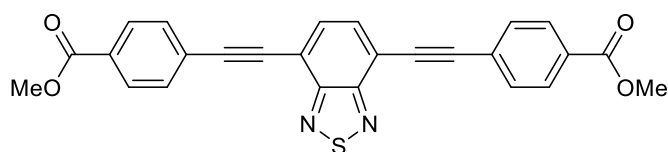
RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ 152,8; 132,2; 113,8.

Procedimento para síntese dos produtos de acoplamento de Sonogashira (47 and 49)^{98,99}



Em um Schlenk, o alcino (1mmol, 177,1 mg) foi dissolvido em DMF/Et₃N (1:1, 29 mL) sob agitação. A solução foi desgaseificada por 20 minutos e o PdCl(PPh₃)₂ (0,037 mmol, 26,5 mg), CuI (0,032 mmol, 6,09 mg) e a 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola (0,5 mmol, 145 mg) foram adicionados. A mistura foi mantida a 80 °C sob atmosfera de argônio por 16 h. Então a mistura foi removida do banho e esfriada a temperatura ambiente. O produto foi precipitado adicionando água (26 mL). O sólido foi filtrado em funil de Buchner com lavagens com água, hexano e bem pouco diclorometano. O produto bruto foi purificado por cromatografia flash com acetato de etila e hexano como eluentes (10:90).

dimetil 4,4'-(benzo[c][1,2,5]tiadiazola-4,7-diilbis(etino-2,1-diil))dibenzoato (47)



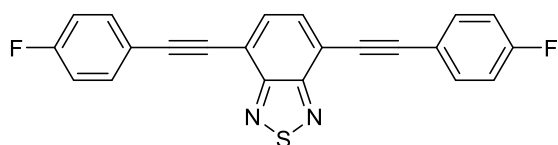
Rendimento: 60% (135,7 mg).

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8,01 (d, $J = 8,5$ Hz, 4H); 7,72 (s, 2H);

7,59 (d, $J = 8,5$ Hz, 4H); 3,96 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 166,3; 153,0; 132,5; 132,4; 130,6; 129,6; 126,1; 113,9; 81,8; 76,3; 52,4.

4,7-bis((4-fluorofenil)etnil)benzo[c][1,2,5]tiadiazola (49)



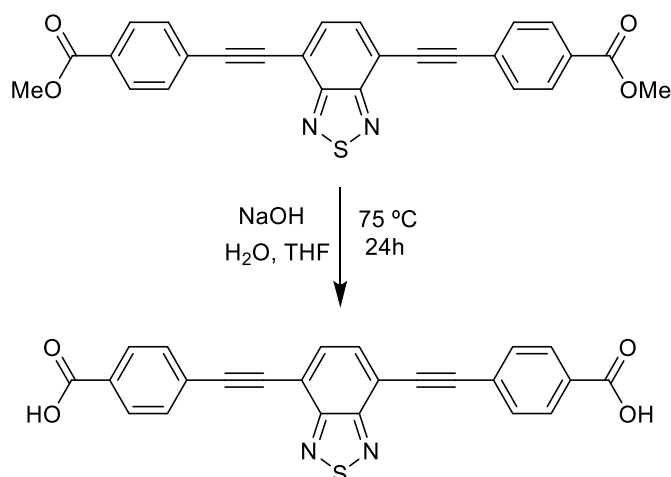
Rendimento: 48% (53 mg).

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7,78 (s, 2H); 7,66 (dd, $J = 8,8$; 5,4 Hz, 4H), 7,10 (t, $J =$

8,7 Hz, 4H).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 163,0 (d, $J = 163,3$ Hz); 154,3; 134,0 (d, $J = 8,5$ Hz); 132,4; 118,6; 117,1; 116 (d, $J = 22,1$ Hz); 96,4; 85,0.

Procedimento para a síntese da BTD-(COOH)₂ (**48**)⁹⁸

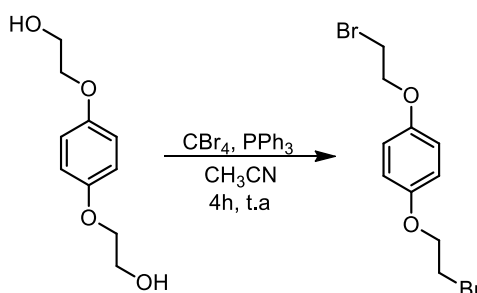


Em um balão foi adicionada a BTD-(CO₂Me)₂ (0,2 mmol, 86 mg) em THF (35 mL). Após uma solução aquosa de NaOH (2 mmol, 80 mg) foi adicionada à solução, que foi mantida sob refluxo por 24 h. A mistura reacional (amarelo-claro) foi resfriada a temperatura ambiente e adição de HCl 2M até pH 2 levou a precipitação do produto. A solução foi centrifugada e o sobrenadante foi retirado, ao sólido amarelo foi adicionada água e centrifugado, por 3 vezes, até que o pH estivesse neutro e, por fim após a remoção da água o sólido foi centrifugado com acetona, e após a retirada do sobrenadante o sólido amarelo foi seco em alto vácuo.

Rendimento: 86% (73 mg).

RMN de ¹H (400 MHz, 40 °C, DMSO-d₆, ppm): δ 8,03 (m, 4H); δ 8,03 (s, 2H); δ 7,77 (d, *J* = 7,4 Hz, 4H).

Procedimento para a síntese da bromo hidroquinona bis(2-hidroxietil éter) (**51**)^{100,101}



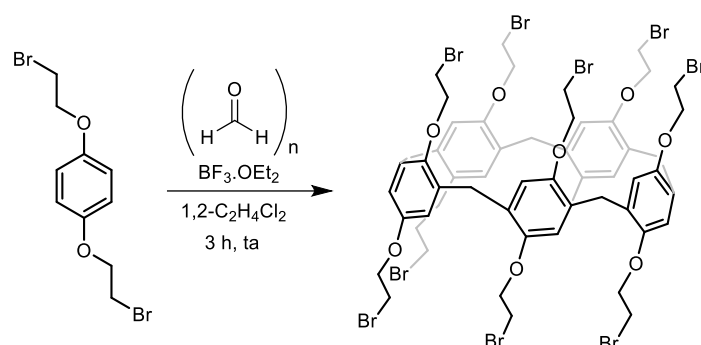
Em um balão de Schlenk sob atmosfera de Argônio foi adicionada à CH₃CN seca (60 mL), após foram adicionados os reagentes sólidos na seguinte ordem: éter bis(2- hidroxietílico) hidroquinona (20 mmol, 4,045 g) e PPh₃ (47,6 mmol, 12,597 g), deixado agitar por aproximadamente 15 minutos, então, sob banho de gelo, foi adicionado o CBr₄ (lentamente). O

banho de gelo foi retirado e a mistura reacional com aspecto leitoso ficou sob agitação e à temperatura ambiente. A reação foi mantida sob atmosfera inerte, por 4 h. Após esse período, adicionou-se água gelada (120 mL), o que resultou em um precipitado branco. Com o auxílio de um funil de Buchner foi realizada a lavagem do sólido com uma mistura de H₂O/metanol 3:2. O produto foi recristalizado em metanol. Rendimento: 81% (5,2 g).

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6,86 (s, 4H); 4,25 (t, *J* = 6,3 Hz, 4H); 3,62 (t, *J* = 6,3 Hz, 4H).

RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ 152,8; 116,1; 68,7; 29,2.

Procedimento para a síntese do bromo pilar [5]areno – P(5)Br (52)^{101,103,105}



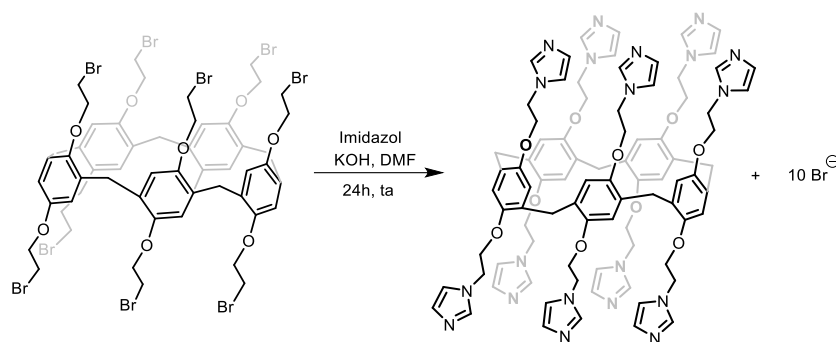
Em um balão de Schlenk, sob atmosfera de Argônio, foi adicionado o solvente seco 1,2-dicloroetano (80 mL). Então foram adicionados os reagentes sólidos HQ-Br (6 mmol, 1,9737 g) e *para*-formaldeído (12 mmol, 0,3644 g). A reação foi agitada por 15 min. Após foi adicionado o eterato de trifluoreto de boro (12 mmol, 1,7032 g), lentamente, com uma seringa e sob atmosfera de Argônio. Então a mistura reacional ficou sob agitação e atmosfera inerte por 3h a temperatura ambiente. Após esse tempo foi realizada a extração da fase orgânica adicionando água (1x20 mL), uma solução saturada de bicarbonato de sódio (2x20 mL) e uma solução saturada de cloreto de sódio (1x20 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄, filtrada e concentrada sob pressão reduzida. O produto bruto foi purificado por cromatografia flash com diclorometano e hexano como eluentes.

Rendimento: 45% (907 mg).

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6,92 (s, 10H); 4,23 (t, *J* = 5,6 Hz, 20H); 3,84 (s, 10H); 3,64 (t, *J* = 5,6 Hz, 20H).

RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ 149,7; 129,1; 116,1; 68,9; 30,7; 29,4.

Procedimento para a síntese do pilar imidazol (53)^{103,105}

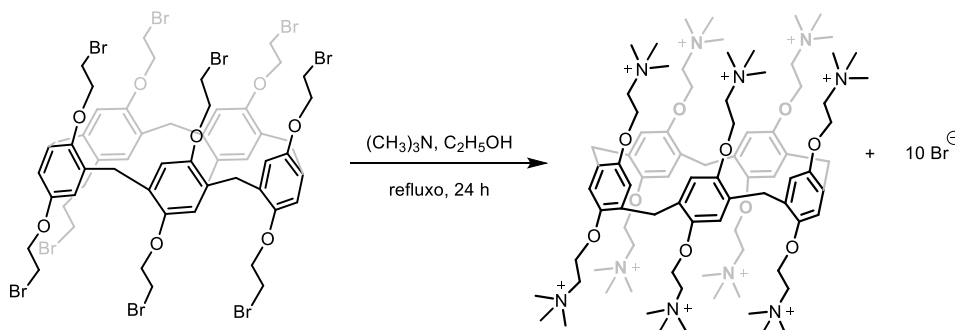


Em um balão de 25 mL foi adicionado dimetilformamida (4mL), e então foram adicionados hidróxido de potássio em pó (16 mmol, 902,2 mg), imidazol (4 mmol, 282,7 mg). A mistura reacional ficou agitando por 30 min. Depois disso foi adicionado o P (5) Br (0,332 mmol, 563,6 mg) e completado o volume com dimetilformamida (4,4 mL). A mistura reacional foi mantida sob agitação por 24 h a temperatura ambiente. Após esse tempo foi adicionado água gelada (25 mL) e deixado na geladeira por 8 dias. Formou um precipitado branco. O sólido foi centrifugado. O sobrenadante (DMF + Água) foi retirado e o sólido lavado com água (2x) e centrifugado a cada lavagem. Após o produto foi lavado com uma mistura de água e acetona 3:1. E, então o sólido obtido foi seco em alto vácuo. Rendimento: 59% (307 mg).

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7,68 (s, 10H); 7,09 (s, 10H); 6,95 (s, 10H); 6,47 (s, 10H); 4,17 (t, *J* = 5,0 Hz, 20H); 3,82 (t, *J* = 5,0 Hz, 20H); 3,55 (s, 10H).

RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ 149,9; 137,5; 129,3; 127,8; 119,6; 115,7; 68,5; 46,4; 29,0.

Procedimento para a síntese do pilar amônio (54)^{101,103,4}



Foi preparada uma solução do P(5)Br (0,17 mmol, 292 mg) em etanol (21 mL). A essa solução foi adicionada 2 mL de Me₃N (solução aquosa 45% em água, 12,94 mmol, 765 mg). Então a mistura reacional foi mantida sob agitação e refluxo por 24 h. Depois desse tempo a

suspensão foi esfriada a temperatura ambiente, foi adicionado água (5 mL) para solubilizar o produto. E a solução foi filtrada em funil de Buchner. A água foi evaporada até que restasse um líquido amarelo escuro. Foi adicionado etanol e ocorreu a recristalização. O produto foi deixado na geladeira por 1 h e então o sobrenadante foi retirado e o restante de etanol foi rotoevaporado. Após o sólido branco obtido foi seco em alto vácuo.

Rendimento: 96 % (372 mg).

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 6,83 (s, 10H); 4,34 (s, 20H); 3,81 (s, 10H); 3,69 (s, 20H); 3,10 (s, 90H).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 149,4; 129,9; 116,5; 64,9; 63,4; 54,0; 29,3.

7. Referências

1. Bohne, C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4037-4050.
2. Khan, S. B.; Lee, S. L. *Molecules*. **2021**, *26*, 3995.
3. da Silva, A. F.; da Costa, N. M.; Fernandes, T. S.; Bessa, I. A.; D'Amato, D. L.; Senna, C. A.; Ronconi, C. M. *ACS App. Nano Mater.* **2022**, *5*, 13805-13819.
4. Santos, E. C.; Dos Santos, T. C.; Fernandes, T. S.; Jorge, F. L.; Nascimento, V.; Madriaga, V. G.; Ronconi, C. M. *J. Mater. Chem.* **2020**, *8*, 703-714.
5. The Nobel Prize in Chemistry 2016. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2016/press-release/>. Acesso em 14/02/2026.
6. Lehn, J. M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 151-160.
7. Cram, D. J.; Cram, J. M. *Science*. **1974**, *183*, 803-809.
8. Lai, Z.; Zhao, T.; Sessler, J. L.; He, Q. *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *425*, 213528.
9. The Nobel Prize in Chemistry 1987. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1987/press-release/>. Acesso em 14/02/2026.
10. Mummidivarapu, V. S.; Joseph, R.; Rao, C. P.; ...& Pathak, R. K. *Coord. Chem. Rev.* **2023**, *493*, 215256.
11. Dong, Z.; Luo, Q.; Liu, J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7890-7908.
12. Sachdeva, G.; Vaya, D.; Srivastava, C. M.; Kumar, A.; Rawat, V.; Singh, M.; Rao, G. K. *Coord. Chem. Rev.* **2022**, *472*, 214791.
13. Yu, G.; Jie, K.; Huang, F. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7240-7303.
14. Crini, G. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10940-10975.
15. Yan, M.; Zhou, J. *Molecules*. **2023**, *28*, 1470.
16. Bode, S. A.; Minten, I. J.; Nolte, R. J.; Cornelissen, J. J. *Nanoscale*. **2011**, *3*, 2376-2389.
17. Hof, F.; Craig, S. L.; Nuckolls, C.; Rebek, Jr. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488-1508.
18. Ma, X.; Zhao, Y. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7794-7839.
19. Guo, F.; Sun, Y.; Xi, B.; Diao, G. *Supramol. Chem.* **2018**, *30*, 81-92.
20. Ogoshi, T.; Nishida, Y.; Yamagishi, T. A.; Nakamoto, Y. *Macromolecules*. **2010**, *43*, 7068-7072.
21. Ogoshi, T.; Kanai, S.; Fujinami, S.; Yamagishi, T. A.; Nakamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5022-5023.
22. Ogoshi, T.; Kitajima, K.; Yamagishi, T. A.; Nakamoto, Y. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 636-638.
23. Ogoshi, T.; Kitajima, K.; Aoki, T.; Yamagishi, T. A.; Nakamoto, Y. *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 817-821.

24. Ogoshi, T.; Aoki, T.; Kitajima, K.; Fujinami, S.; Yamagishi, T. A.; Nakamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 328-331.
25. Ogoshi, T.; Kitajima, K.; Aoki, T.; Fujinami, S.; Yamagishi, T. A.; Nakamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3268-3273.
26. Ogoshi, T.; Yamagishi, T. A.; Nakamoto, Y. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 7937-8002.
27. Lou, Xin-Yue; Yang, Ying-Wei. *Adv. Mater.* **2020**, *32*, 2003263.
28. Fang, Y.; Deng, Y.; Dehaen, W. *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *415*, 213313.
29. Zhu, H.; Li, Q.; Zhu, W.; Huang, F. *Acc. Mater. Res.* **2022**, *3*, 658-668.
30. Li, H.; Yang, Y.; Xu, F.; Liang, T.; Wen, H.; Tian, W. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 271-285.
31. Wu, X.; Gao, L.; Hu, X. Y.; Wang, L. *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 1216-1227.
32. Wang, K.; Wang, C. Y.; Zhang, Y.; Zhang, S. X. A.; Yang, B.; Yang, Y. W. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 9458-9461.
33. Yang, K.; Chao, S.; Zhang, F.; Pei, Y.; Pei, Z. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 13198-13210.
34. Feng, W. X.; Sun, Z.; Barboiu, M. *Isr. J. Chem.* **2018**, *58*, 1209-1218.
35. Liz, D. G.; Manfredi, A. M.; Medeiros, M.; Montecinos, R.; Gómez-González, B.; Garcia-Rio, L.; Nome, F. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 3167-3170.
36. Pathak, R. K.; Tabbasum, K.; Rai, A.; Panda, D.; Rao, C. P. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 5117-5123.
37. Sathiyajith, C.; Shaikh, R. R.; Han, Q.; Zhang, Y.; Meguellati, K.; Yang, Y. W. *Chem. commun.* **2017**, *53*, 677-696.
38. Y. Fang; C. Li; L. Wu; B. Bai; X. Li; Y. Jia; W. Feng, L. Yuan; *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 14584–14588.
39. R. Joseph. *ACS Omega.* **2020**, *5*, 6215–6220.
40. Chen, J. F.; Lin, Q.; Zhang, Y. M.; Yao, H.; Wei, T. B. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 13296-13311.
41. Stepanova, V. B.; Shurpik, D. N.; Evtugyn, V. G.; Stoikov, I. I.; Evtugyn, G. A.; Osin, Y. N.; Hianik, T. *Sens. Actuators B: Chem.* **2016**, *225*, 57-65.
42. Yang, S.; Liu, L.; You, M.; Zhang, F.; Liao, X.; He, P. *Sens. Actuators B: Chem.* **2016**, *227*, 497-503.
43. Yu, G.; Zhou, J.; Shen, J.; Tang, G.; Huang, F. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 4073-4078.
44. Zhou, J.; Chen, M.; Diao, G. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 11954-11956.
45. Chen, Y.; Huang, F.; Li, Z. T.; Liu, Y. *Sci. China Chem.* **2018**, *61*, 979-992.
46. Chang, C. E.; Gilson, M. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13156-13164.
47. Pan, Z.; Zhao, X.; Li, Q.; Zhang, Z.; Liu, Y. *Molecules.* **2023**, *28*, 1241.

