



**Joana Isabel Torrão
da Costa**

Síntese de compostos multiporfirínicos covalentes



Universidade de Aveiro Departamento de Química
Ano 2015

Joana Isabel Torrão
da Costa

Síntese de compostos multiporfirínicos covalentes

Tese apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Química, realizada sob a orientação científica do Prof. Doutor Augusto Costa Tomé, Professor Associado com Agregação do Departamento de Química da Universidade de Aveiro

Apoio financeiro do POPH-QREN.



Apoio financeiro da FCT e do FSE no âmbito do III Quadro Comunitário de Apoio.



A todos os que, de alguma forma, contribuíram para este desafio...

o júri

presidente

Prof. Doutor António Manuel Rosa Pereira Caetano
Professor Catedrático da Universidade de Aveiro

Prof. Doutor Augusto Costa Tomé
Professor Associado com Agregação da Universidade de Aveiro

Prof. Doutora Maria da Graça de Pinho Morgado da Silva Neves
Professora Associada com Agregação da Universidade de Aveiro

Prof. Doutor Anthony Joseph Burke
Professor Auxiliar com Agregação da Universidade de Évora

Prof. Doutor Carlos Lodeiro Espiño
Professor Auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Doutora Elisabete de Jesus Oliveira Marques
Investigadora de pós-doutoramento da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa e da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Augusto Tomé, por todo o acompanhamento e conhecimento científico transmitido. O meu sincero reconhecimento por toda a disponibilidade e dedicação desde o primeiro dia em que cheguei à Universidade de Aveiro.

Ao Professor Artur Silva por toda a disponibilidade e ajuda na realização da parte curricular deste doutoramento.

À Professora Graça Neves pela amizade, apoio científico e valiosa colaboração durante a realização deste trabalho.

Ao Professor Carlos Lodeiro, pela oportunidade que me proporcionou em realizar um estágio no seu grupo, na Universidade Nova de Lisboa, e pelo apoio e interesse dedicado neste trabalho. Quero agradecer também à Elisabete, à Carla, à Cristina e ao Javier por me acolherem com todo o carinho durante a minha estadia.

Ao Dr. Hilário Tavares e à Dra. Cristina Barros, técnicos responsáveis pela espectroscopia de RMN e pela espectrometria de massa, pela colaboração prestada. Ao Doutor Filipe Paz pela obtenção das estruturas de raios-X descritas nesta tese. À Dra. Celeste Azevedo por toda a ajuda prestada na execução de parte das análises espectrofluorimétricas realizadas neste trabalho.

À Doutora Mónica, por todos os pedidos realizados, pelo seu empenho em prol do bom funcionamento dos laboratórios e pela sua boa disposição.

À Andreia, à Mafalda e ao Nuno por todos os conselhos e ajuda preciosa prestada, principalmente, nos momentos mais difíceis em que só existiam dúvidas e mais dúvidas.

Ao Grupo de Química Orgânica, ao Departamento de Química e à Universidade de Aveiro por me terem proporcionado as condições necessárias para o desenvolvimento deste trabalho.

À FCT pelo financiamento do doutoramento (SFRH/BD/75242/2010) e ao projeto PTDC/QEQ-QOR/1273/2012.

A todos os meus colegas de laboratório pela amizade, companheirismo e pelos bons momentos de convivência. Um agradecimento especial ao João, Fred, Sónia, Diana, Clara, Leandro, Raquel, Flávio e Sérgio por me fazerem sentir que tenho uma família em Aveiro.

Aos meus amigos e familiares pelas palavras de incentivo e, principalmente pela amizade.

Ao Júlio por todo o apoio e compreensão pelas longas ausências durante a execução deste trabalho.

À minha mãe por todo o amor e apoio incondicional desde o dia em que nasci.

palavras-chave

Porfirinas, sistemas multiporfirínicos, fulerenos, pirrolo[3,4-*b*]porfirinas, reações de substituição aromática nucleofílica, quimiossensores, complexos porfirina-fulereno.

resumo

Nesta tese descreve-se a síntese de compostos multiporfirínicos covalentes bem como a avaliação da potencial utilização destes compostos como quimiossensores de íons metálicos e para a construção de estruturas supramoleculares com fulerenos.

No capítulo 1 desta tese é feita uma introdução à química, propriedades e aplicações das porfirinas e sistemas multiporfirínicos. Relativamente aos sistemas multiporfirínicos é feita uma revisão bibliográfica acerca das estratégias de síntese e abordagem geral à química supramolecular de sistemas porfirina-fulereno.

No capítulo 2 são apresentados os resultados referentes à síntese e caracterização dos vários sistemas multiporfirínicos desenvolvidos neste trabalho. De um modo geral, a síntese desses compostos envolveu reações de substituição aromática nucleofílica. Para esse efeito foi necessário preparar porfirinas de partida contendo grupos nucleofílicos nas posições *meso* (-C₆H₄OH e -C₆H₄NH₂). Os sistemas multiporfirínicos foram obtidos por reações entre as porfirinas de partida e hexafluorobenzeno ou 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina. Descreve-se também a síntese de uma díade porfirina-C₆₀ e de uma pentíade contendo quatro unidades de porfirina e uma de C₆₀, envolvendo reações de cicloadição 1,3-dipolar e de substituição aromática nucleofílica.