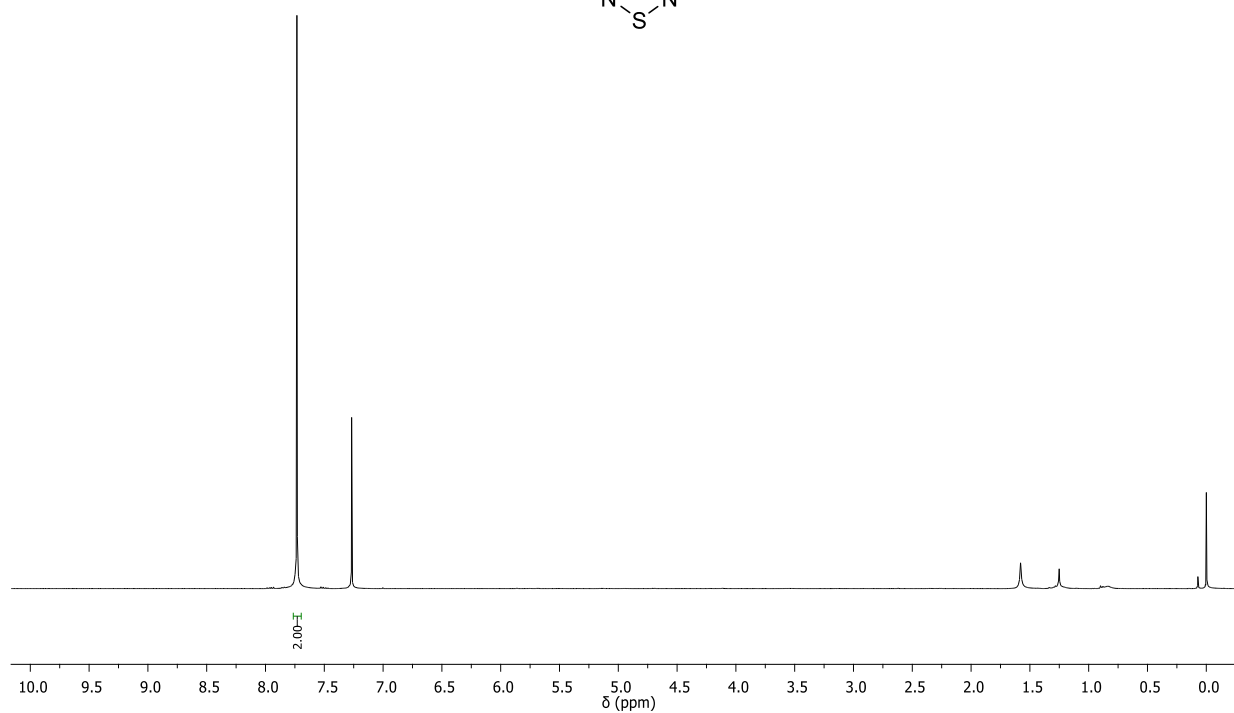
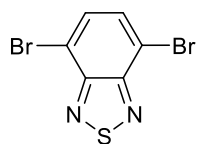
48. Cao, D.; Meier, H. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 1758-1766.
49. Strutt, N. L.; Forgan, R. S.; Spruell, J. M.; Botros, Y. Y.; Stoddart, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5668-5671.
50. Cui, W.; Wang, L.; Xu, L.; Zhang, G.; Meier, H.; Tang, H.; Cao, D. *J. Phys. Chem. Lett.* **2018**, *9*, 1047-1052.
51. Lin, Q.; Zhong, K. P.; Zhu, J. H.; Ding, L.; Su, J. X.; Yao, H.; Zhang, Y. M. *Macromolecules.* **2017**, *50*, 7863-7871.
52. Li, X.; Li, Z.; Yang, Y. W. *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1800177.
53. Tan, L. L.; Yang, Y. W. *J. Incl. Phenom. Macro.* **2015**, *81*, 13-33.
54. Cheng, X.; Li, H.; Zheng, F.; Lin, Q.; Zhang, Y.; Yao, H.; ...& Wei, T. *Dyes and Pigments.* **2016**, *127*, 59-66.
55. Lin, Q.; Liu, L.; Zheng, F.; Mao, P. P.; Liu, J.; Zhang, Y. M.; ...& Wei, T. B. *Tetrahedron.* **2017**, *73*, 5307-5310.
56. Lin, Q.; Liu, L.; Zheng, F.; Mao, P. P.; Liu, J.; Zhang, Y. M.; ... & Wei, T. B. *RSC advances.* **2017**, *7*, 38458-38462.
57. Lin, Q.; Mao, P. P.; Zheng, F.; Liu, L.; Liu, J.; Zhang, Y. M.; ... & Wei, T. B. *New Journal of Chemistry.* **2017**, *41*, 12172-12177.
58. Wei, T. B.; Chen, J. F.; Cheng, X. B.; Li, H.; Han, B. B.; Zhang, Y. M.; ... & Lin, Q. *Organic Chemistry Frontiers.* **2017**, *4*, 210-213.
59. Lin, Q.; Liu, L.; Zheng, F.; Mao, P. P.; Liu, J.; Zhang, Y. M.; ... & Wei, T. B. *RSC advances.* **2017**, *7*, 34411-34414.
60. Neto, B. A.; Lapis, A. A. M.; Silva, E. N.; Dupont, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 228-255.
61. Balasankar, T.; Gopalakrishnan, M.; Nagarajan, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, *40*, 728.
62. Gozzo, F. *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 4487.
63. Mataka, S.; Takahashi, K.; Imura, T.; Tashiro, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1982**, *19*, 1481-1488.
64. a) Chimirri, A.; Grasso, S.; Monforte, M.; Rao, A.; Zappala, M.; Monforte, A. M.; Pannecouque, C.; Witvrouw, M.; Balzarini, J.; De Clercq, E. *Antiviral Chem. Chemother.* **1999**, *10*, 211-217; b) Chimirri, A.; Grasso, S.; Monforte, A. M.; Monforte, P.; Zappala, M. *Farmaco.* **1991**, *46*, 817-823.
65. Wang, Z.; Peng, Z.; Huang, K.; Lu, P.; Wang, Y. *J. Mater. Chem. C.* **2019**, *7*, 6706-6713.
66. Du, J.; Biewer, M. C.; Stefan, M. C. *J. Mater. Chem. A.* **2016**, *4*, 15771-15787.
67. Chen, J.; Dong, C. L.; Zhao, D.; Huang, Y. C.; Wang, X.; Samad, L.; Guo, L. *Adv. Mater.* **2017**, *29*, 1606198.

68. Zhang, X.; Bronstein, H.; Kronemeijer, A. J.; Smith, J.; Kim, Y.; Kline, R. J.; DeLongchamp, D. M. *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2238.
69. Zhang, Y.; Chen, Z.; Wang, X.; He, J.; Wu, J.; Liu, H.; Wong, W. Y. *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 14208-14217.
70. Urrutia, M. P.; Kaul, N.; Kaper, T.; Hurrell, D.; Chiang, L.; Wells, J. A.; Dyrager, C. *Dalton Trans.* **2024**, *53*, 5658-5664.
71. Neto, B. A. D.; Carvalho, P. H. P. R.; Correa, J. R. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1560-1569.
72. Tomura, M.; Yamashita, Y. Z. *Krist-New Cryst. St.* **2003**, *218*, 587-588.
73. de la Hoz Tomás, M.; Organero, J. Á.; di Nunzio, M. R.; Hashimoto, T.; Hisaki, I.; Douhal, A. *J. Mater. Chem. C* **2024**, *12*, 9112-9129.
74. Elnagdy, H. M. *Dyes Pigm.* **2024**, 112251.
75. Hu, Z.; Feng, L.; Yang, P. *Adv. Funct. Mater.* **2024**, *34*, 2310818.
76. Gutiérrez-Arzaluz, L.; Nadinov, I.; Healing, G.; Czaban-Jozwiak, J.; Jia, J.; Huang, Z.; Mohammed, O. F. *J. Phys. Chem. B* **2021**, *125*, 13298-13308.
77. Xiong, W.; Tang, S.; Murto, P.; Zhu, W.; Edman, L.; Wang, E. *Adv. Opt. Mater.* **2019**, *7*, 1900280.
78. Wu, L.; Casado, S.; Romero, B.; Oton, J. M.; Morgado, J.; Müller, C.; Cabanillas-Gonzalez, J. *Macromolecules* **2015**, *48*, 8765-8772.
79. Li, S.; Liu, Q.; Mao, L.; Zhang, X.; Li, C.; Ma, D. *Chin. Chem. Lett.* **2024**, *35*, 109791.
80. Chakraborty, D.; Kaur, N.; Sahoo, J.; Hickey, N.; De, M.; Mukherjee, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 24901-24910.
81. Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S. *Introduction to Spectroscopy*; Brooks/Cole, **2000**, p353-361.
82. Owen, T. *Fundamentals of Uv-visible Spectroscopy*; Agilent Technologies, **2000**, p3-20.
83. Assis, O. B. *Rev. Bras. Ens. Fis.* **2013**, *35*, 2301.
84. Lakowicz, J. R. in *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 1999, p 1-5.
85. Heine, J.; Müller-Buschbaum, K. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 9232-9242.
86. So, P. T., Dong, C. Y. *Fluorescence spectrophotometry. e LS* **2001**.
87. Hambly, A. C.; Wünsch, U. J. *Fluorescence Excitation Emission Matrix (EEM) Spectroscopy. In Experimental Methods for Membrane Applications: In Desalination and Water Treatment*. IWA Publishing. 2024, pp. 265-286.
88. Valeur, B. in *Molecular Fluorescence*; Wiley-VCH GmbH, 2001, p 72-124.
89. Strickler, S. J.; Berg, R. A. *J. Chem. Phys.* **1962**, *37*, 814-822.

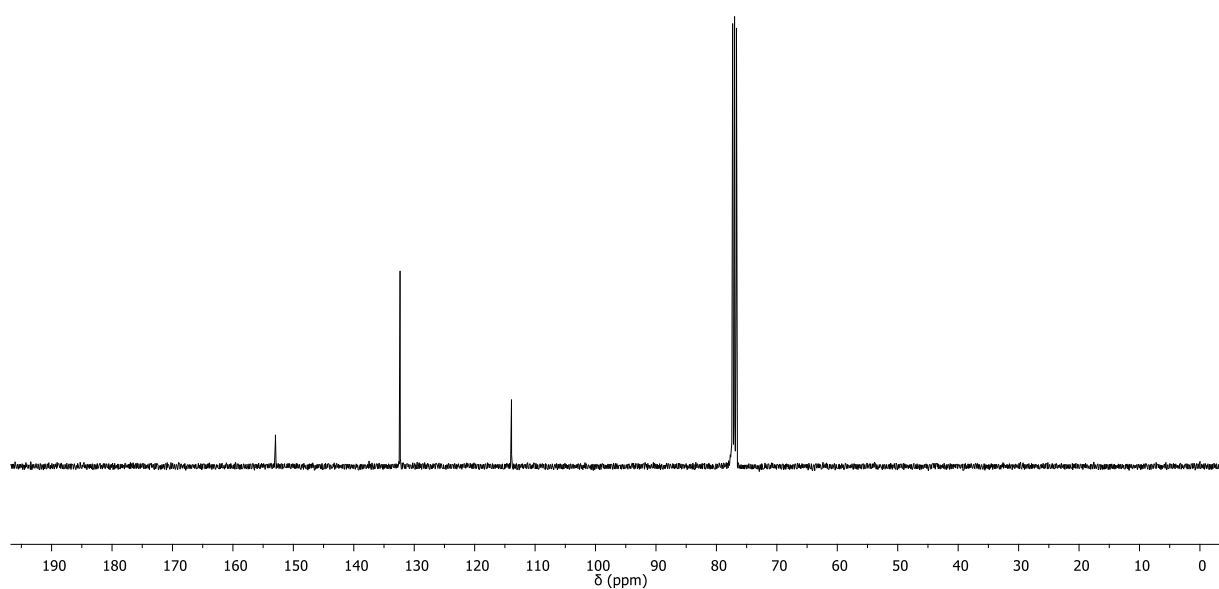
90. Lakowicz, J. R. in *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 1999, p 205.
91. Homocianu, M. *Microchem. J.* **2024**, 110166.
92. Hong, Y.; Lam, J. W.; Tang, B. Z. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5361-5388.
93. Huang, M.; Yu, R.; Xu, K.; Ye, S.; Kuang, S.; Zhu, X.; Wan, Y. *Chem. Sci.* **2016**, 7, 4485-4491.
94. An, B. K.; Kwon, S. K.; Jung, S. D.; Park, S. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14410-14415.
95. Sodre, E. R.; Guido, B. C.; de Souza, P. E.; Machado, D. F.; Carvalho-Silva, V. H.; Chaker, J. A.; Neto, B. A. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 12614-12634.
96. Wang, X.; Teng, X.; Sun, X.; Pan, W.; Wang, J. *Spectrochim. Acta - A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **2022**, 267, 120547.
97. Ebersol, C. P.; Debia, N. P.; Zimba, H. C.; Moraes, E. S.; Lüdtke, D. S.; Rodembusch, F. S.; Moro, A. V. *New J. Chem.* **2024**, 48, 4680-4689.
98. Marshall, R. J.; Kalinovskyy, Y.; Griffin, S. L.; Wilson, C.; Blight, B. A.; Forgan, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 6253-6260.
99. Moro, A. V.; Ferreira, P. C.; Migowski, P.; Rodembusch, F. S.; Dupont, J.; Luedtke, D. S. *Tetrahedron.* **2013**, 69, 201-206.
100. Branco, F. S. C.; Silva, B. V.; Rio, G. F. D.; Santana, M. J.; Queiroz Júnior, L. H. K.; Pinto, A. C.; Lião, L. M. *Quim. Nova.* **2015**, 38, 1237-1246.
101. Silveira, E. V.; Nascimento, V.; Wanderlind, E. H.; Affeldt, R. F.; Micke, G. A.; Garcia-Rio, L.; Nome, F. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 9684-9692.
102. Joseph, R.; Naugolny, A.; Feldman, M.; Herzog, I. M.; Fridman, M.; Cohen, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 754-757.
103. Swirepik, O.; Smith, J. N.; White, N. G. *J. Org. Chem.* **2023**, 88, 8310-8315.
104. Zuilhof, H.; Sue, A. C. H.; Escorihuela, J. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 14956-14963.
105. Wanderlind, E. H.; Liz, D. G.; Gerola, A. P.; Affeldt, R. F.; Nascimento, V.; Bretanha, L. C.; Nome, F. *ACS Catalysis.* **2018**, 8, 3343-3347.

106. Justin Thomas, K. R.; Lin, J. T.; Velusamy, M.; Tao, Y. T.; Chuen, C. H. *Adv. Funct. Mater.* **2004**, *14*, 83-90.
107. Wang, Z.; Peng, Z.; Huang, K.; Lu, P.; Wang, Y. *J. Mater. Chem. C* **2019**, *7*, 6706-6713.
108. Sudyoadsuk, T.; Chasing, P.; Chaiwai, C.; Chawanpunyawat, T.; Kaewpuang, T.; Manyum, T.; Promarak, V. *J. Mater. Chem.* **2020**, *8*, 10464-10473.
109. Akhtaruzzaman, M.; Tomura, M.; Zaman, M. B.; Nishida, J. I.; Yamashita, Y. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7813-7818.
110. Fang, Q., Xu, B., Jiang, B., Fu, H., Chen, X., ...& Cao, A. *Chem. Comm.* **2005**, *11*, 1468-1470.
111. Bittencourt, C. R.; Demos, W.; Wanderlind, E. H.; Nome, F.; Gerola, A. P. *ACS Applied Polymer Materials*, 2022, *4*, 9313-9322.
112. Gómez-González, B.; Francisco, V.; Montecinos, R.; García-Río, L. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 911-919.
113. Ma, Y.; Ji, X.; Xiang, F.; Chi, X.; Han, C.; He, J.; Huang, F. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12340-12342.
114. Arena, G.; Gentile, S.; Gulino, F. G.; Sciotto, D.; Sgarlata, C. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7091-7094.
115. Hapiot, F.; Tilloy, S.; Monflier, E. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 767-781.
116. Ma, Y.; Xue, M.; Zhang, Z.; Chi, X.; Huang, F. *Tetrahedron.* **2013**, *69*, 4532-4535.
117. Guo, D. S.; Wang, K.; Liu, Y. *J. Incl. Phenom. Macro.* **2008**, *62*, 1-21.
118. Gómez, B.; Francisco, V.; Fernández-Nieto, F.; Garcia-Rio, L.; Martín-Pastor, M.; Paleo, M. R.; Sardina, F. J. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 12123-12132.
119. Hua, B.; Zhou, J.; Yu, G. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 986-989.
120. Ogoshi, T.; Hashizume, M.; Yamagishi, T. A.; Nakamoto, Y. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3708-3710.
121. Gerola, A.P.; Wanderlind, E. H; Ildrees, M.; Sangaletti, P.; Zaramello, L.; Nome, R.A; Fiedler, H.D. *J. Mol. Liq.* **2020**, *314*, 113607.
122. Lakowicz, J. R. in *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 1999, p 281-282.
123. Lakowicz, J. R. in *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 1999, p 10 e 207.
124. Neto, B. A.; Lapis, A. A.; Mancilha, F. S.; Vasconcelos, I. B.; Thum, C.; Basso, L. A.; Dupont, J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4001-4004.
125. Grabolle, M.; Spieles, M.; Lesnyak, V.; Gaponik, N.; Eychmüller, A. *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 6285.

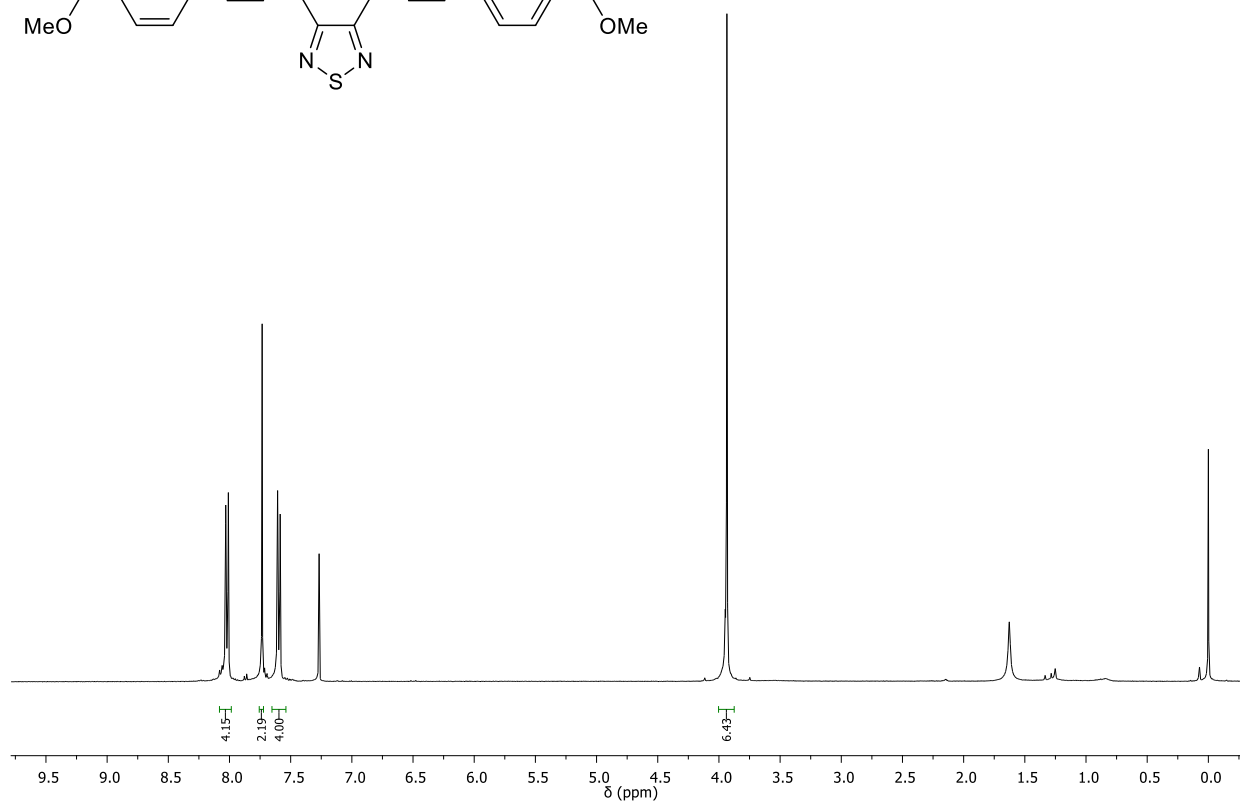
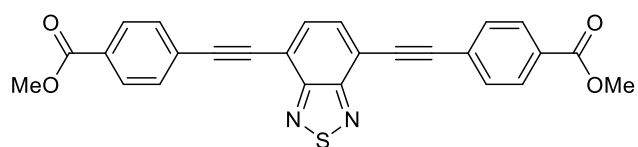
126. Barbiéri, R. S.; Massabni, A. C.; Bellato, C. R. *Quim. Nova.* **1991**, *14*, 212-215.
127. Pilgram, K.; Zupan, M.; Skiles, R. *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, *7*, 629.



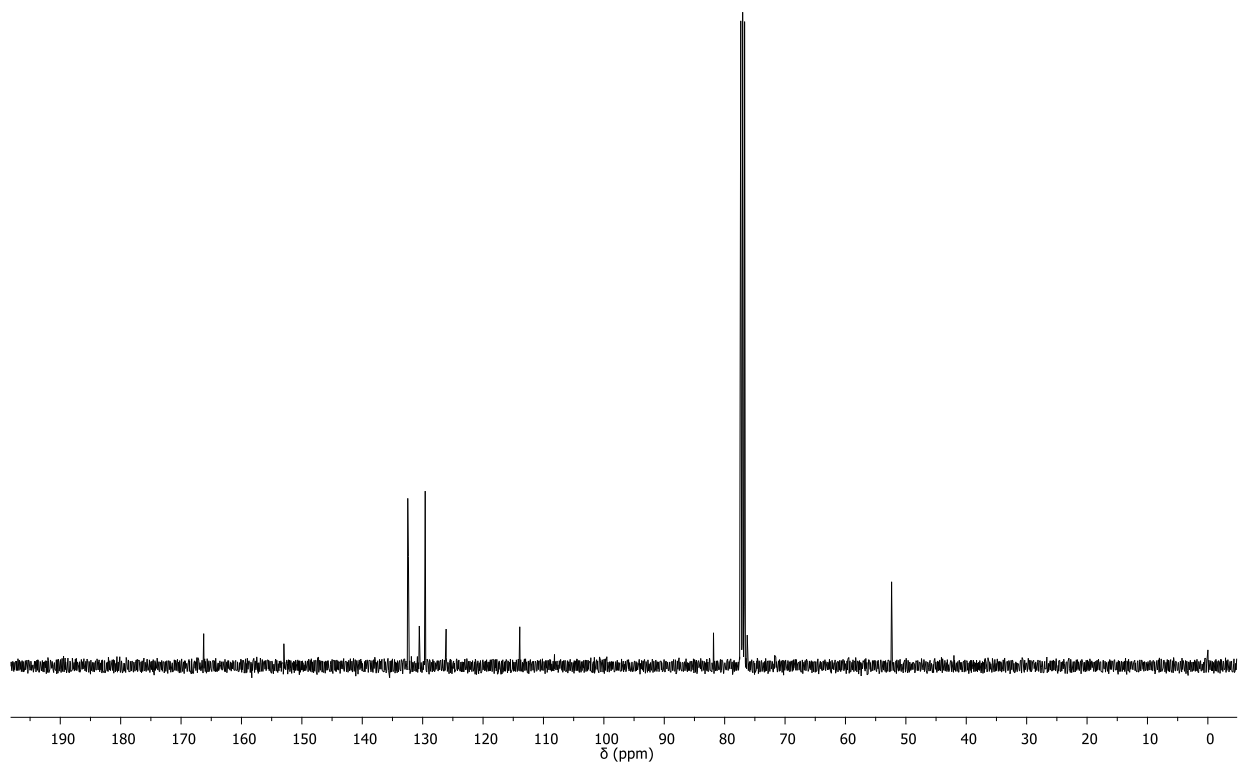
A1. Espectro de RMN ^1H do composto **1** em CDCl_3 (400 MHz)



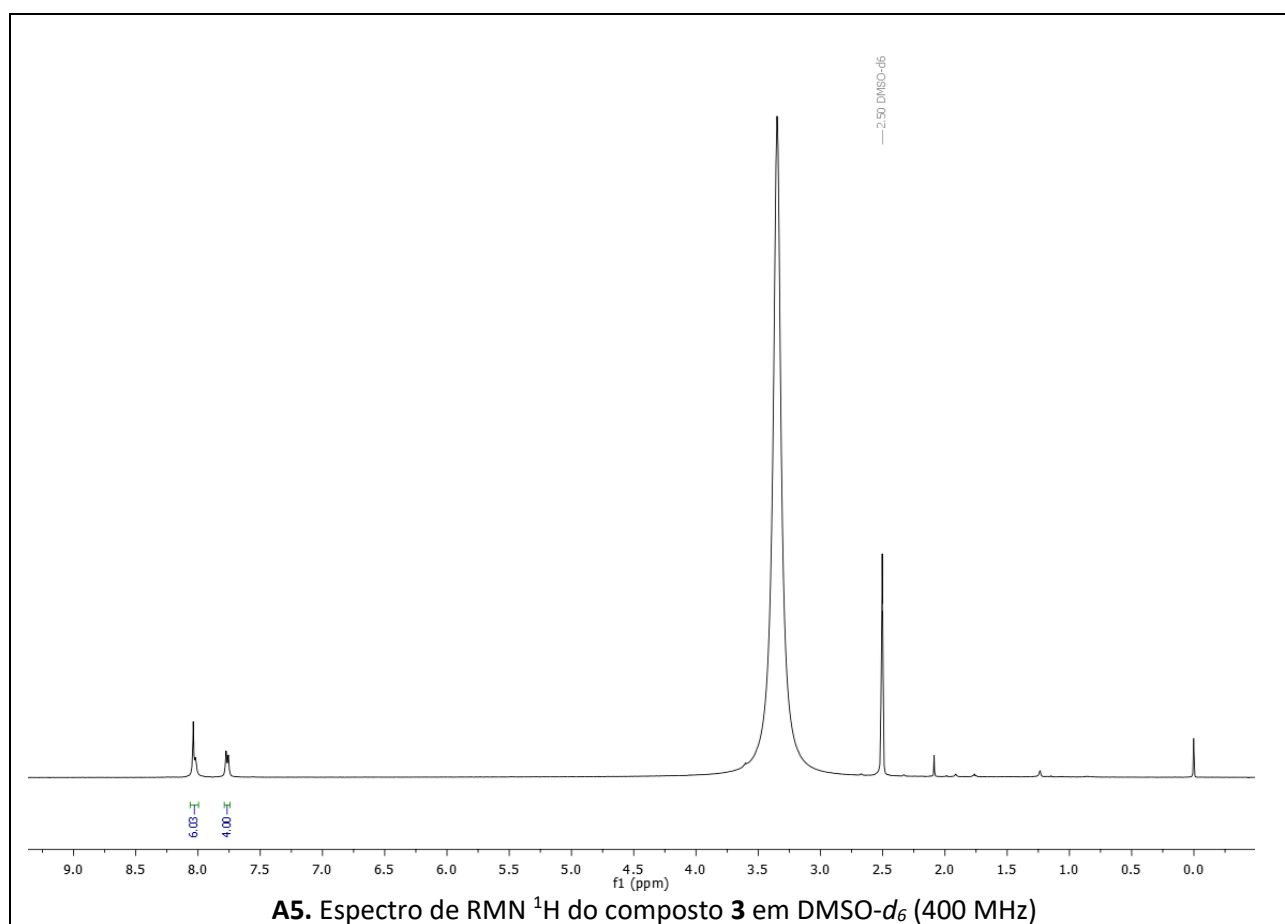
A2. Espectro de RMN ^{13}C do composto **1** em CDCl_3 (100 MHz)

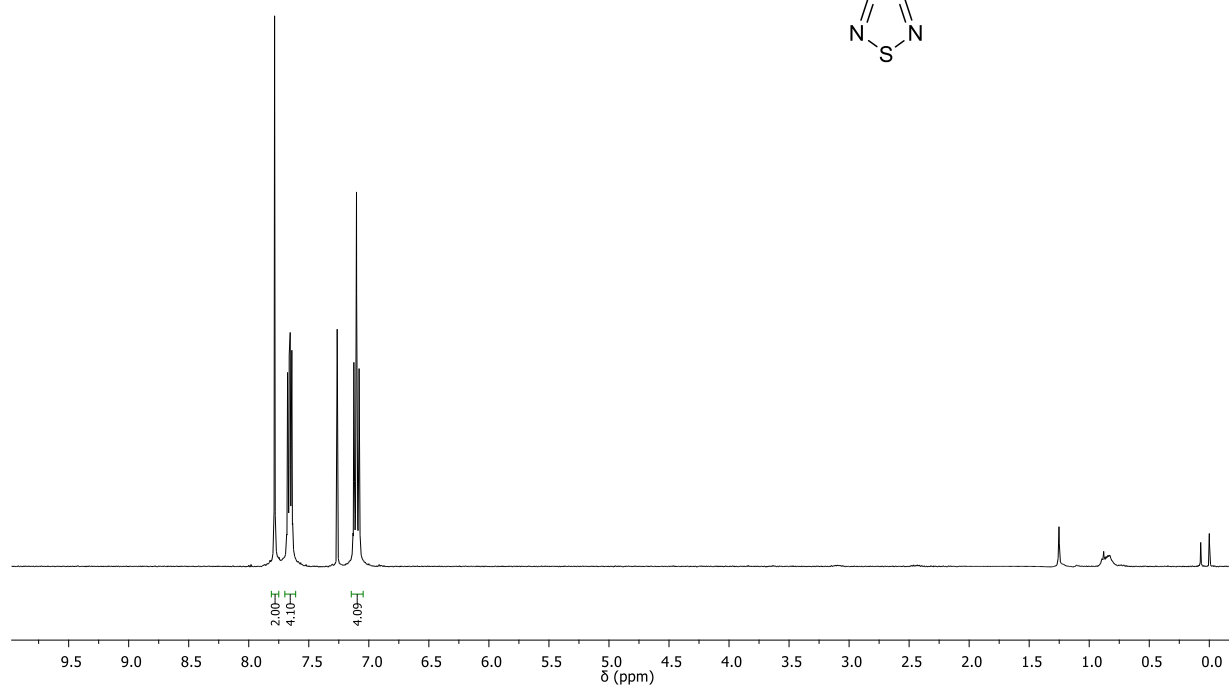
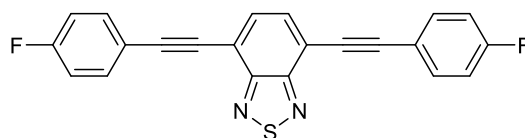


A3. Espectro de RMN ¹H do composto **2** em CDCl₃ (400 MHz)

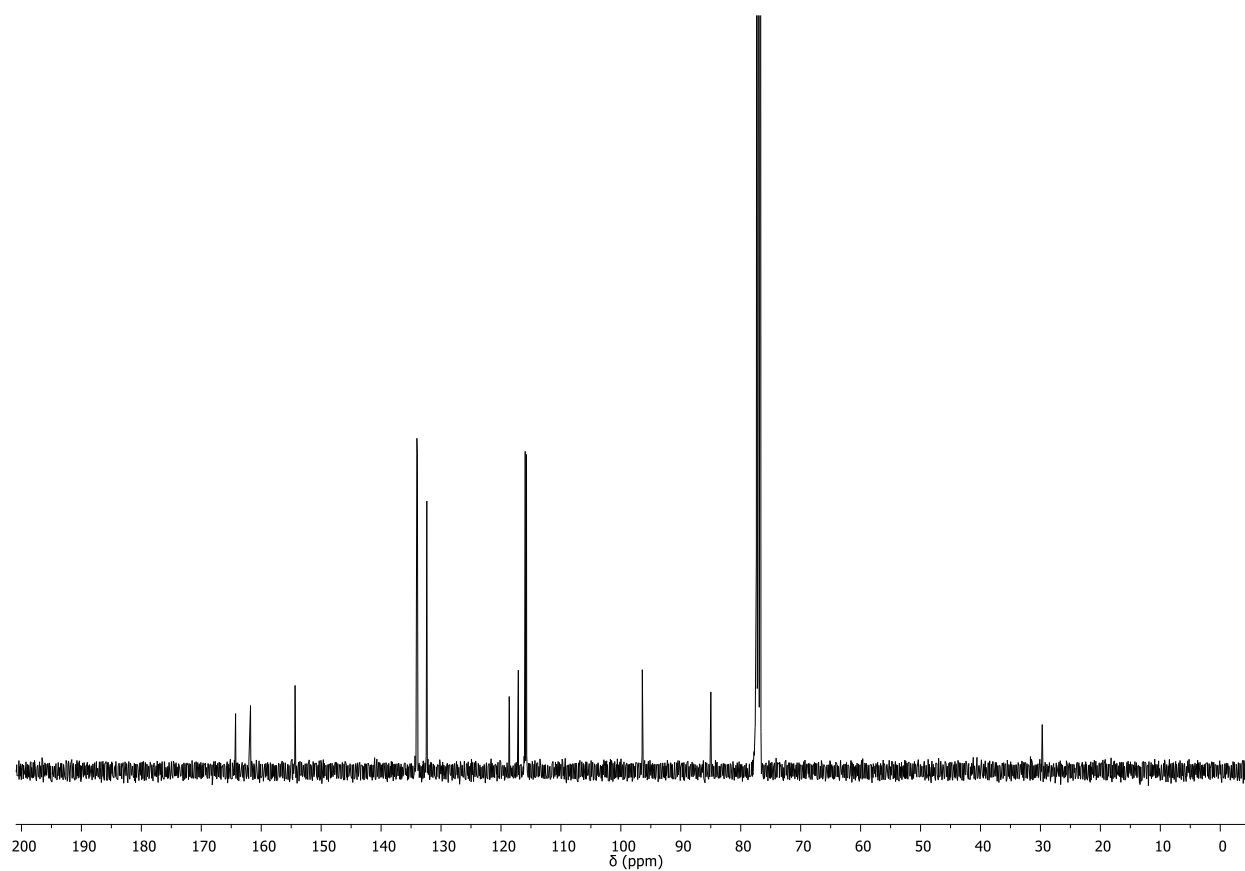


A4. Espectro de RMN ¹³C do composto **2** em CDCl₃ (100 MHz)

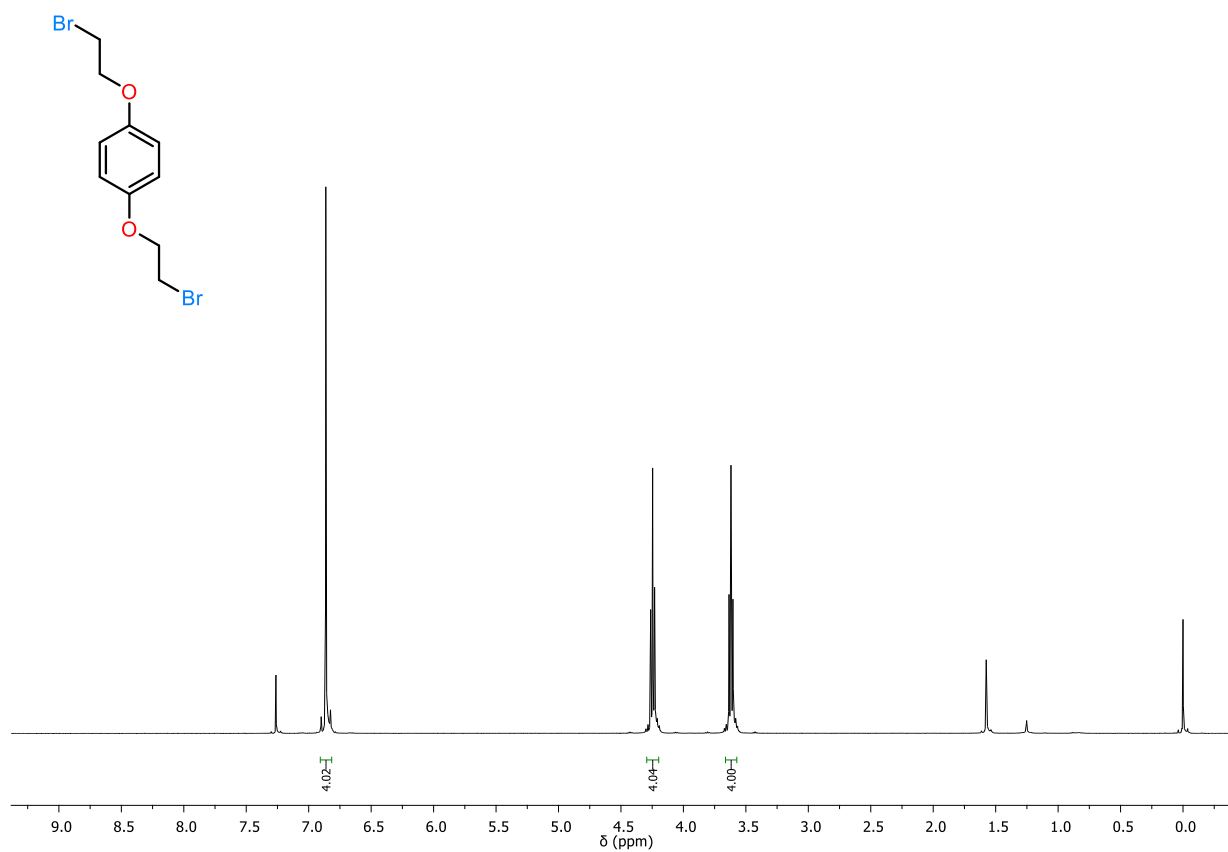




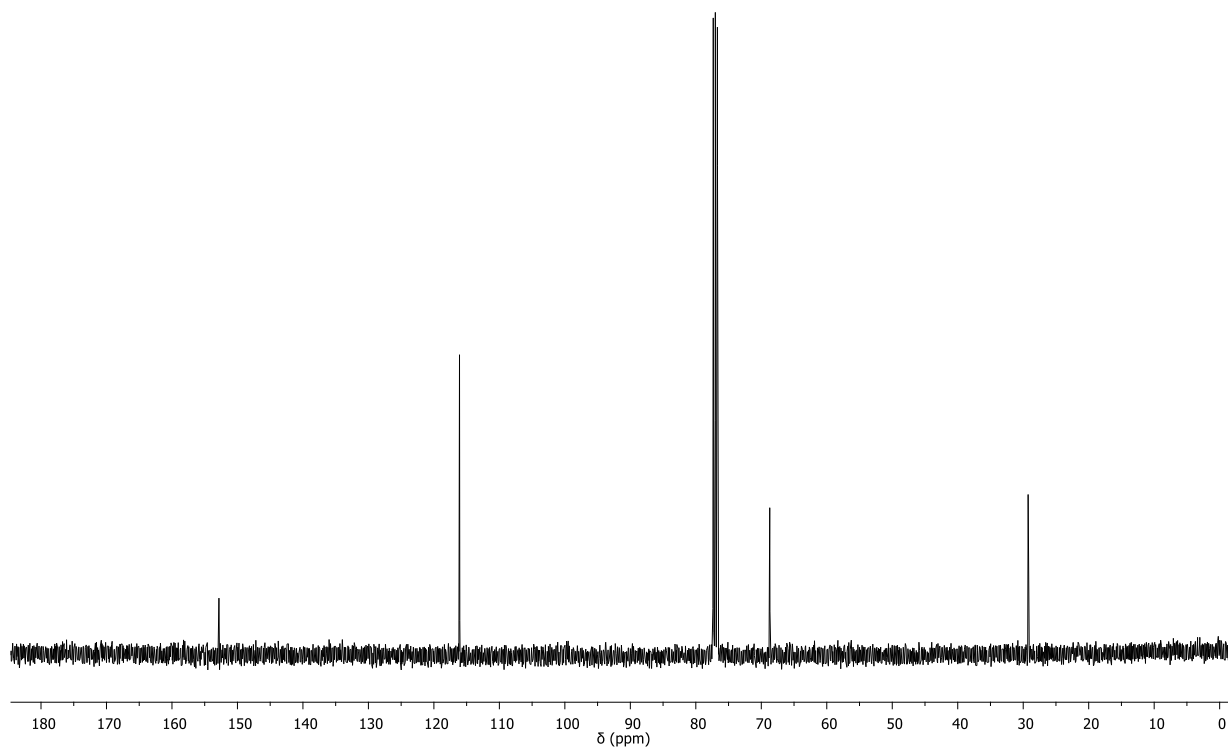
A6. Espectro de RMN ^1H do composto **5** em CDCl_3 (400 MHz)



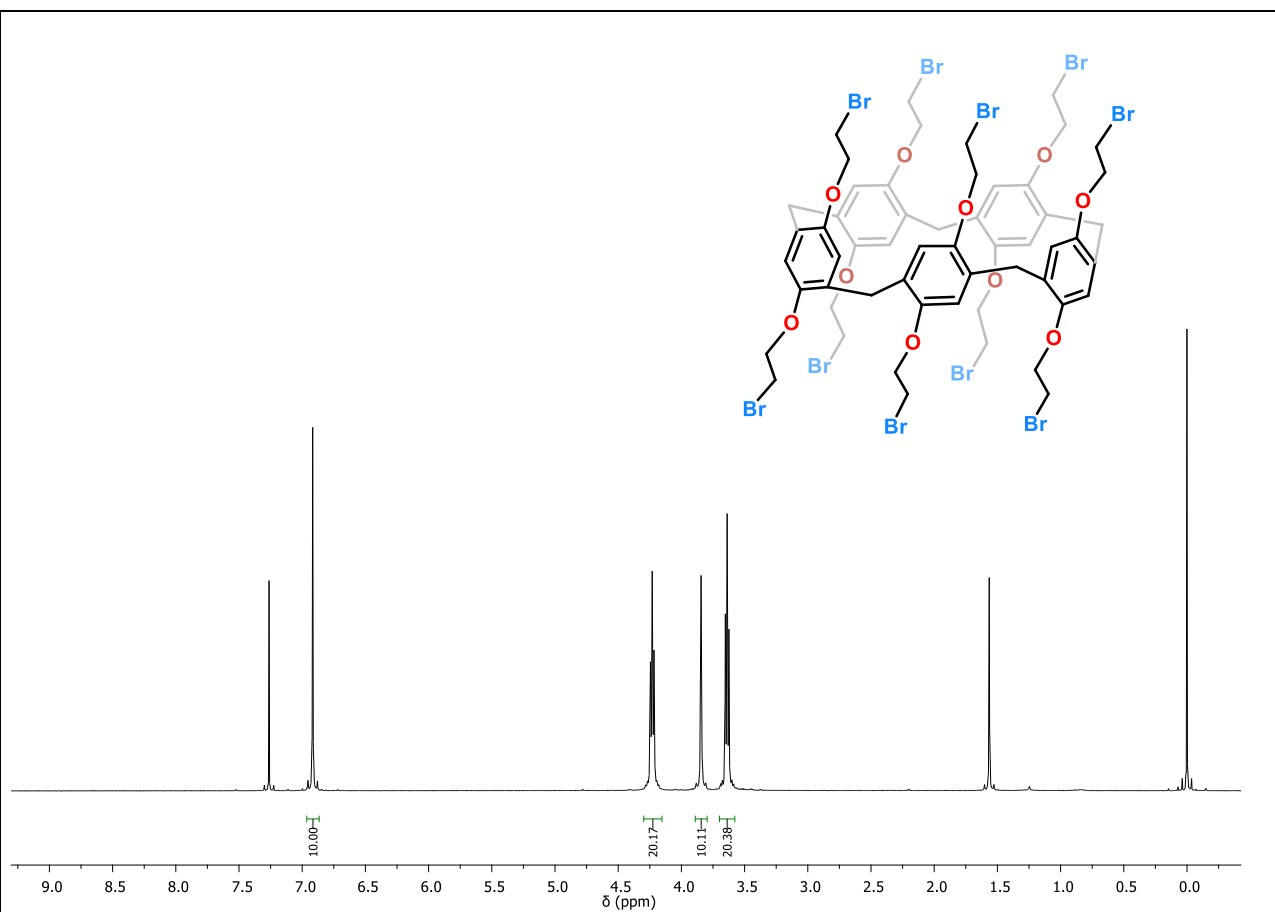
A7. Espectro de RMN ^{13}C do composto **5** em CDCl_3 (100 MHz)



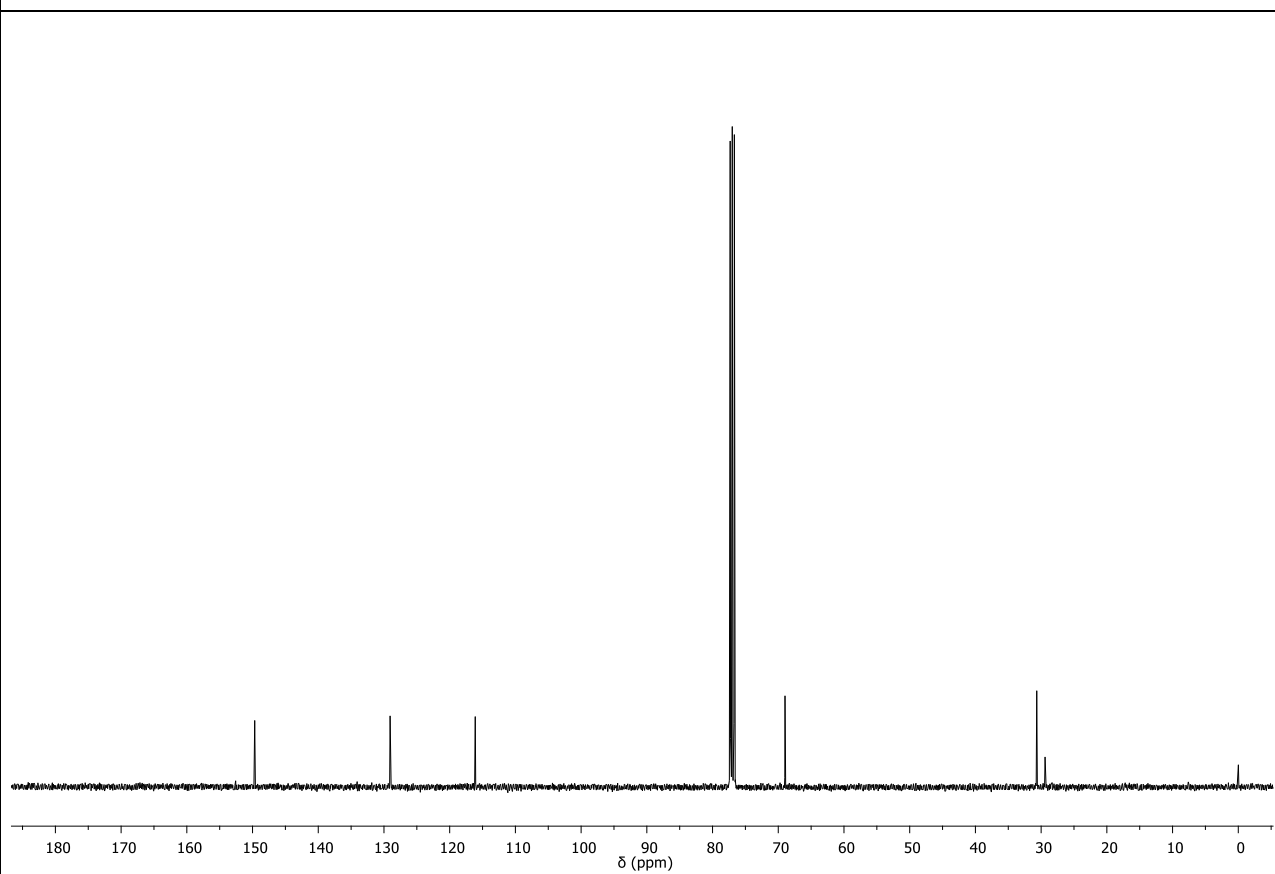
A8. Espectro de RMN ¹H do composto **6** em CDCl₃ (400 MHz)



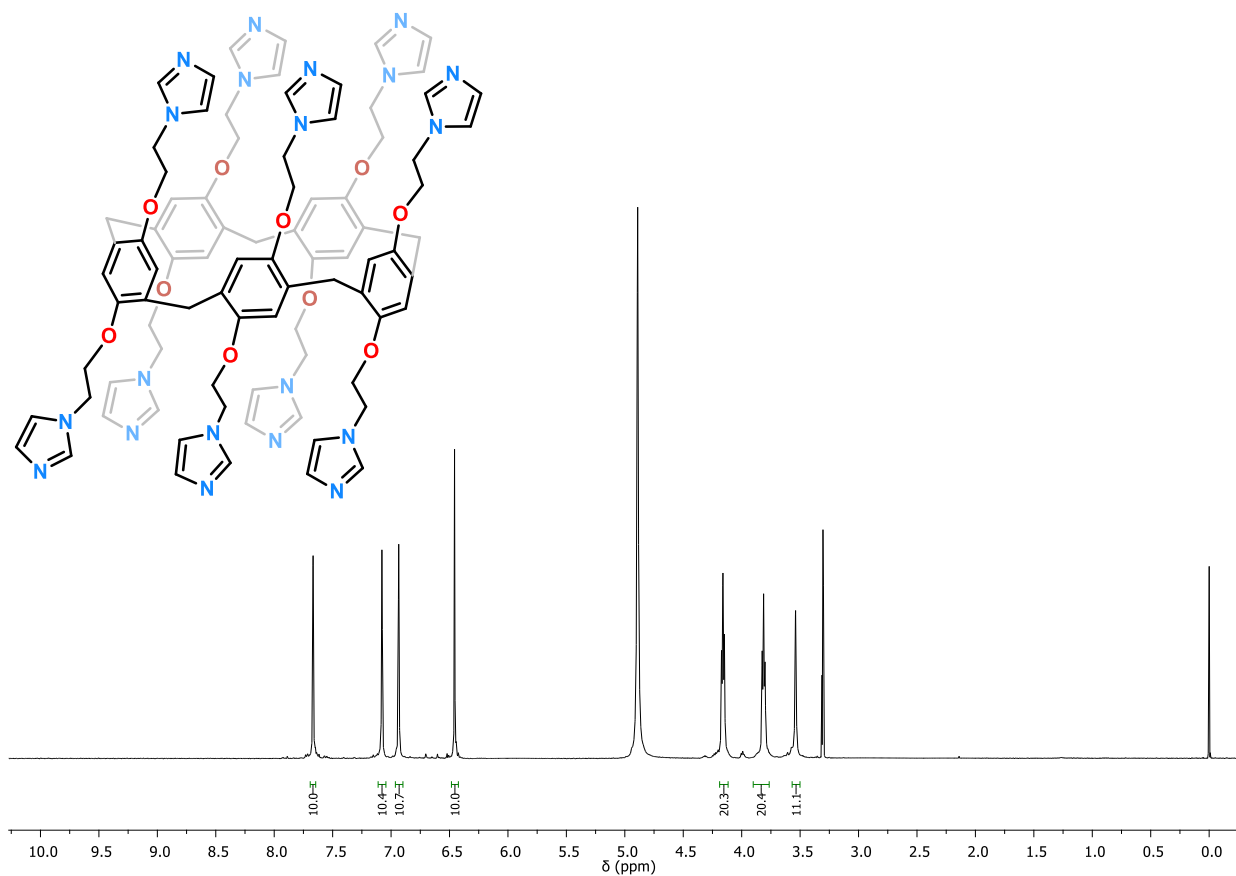
A9. Espectro de RMN ¹³C do composto **6** em CDCl₃ (100 MHz)



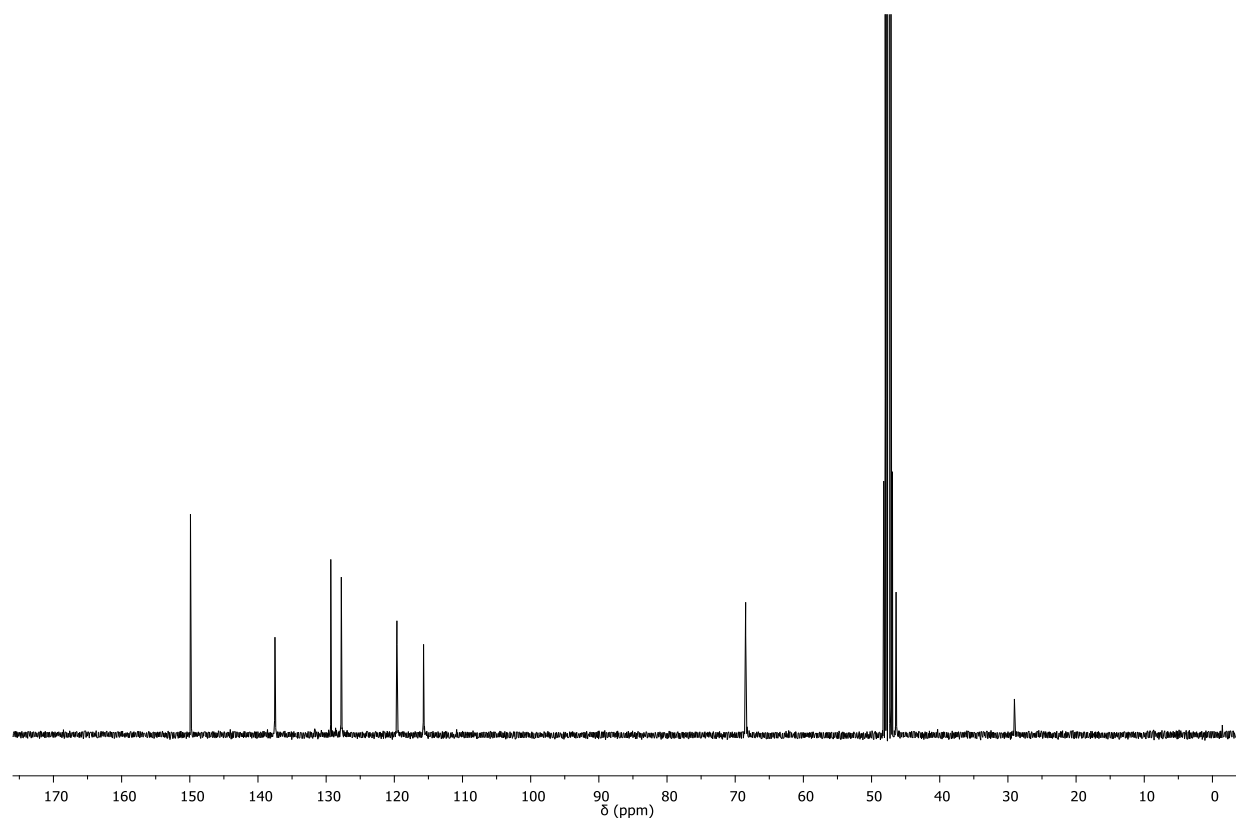
A10. Espectro de RMN ¹H do composto **7** em CDCl₃ (400 MHz)



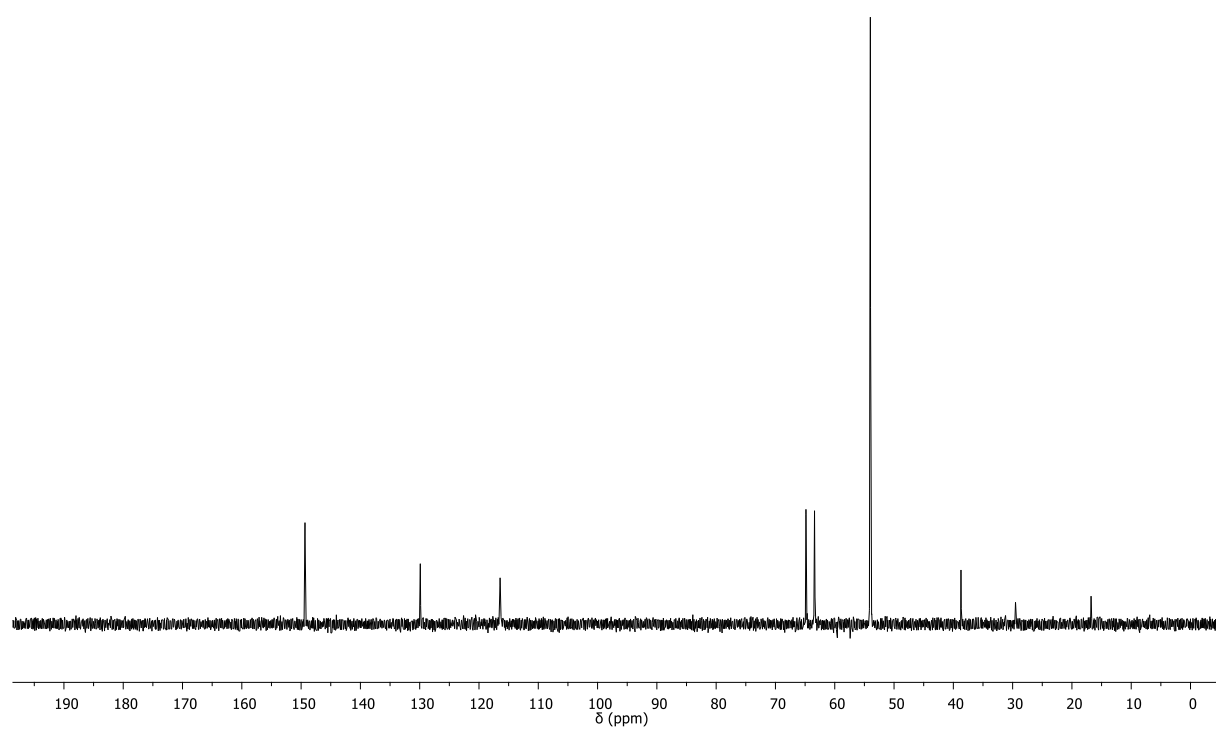
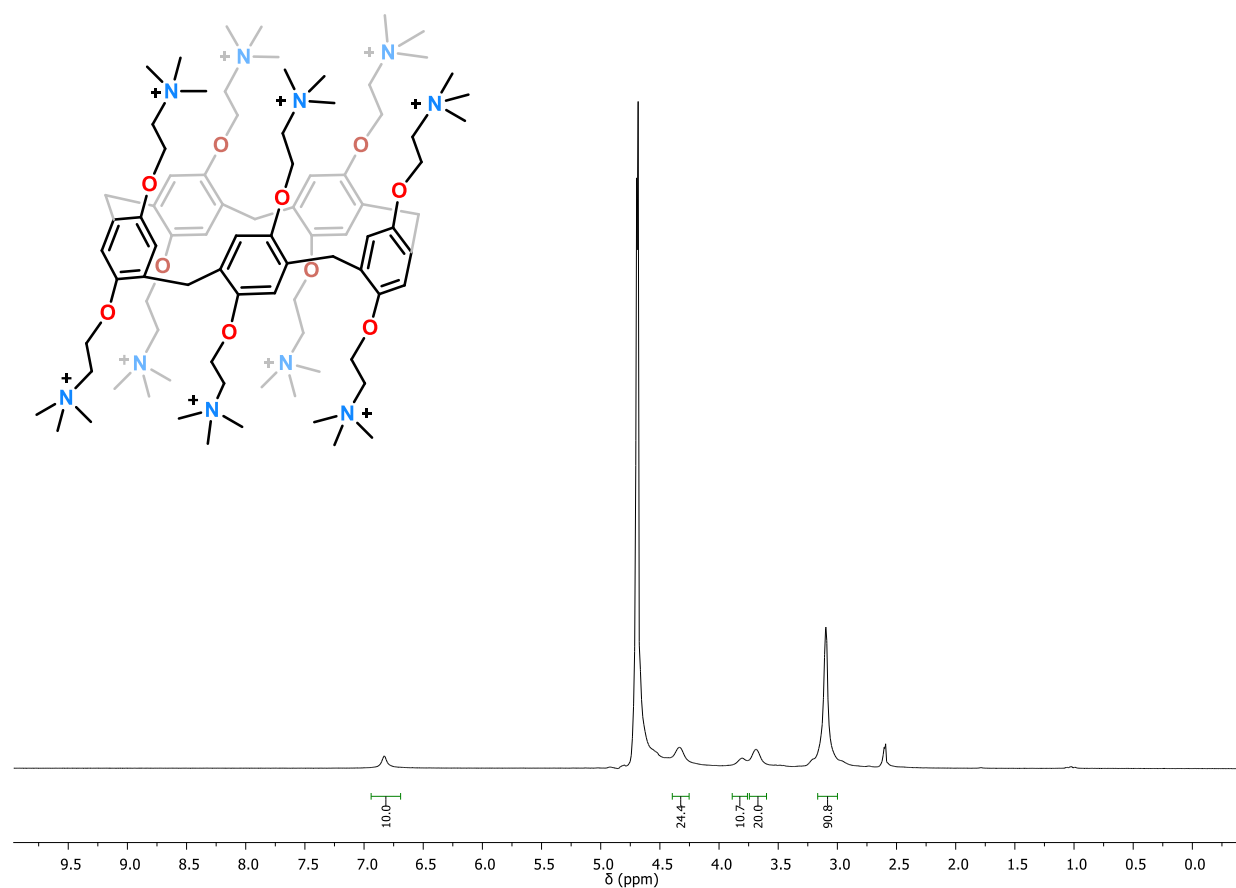
A11. Espectro de RMN ¹³C do composto **7** em CDCl₃ (100 MHz)

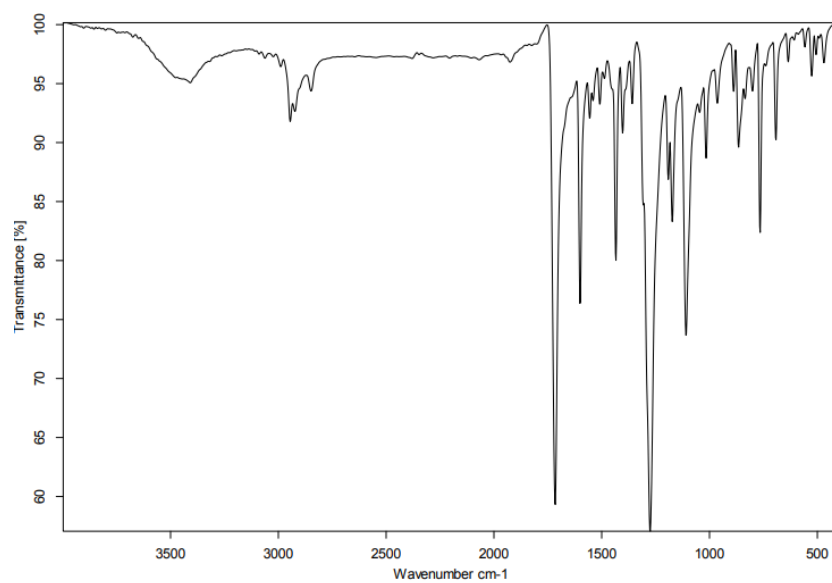


A12. Espectro de RMN ^1H do composto **8** em CD_3OD (400 MHz)

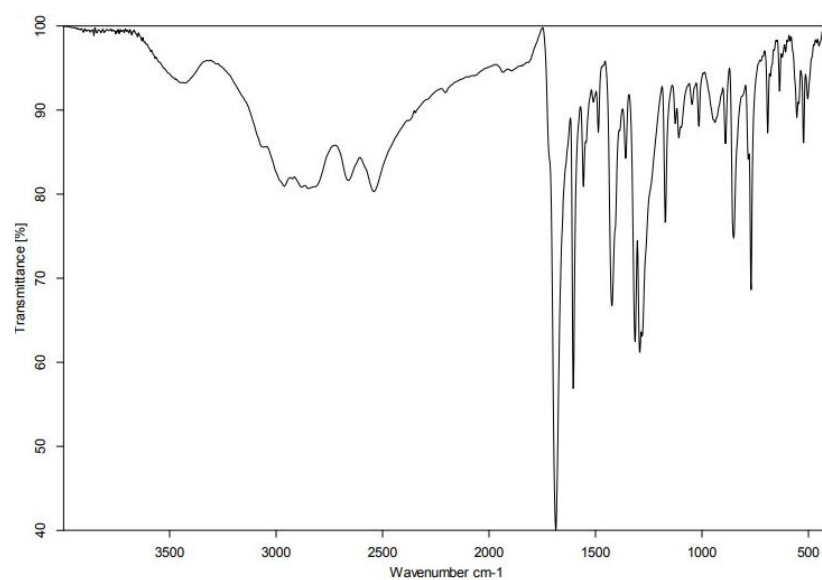


A13. Espectro de RMN ^{13}C do composto **8** em CD_3OD (100 MHz)

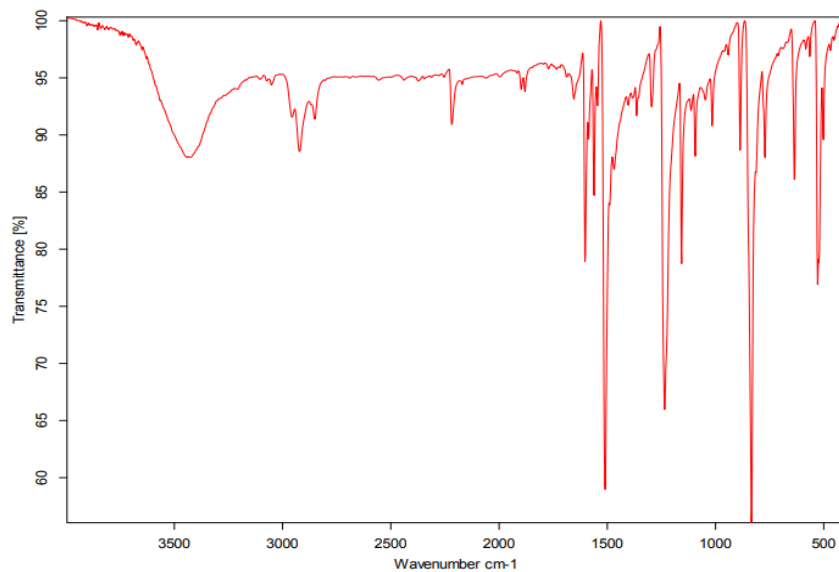




A16. Espectro de infravermelho do composto **2**.

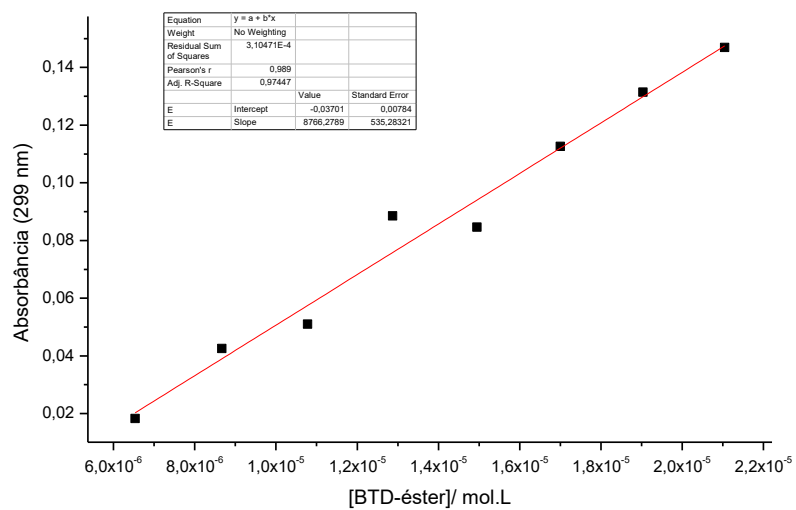


A17. Espectro de infravermelho do composto **3**.

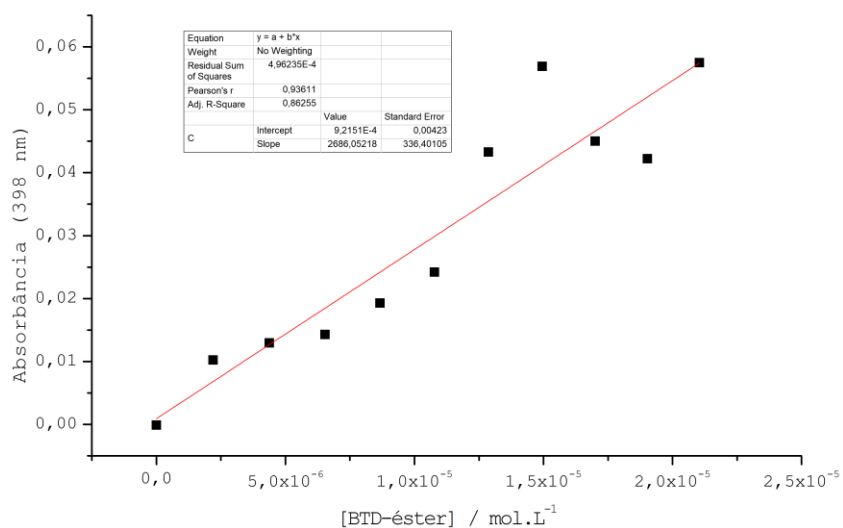


A18. Espectro de infravermelho do composto **5**.

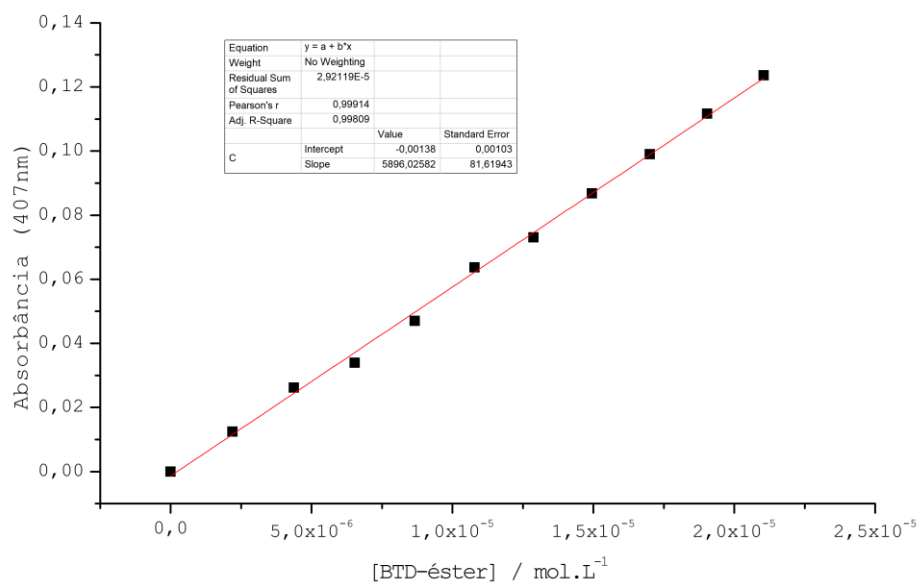
CURVAS DE CALIBRAÇÃO



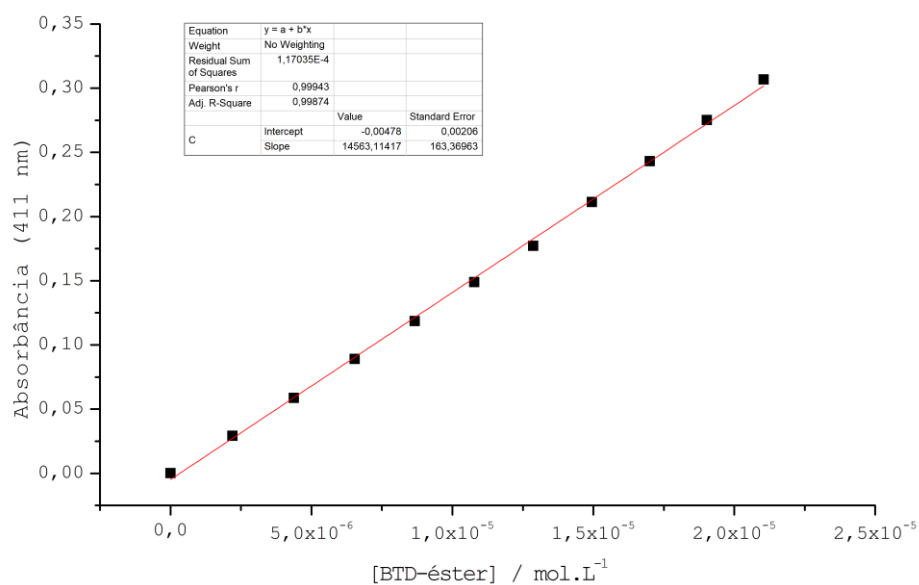
A19. Curva de calibração para o composto BTDA-(CO₂Me)₂ em água.



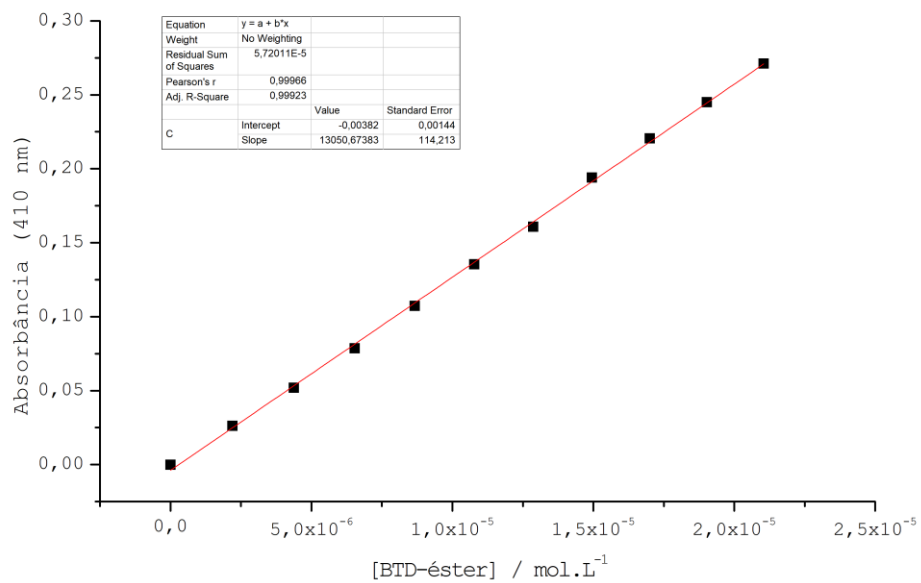
A20. Curva de calibração para o composto BTDA-(CO₂Me)₂ em Etanol.



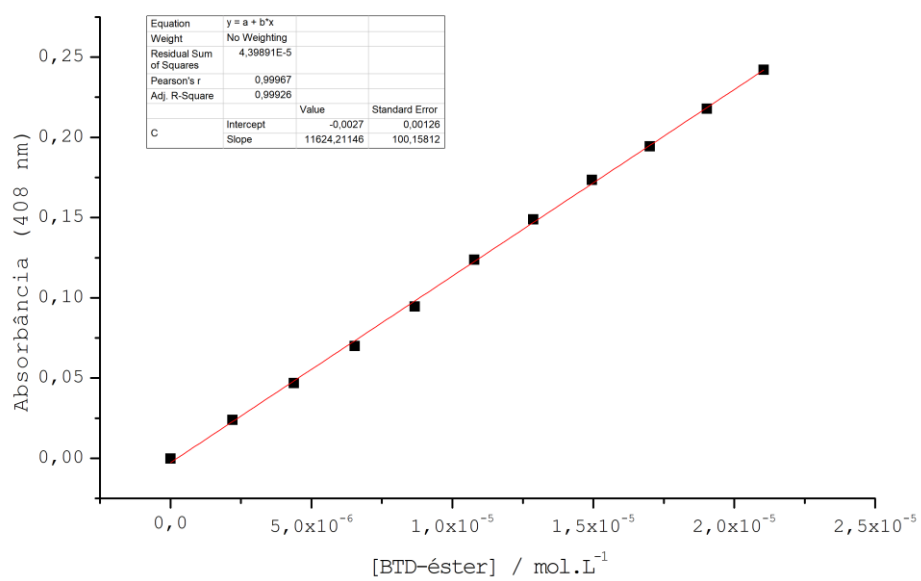
A21. Curva de calibração para o composto BTD-(CO₂Me)₂ em CH₂Cl₂.



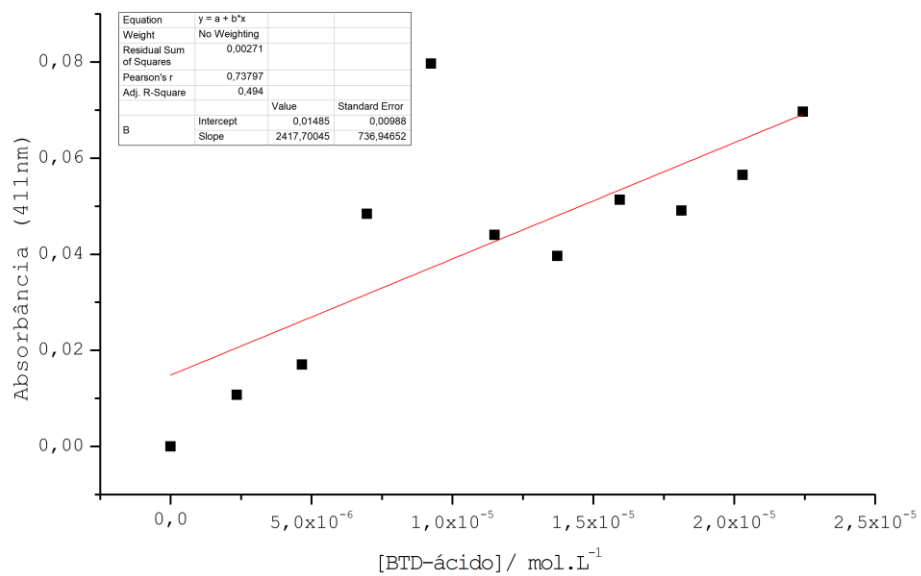
A22. Curva de calibração para o composto BTD-(CO₂Me)₂ em THF.



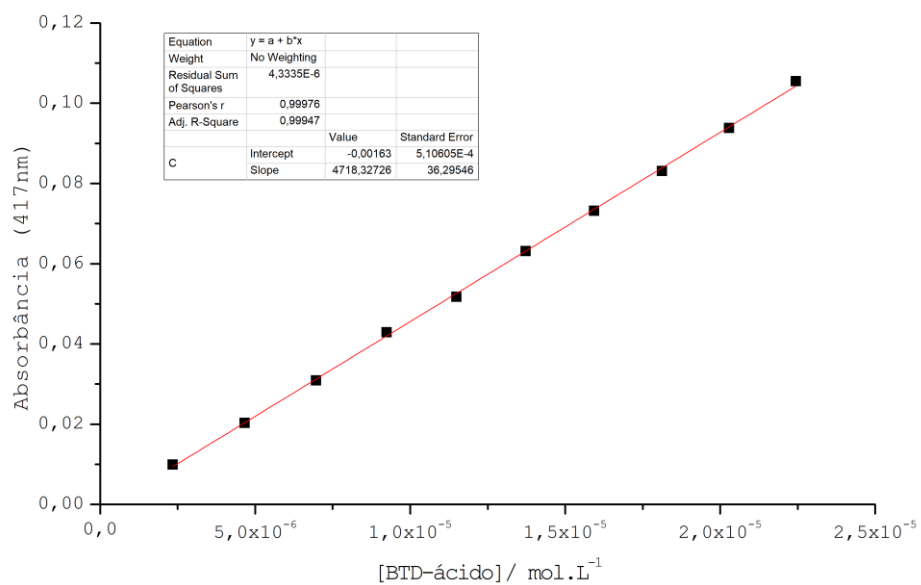
A23. Curva de calibração para o composto BTD-(CO₂Me)₂ em 1,4-Dioxano.



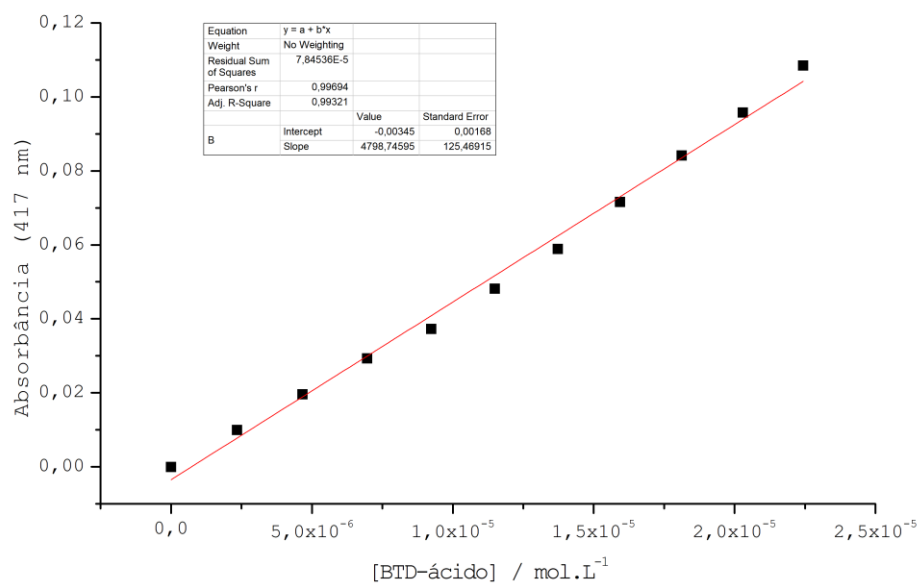
A24. Curva de calibração para o composto BTD-(COOH)₂ em água.



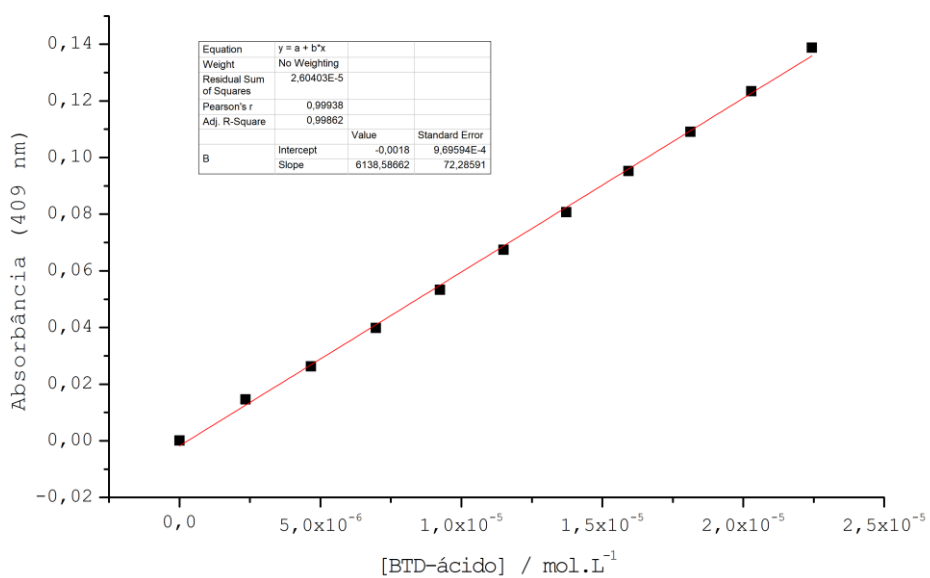
A25. Curva de calibração para o composto BTD-(COOH)₂ em etanol.



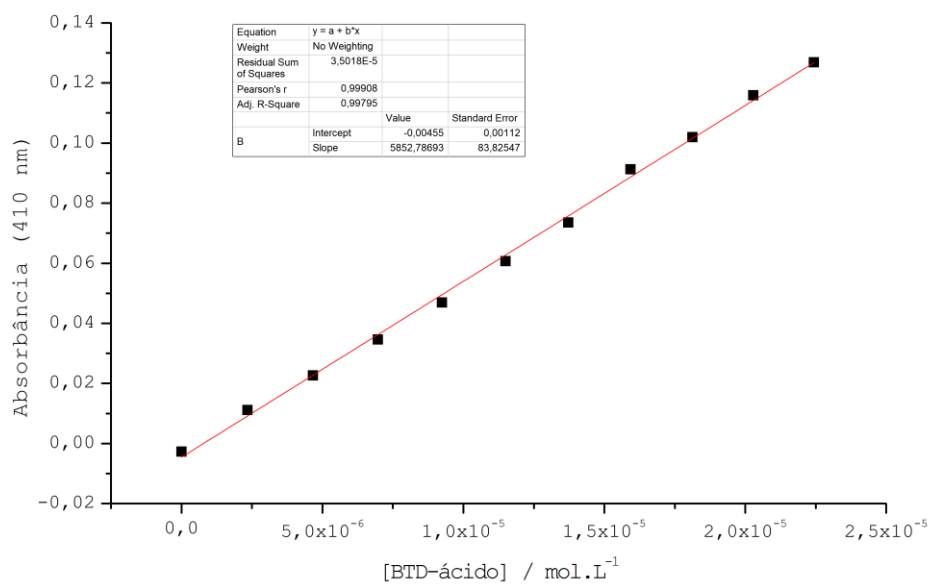
A26. Curva de calibração para o composto BTD-(COOH)₂ em CH₂Cl₂.



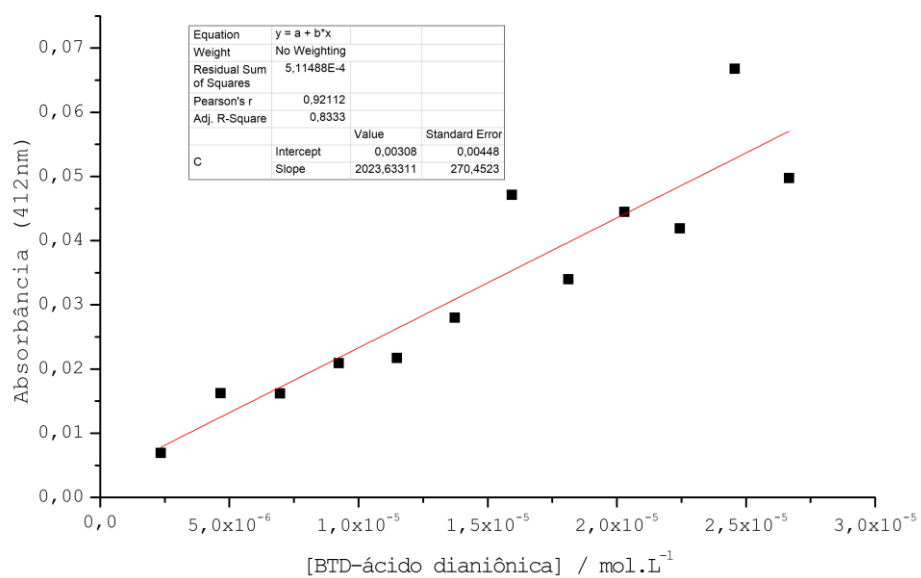
A27. Curva de calibração para o composto BTDA-(COOH)₂ em THF.



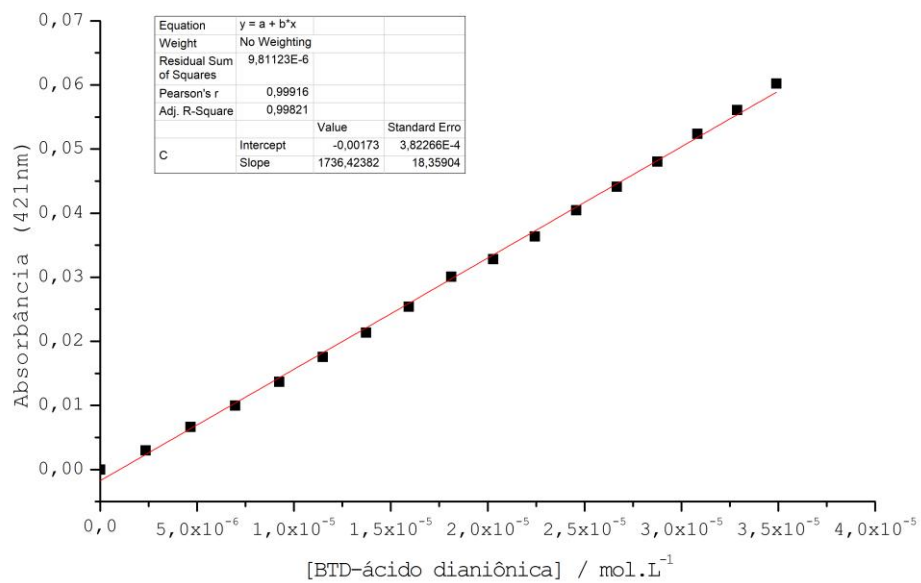
A28. Curva de calibração para o composto BTDA-(COOH)₂ em 1,4-Dioxano.



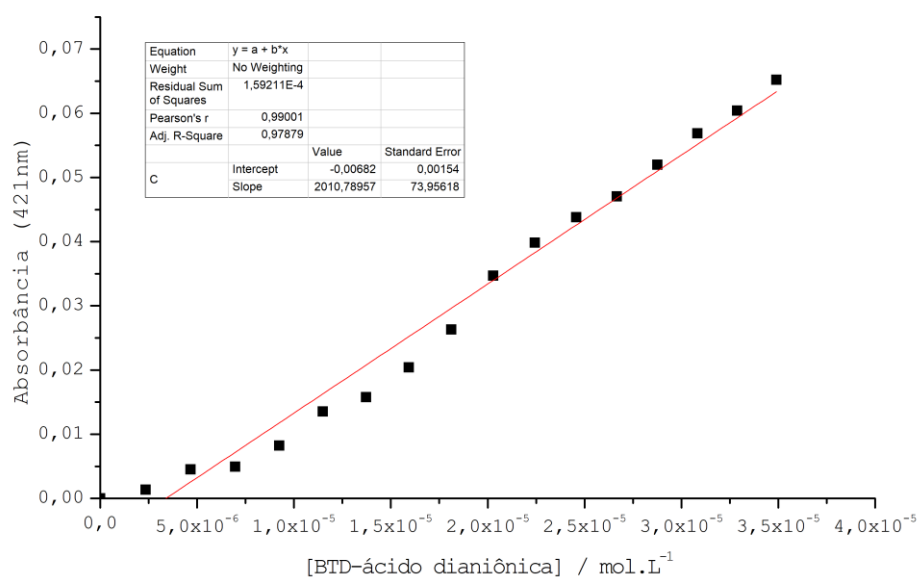
A29. Curva de calibração para o composto BTD-(COO⁻)₂ em água.



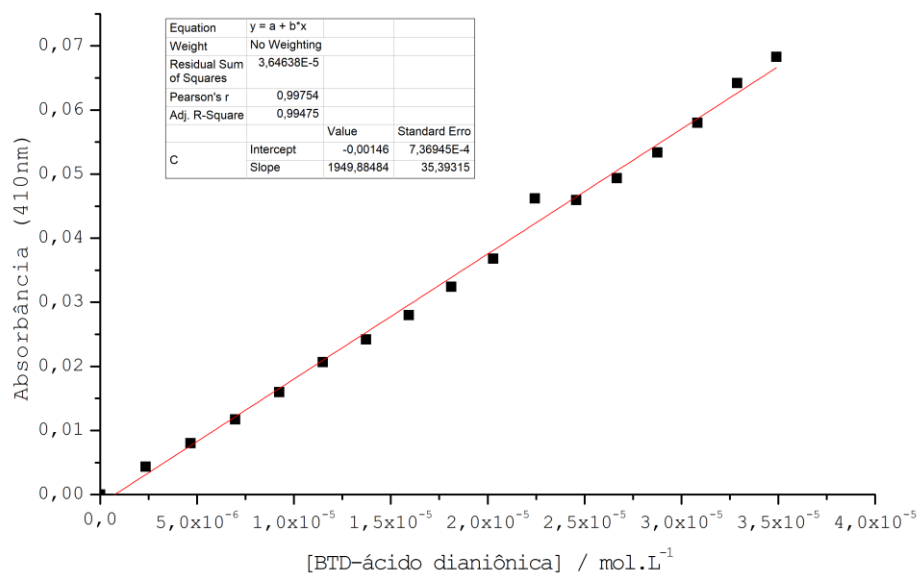
A30. Curva de calibração para o composto BTD-(COO⁻)₂ em etanol.



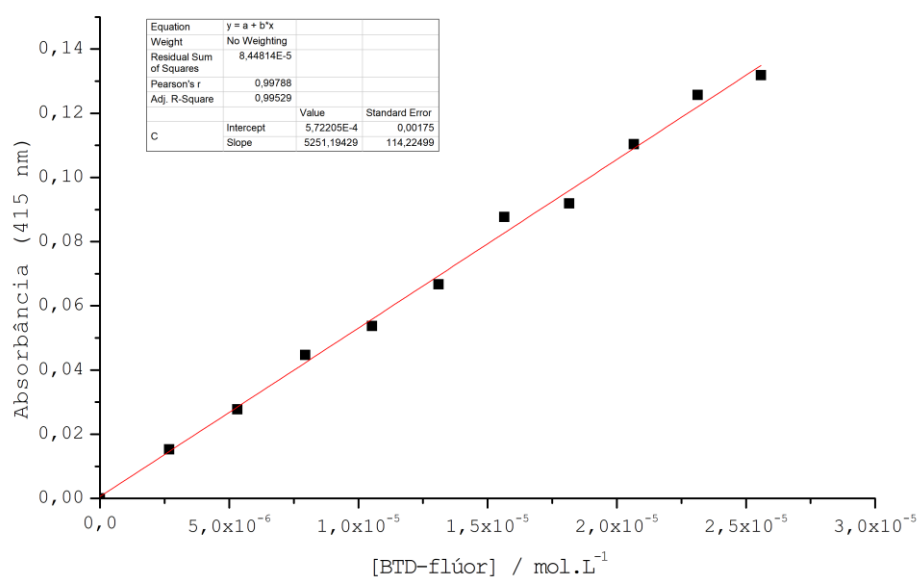
A31. Curva de calibração para o composto BTDA-(COO⁻)₂ em THF.



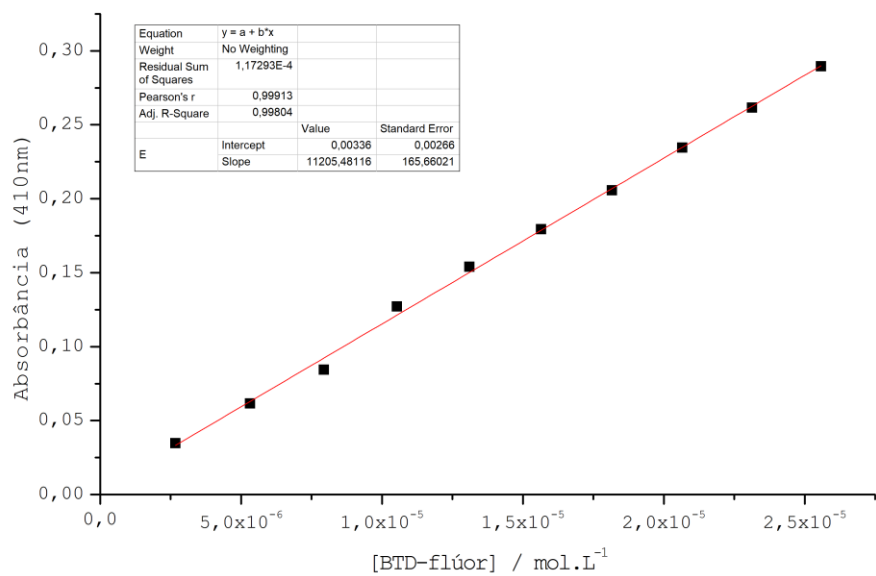
A32. Curva de calibração para o composto BTDA-(COO⁻)₂ em 1,4-dioxano.



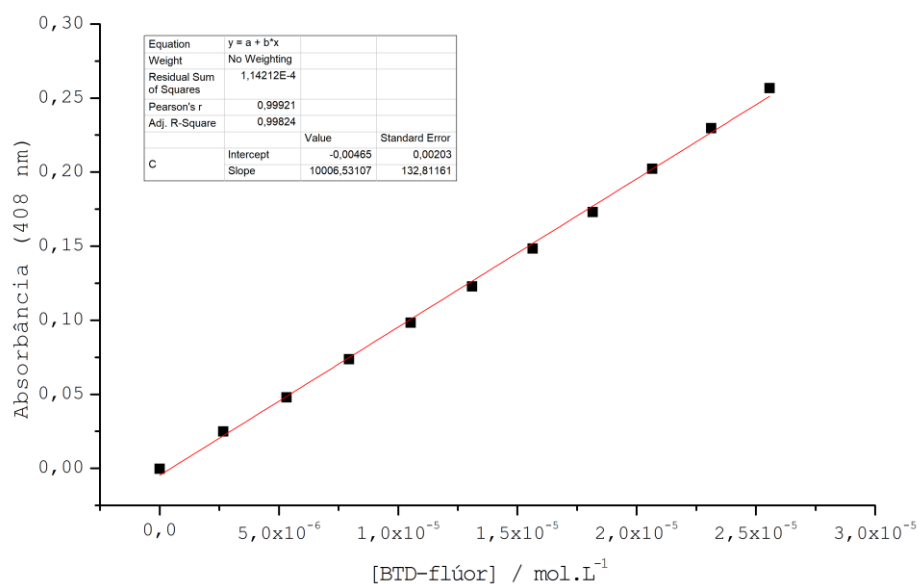
A33. Curva de calibração para o composto BTD-F em água.



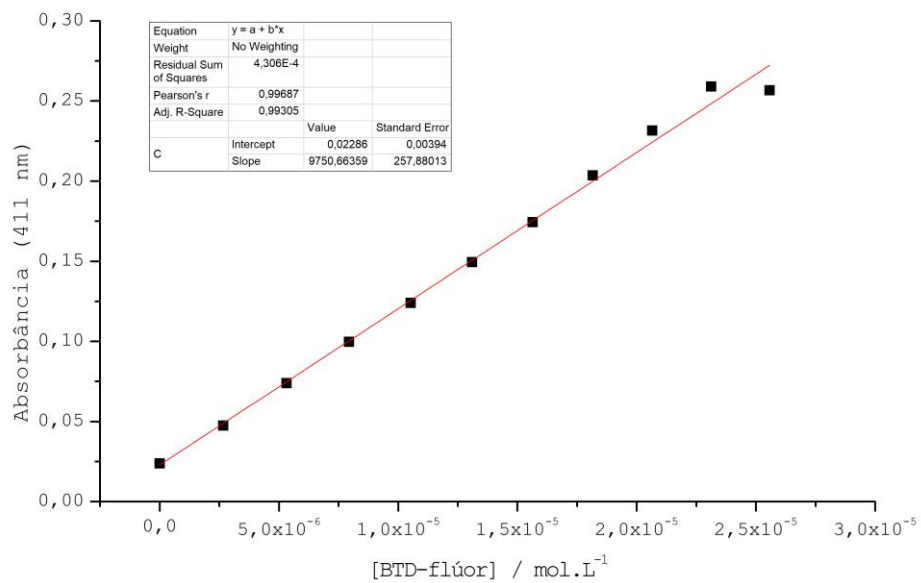
A34. Curva de calibração para o composto BTD-F em etanol.



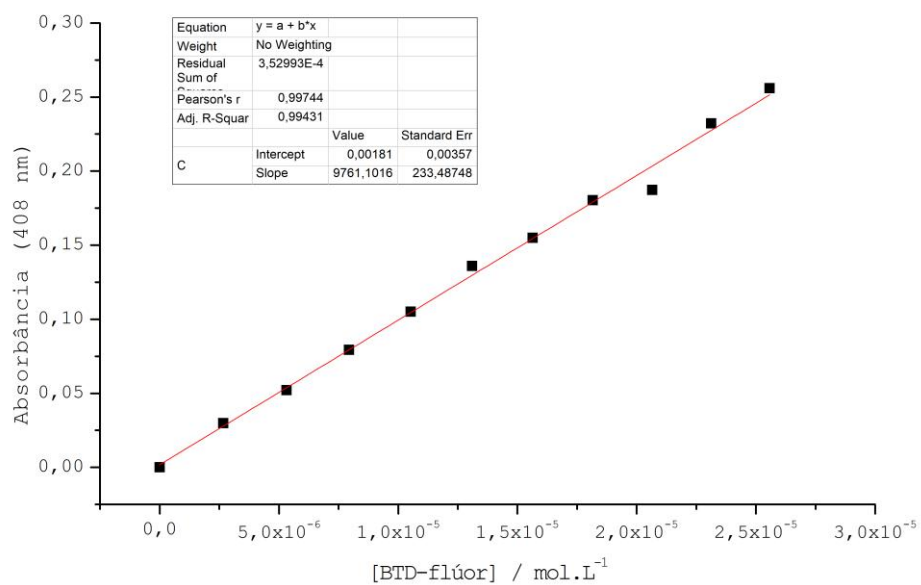
A35. Curva de calibração para o composto BTDFluor em CH₂Cl₂.

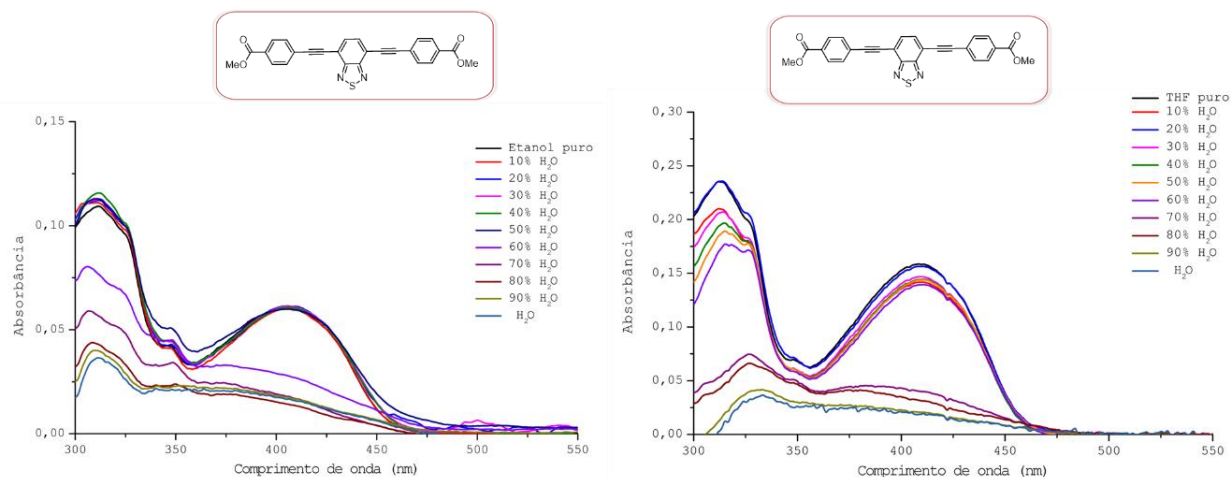


A36. Curva de calibração para o composto BTDFluor em THF.

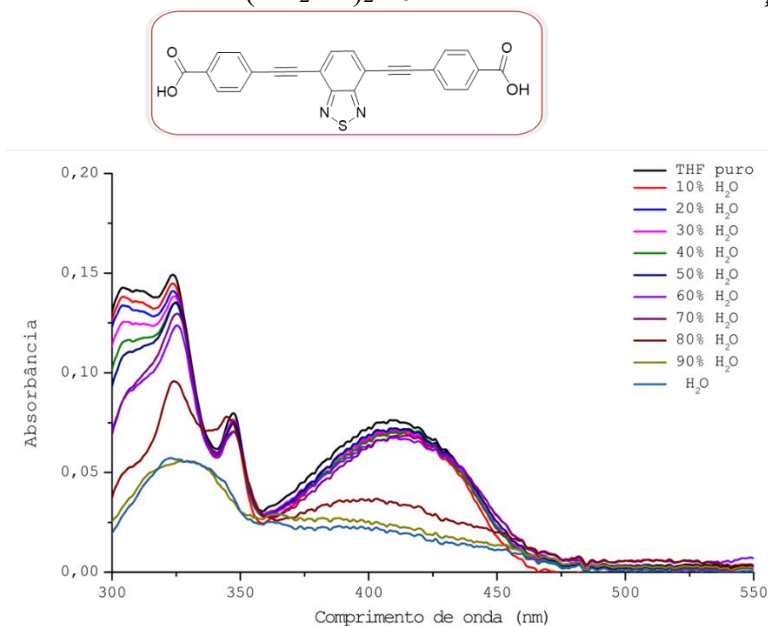


A37. Curva de calibração para o composto BTDFluor em 1,4-Dioxano.

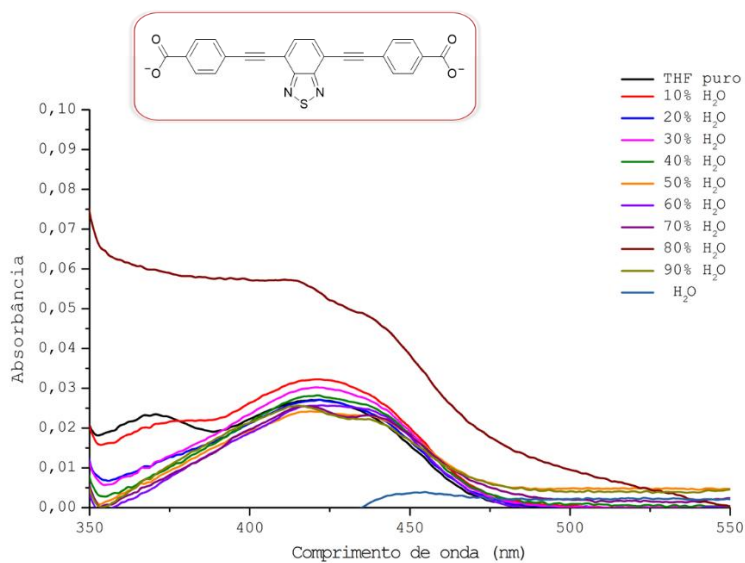




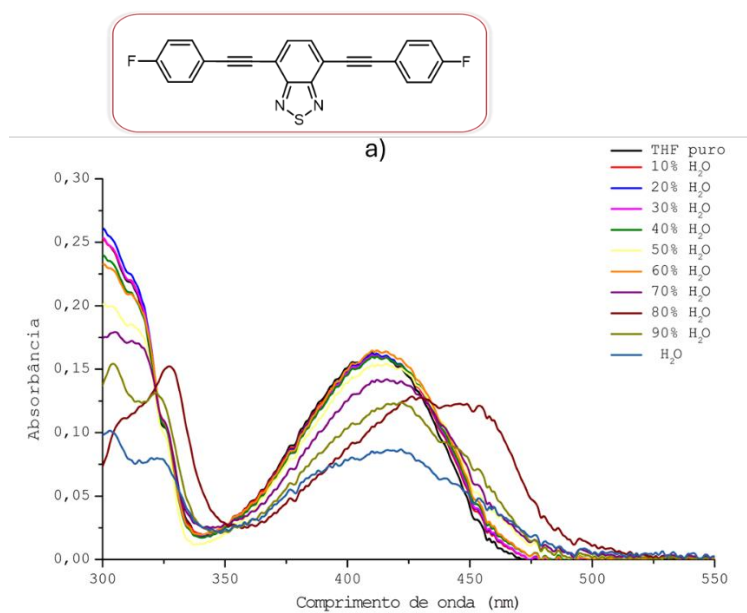
A38. Titulação fotométrica da BTD-(CO₂Me)₂ 10⁻⁵ mol.L⁻¹ em diferentes frações de água (%v/v).



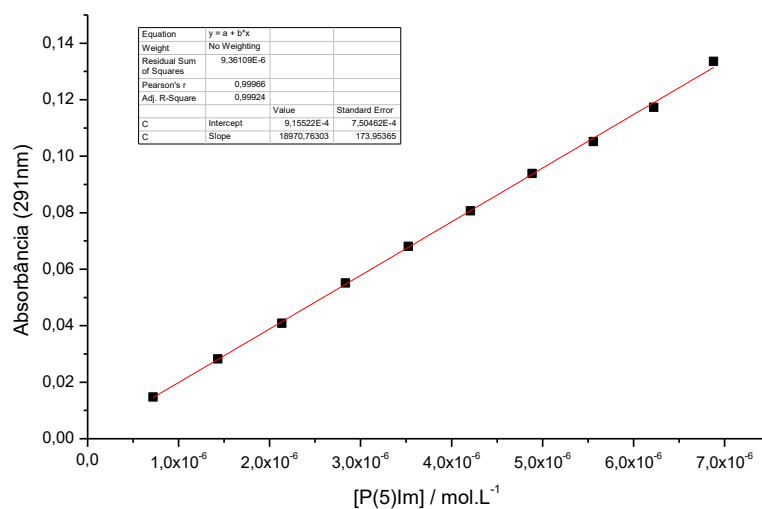
A39. Titulação fotométrica da BTD-(COOH)₂ 10⁻⁵ mol.L⁻¹ em diferentes frações de água (%v/v).



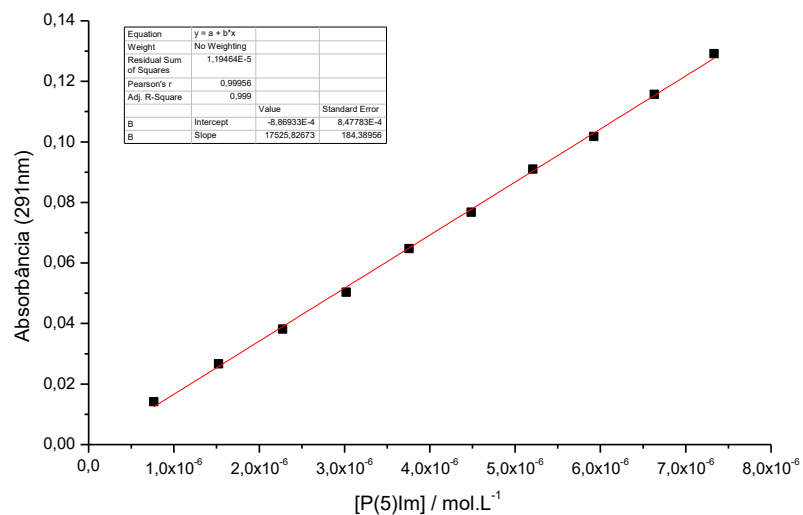
A40. Titulação fotométrica da $\text{BTD}-(\text{COO}^-)_2$ 10^{-5} mol.L $^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v).



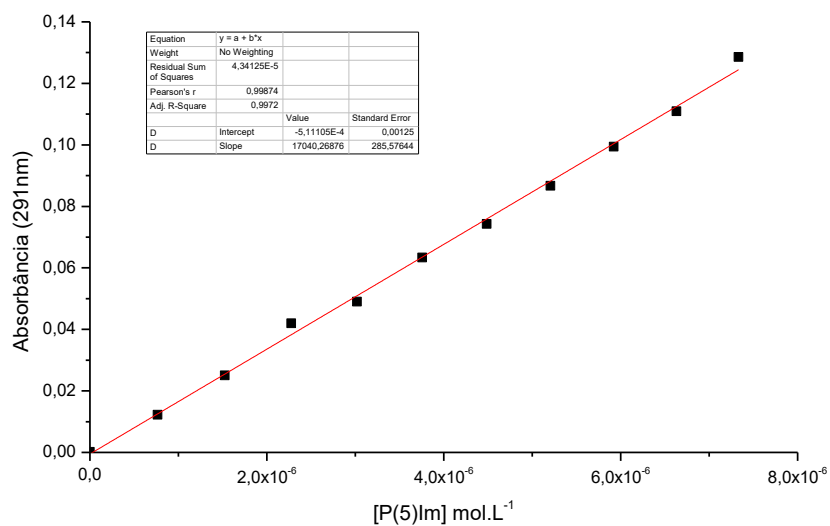
A41. Titulação fotométrica da BTD-F 10^{-5} mol.L $^{-1}$ em diferentes frações de água (%v/v).



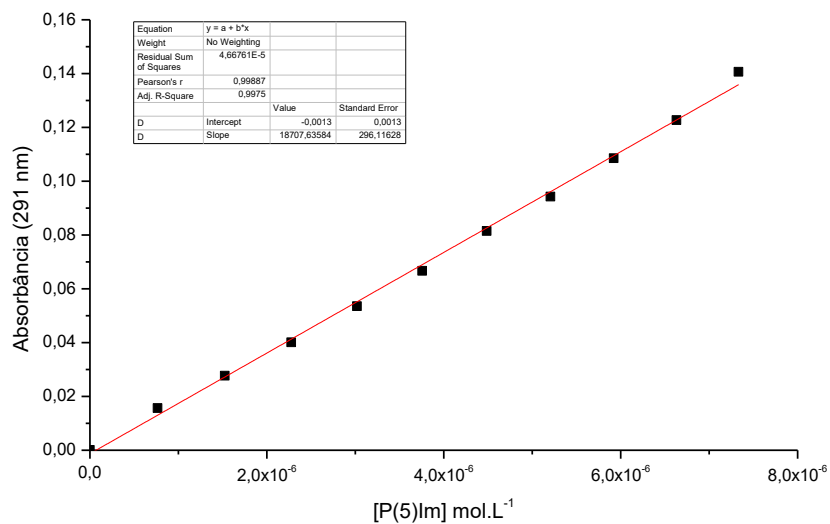
A42. Curva de calibração para o composto P (5)Imd em metanol.



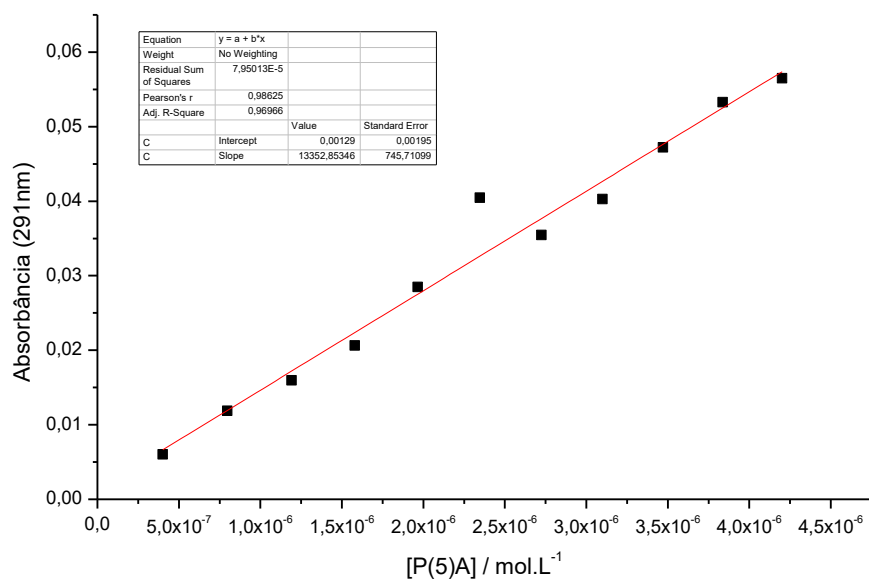
A43. Curva de calibração para o composto P (5)Imd em etanol.



A44. Curva de calibração para o composto P (5)Imd em uma mistura de 30/70 de etanol e água.

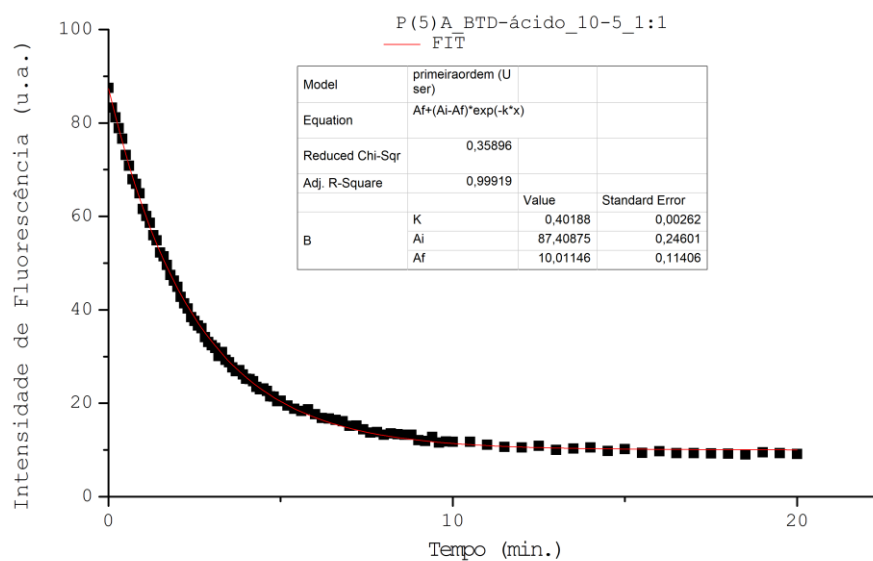


A45. Curva de calibração para o composto P (5)Imd em uma mistura de 20/80 de etanol e água.

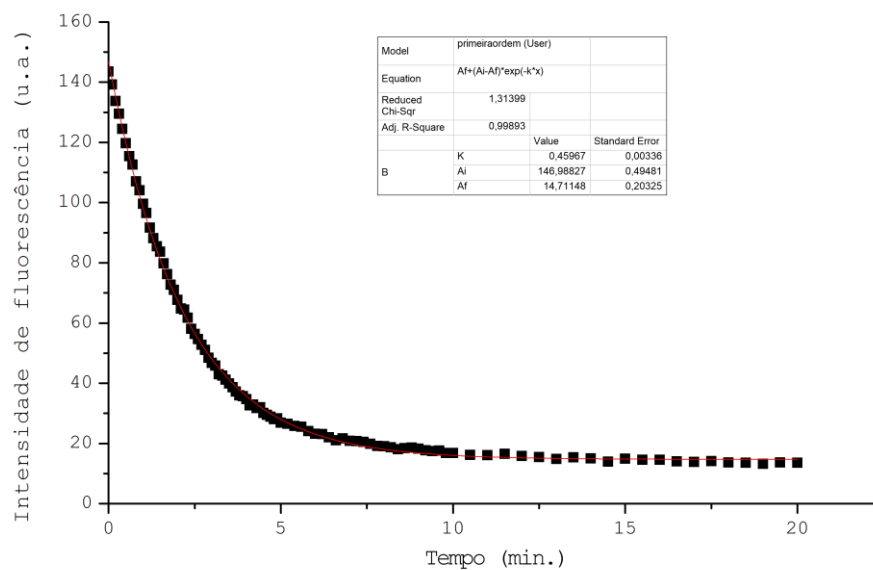


A46. Curva de calibração para o composto P (5)A em água.

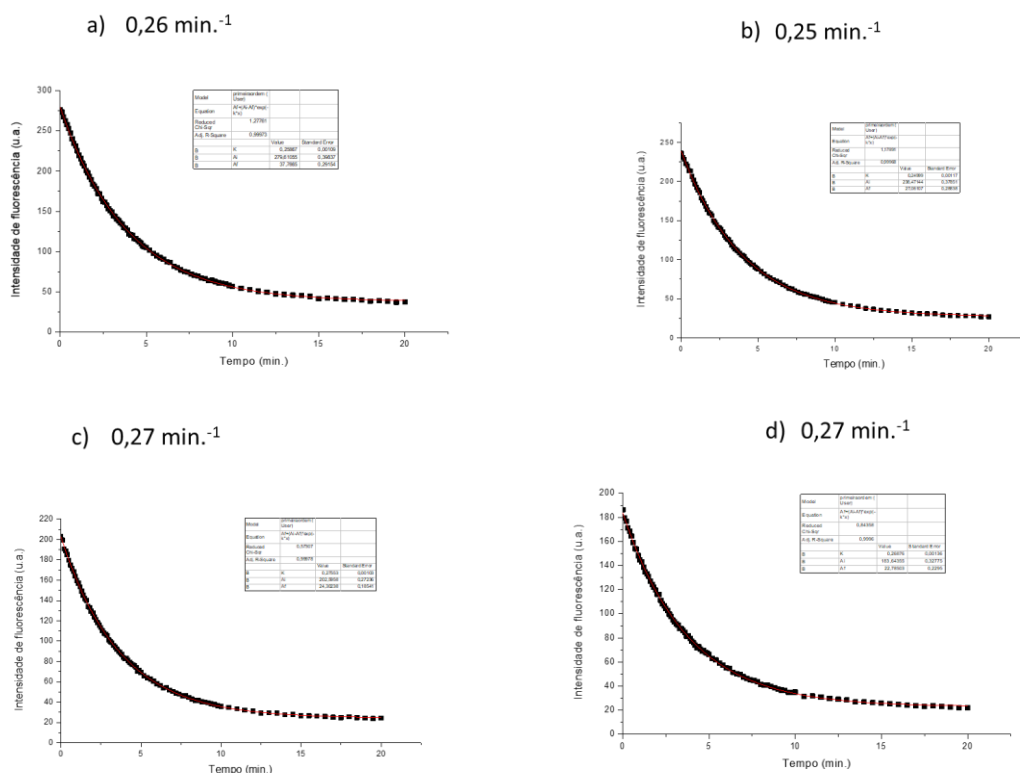
ESPECTROS DE FLUORESCÊNCIA E CINÉTICAS DAS TITULAÇÕES FLUORIMÉTRICAS



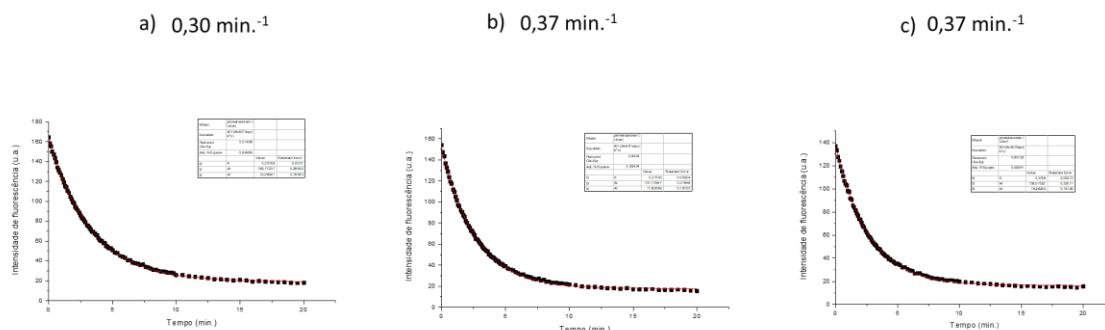
A47. Mistura P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ 1:1 10⁻⁵ mol.L⁻¹.



A48. Mistura P(5)A e BTD-(COO⁻)₂ 1:1 10⁻⁵ mol.L⁻¹.

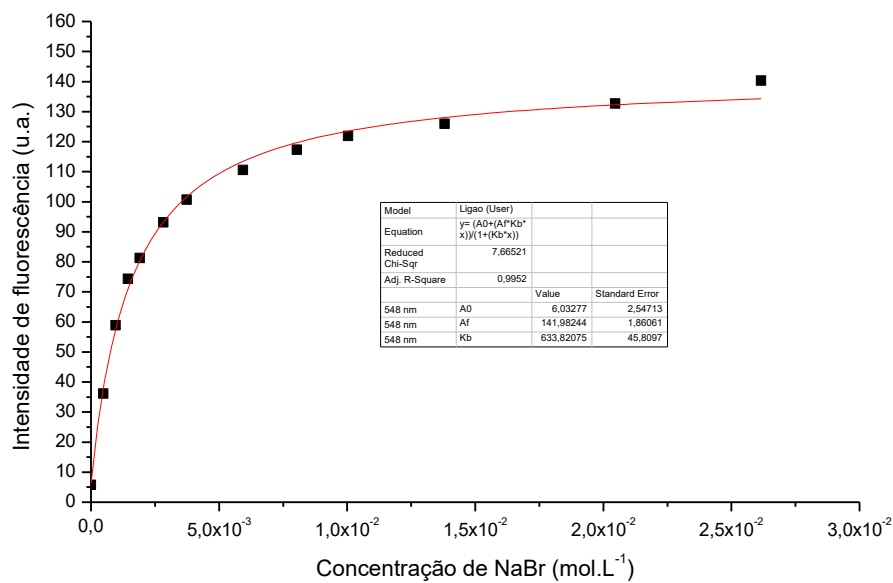


A49. Gráfico das emissões de fluorescência obtidas para a mistura P (5)A com a BTD- $(\text{COO}^-)_2$, com concentração da BTD- $(\text{COO}^-)_2$ de aprox. $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ e a) P(5)A de $4,98 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ b) P(5)A de $6,52 \times 10^{-6}$ c) P(5)A de $8,00 \times 10^{-6}$ d) P(5)A de $9,44 \times 10^{-6}$ e slit 10 nm (Exc./Em.).

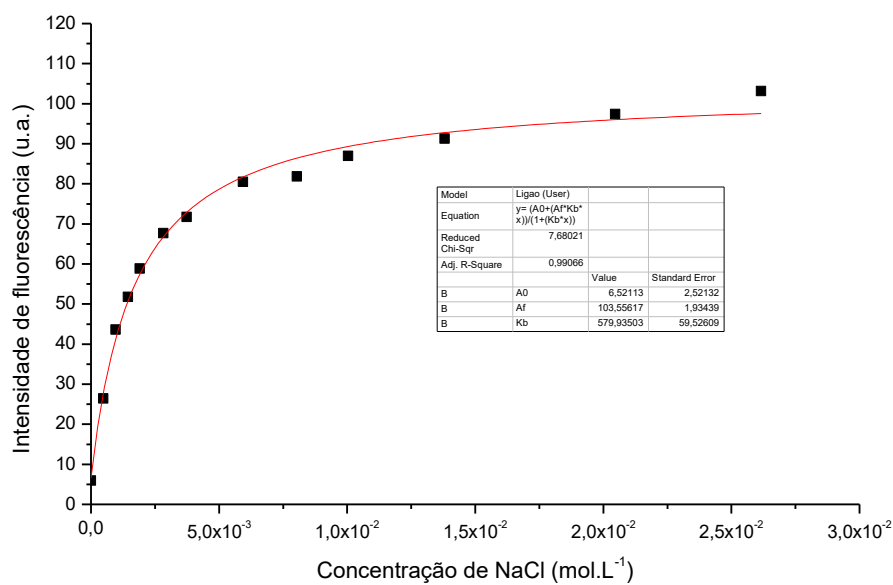


A50. Gráfico das emissões de fluorescência obtidas para a mistura P (5)A com a BTD- $(\text{COO}^-)_2$, com concentração da BTD- $(\text{COO}^-)_2$ de aprox. 10^{-5} e a) P(5)A de $1,081 \times 10^{-5}$ b) P(5)A de $1,148 \times 10^{-5}$ c) P(5)A de $1,279 \times 10^{-5}$ e slit 10 nm (Exc./Em.).

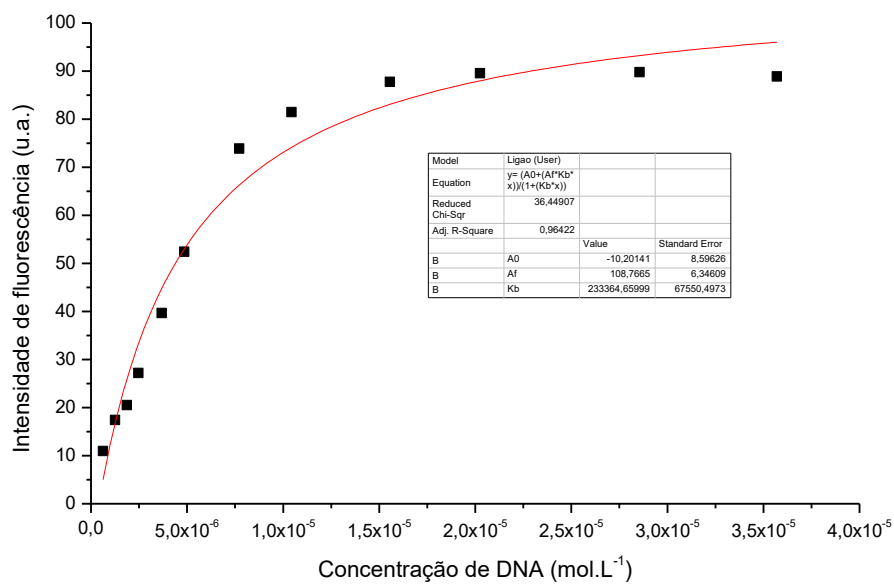
FIT DA EQUAÇÃO NÃO LINEAR DA TITULAÇÃO DOS ÂNIONS



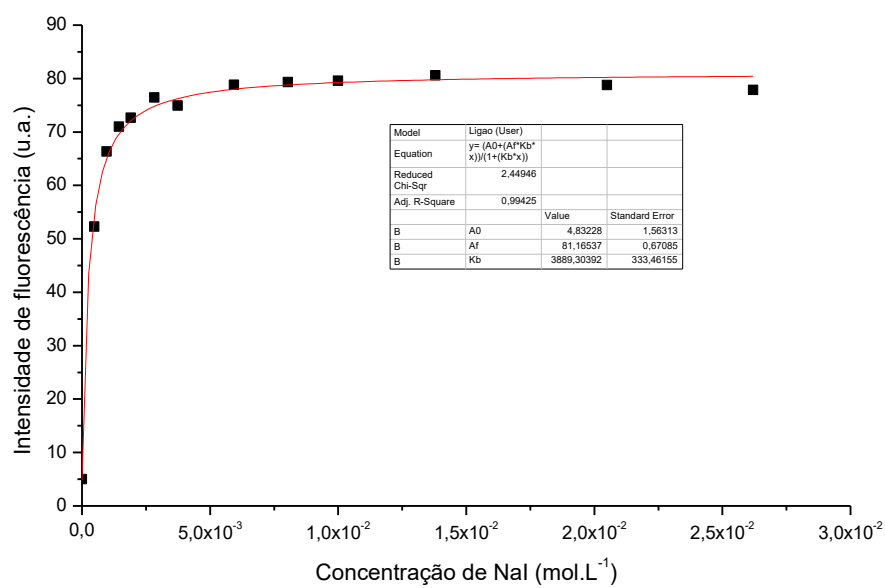
A51.



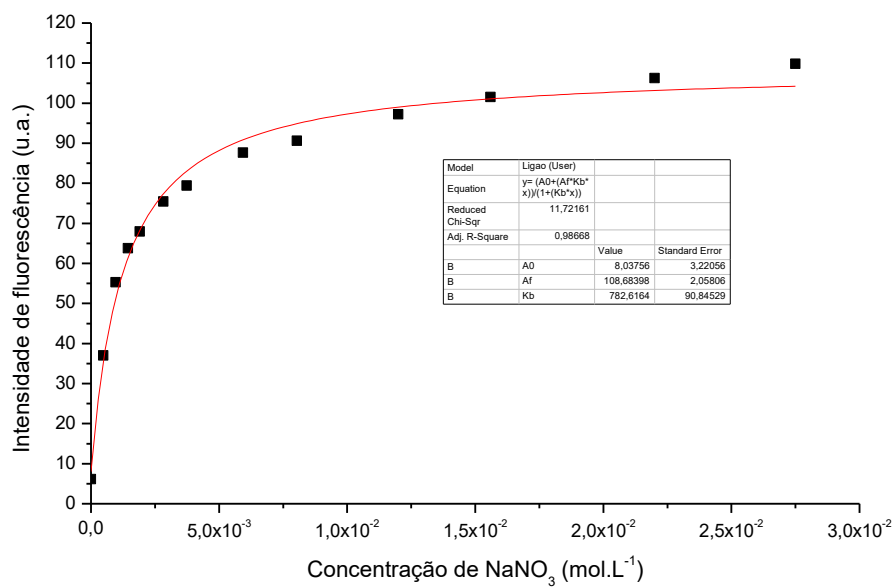
A52.



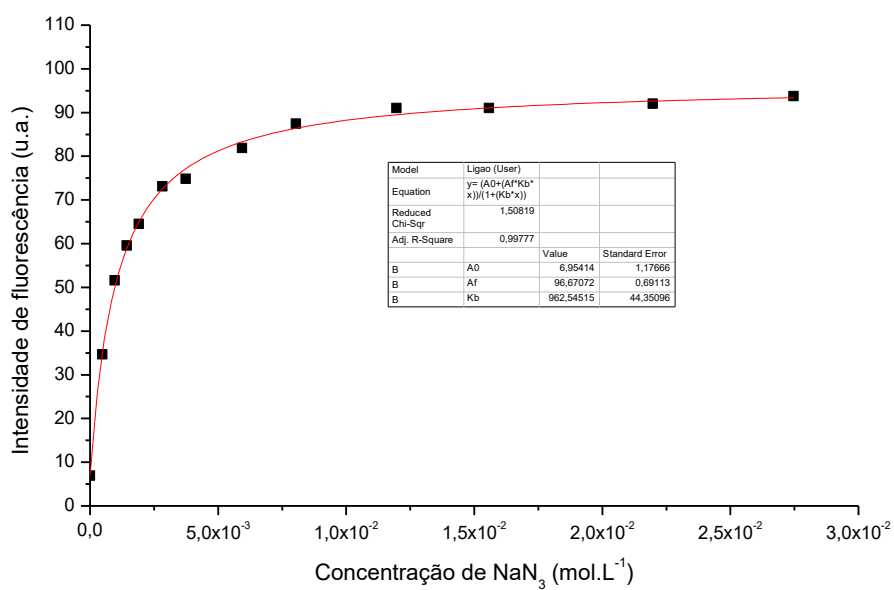
A53.



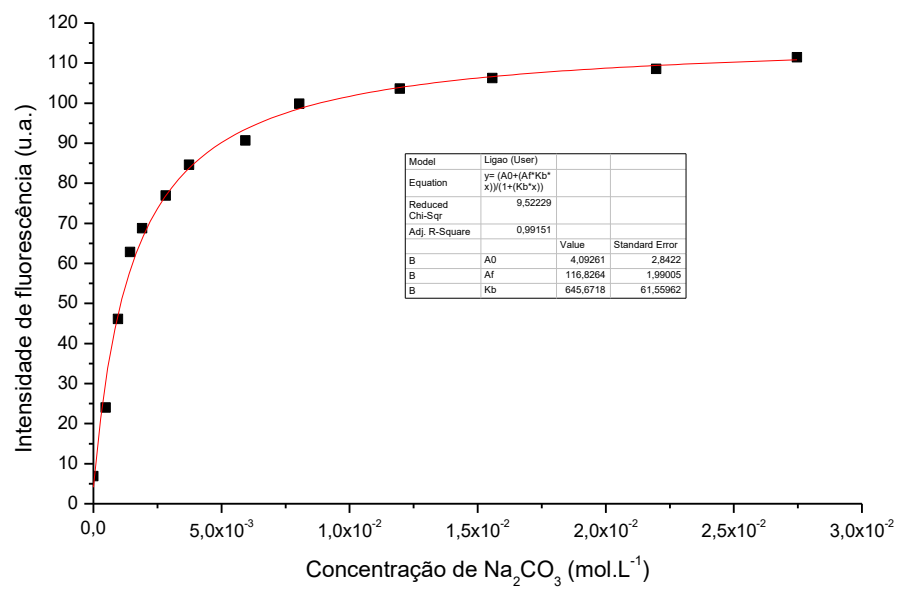
A54.



A55.



A56.



A57.