Os estudos efetuados ao nível da aplicação de alguns dos novos sistemas multiporfirínicos sintetizados e de um dos seus precursores, a 5-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-10,15,20-trifenilporfirina, como sensores de íons metálicos encontram-se descritos no capítulo 3. Neste capítulo, a título introdutório, é feita uma breve abordagem aos quimiossensores colorimétricos e de fluorescência, apresentando também alguns exemplos de porfirinas como quimiossensores de íons metálicos já descritos na literatura científica. A caracterização fotofísica dos compostos em estudo também é descrita neste capítulo. Os compostos estudados mostraram capacidade de interagir com vários íons metálicos, verificando-se um aumento da seletividade para o ião Hg²⁺ com o aumento do número de unidades porfirínicas constituintes dos sistemas multiporfirínicos.

Os resultados referentes aos estudos de complexação de alguns dos sistemas multiporfirínicos sintetizados com fulerenos encontram-se descritos no capítulo 4. Neste capítulo descreve-se também a caracterização fotofísica dos compostos em estudo. Os estudos realizados com os sistemas multiporfirínicos mostraram uma fraca interação com os fulerenos C₆₀ e C₇₀. No entanto, os valores das constantes de afinidade obtidos com 1-metil-2-(4-piridil)[60]fulero[c]pirrolidina mostraram que os sistemas multiporfirínicos apresentam capacidade para formar complexos com este derivado de C₆₀ por

coordenação axial e por interações π - π .

No capítulo 5 é discutido o trabalho que envolveu o desenvolvimento de novos métodos na síntese de derivados tetrapirrólicos do tipo pirrolo[3,4-*b*]porfirinas contendo um grupo NH livre no anel exocíclico. A estratégia de síntese requereu a preparação de uma clorina fundida com um anel pirrolina seguida da redução do anel pirrolina. Deste modo obteve-se uma nova clorina fundida com um anel pirrolidina contendo um grupo NH livre. Esta nova clorina foi usada na preparação de uma díade clorina-porfirina por reação de *N*-arilação com 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina. A estrutura cristalina da nova díade foi resolvida por difração de raios-X de cristal único.

A estrutura dos compostos sintetizados foi estabelecida recorrendo a diversas técnicas espectroscópicas nomeadamente ressonância magnética nuclear (RMN de ^1H , ^{13}C e ^{19}F), espectrometria de massa e espectrofotometria de UV-vis. No último capítulo desta tese descrevem-se, pormenorizadamente, todas as experiências efetuadas, incluindo os métodos de síntese, purificação e caracterização estrutural dos diversos compostos sintetizados bem como as medições espectrofotométricas e espectrofluorimétricas.

keywords

Porphyrins, multiporphyrin systems, fullerenes, pyrrolo[3,4-*b*]porphyrins, nucleophilic aromatic substitution reactions, chemosensors, porphyrin-fullerene complexes.

abstract

In this thesis it is reported the synthesis of covalent multiporphyrin compounds as well as the evaluation of their potential use as metal ion chemosensors and to construct supramolecular structures with fullerenes.

In chapter 1 it presented a short introduction to the chemistry, properties and applications of porphyrins and multiporphyrin systems. With regard to multiporphyrin systems it is also presented a literature review about the strategies for their synthesis and a general approach to supramolecular chemistry of porphyrin-fullerene systems.

The synthesis and characterization of the various multiporphyrin systems developed in this work are described in chapter 2. In general, the synthesis of these compounds involved nucleophilic aromatic substitution reactions. Thus, it was necessary to prepare starting porphyrins containing nucleophilic groups at the *meso* positions (-C₆H₄OH and -C₆H₄NH₂). The multiporphyrin systems were obtained by reactions between the starting porphyrins and hexafluorobenzene or 5,10,15,20-tetrakis(pentafluorophenyl)porphyrin. The synthesis of a porphyrin-C₆₀ dyad and a pentad containing four porphyrin units and one C₆₀ unit by 1,3-dipolar cycloaddition and nucleophilic aromatic substitution reactions is also described in this chapter.

Studies on the application of some of the synthesized multiporphyrin systems, and one of their precursors, the 5-[4-(pentafluorophenoxy)phenyl]-10,15,20-triphenylporphyrin, as metal ions chemosensors are described in chapter 3. In this chapter a brief approach to colorimetric and fluorescent chemosensors is presented, including some examples of porphyrins as metal ions chemosensors described in literature. The photophysical characterization of these compounds is also described in this chapter. These compounds showed ability to interact with various metal ions. This study also showed that the selectivity for Hg²⁺ increases with the increasing number of porphyrin units in the multiporphyrin system.

The complexation of some multiporphyrin systems with fullerenes is described in chapter 4. In this chapter the photophysical characterization of these compounds is also described. This study showed a weak interaction between our multiporphyrin systems and the fullerenes C₆₀ and C₇₀. However, the affinity constant values obtained with 1-methyl-2-(4-pyridyl)[60]fullero[*c*]pyrrolidine showed that the multiporphyrin systems have the ability to complex with this C₆₀ derivative by axial coordination and π-π interactions.

Chapter 5 reports the development of new methods for the synthesis of pyrrolo[3,4-*b*]porphyrins containing one NH group in the exocyclic ring. The synthetic strategy required the preparation of a chlorin with a pyrroline-fused ring followed by reduction of the pyrroline ring. Thus a new chlorin containing a NH-pyrrolidine ring was obtained. This new chlorin was used to prepare a

chlorin-porphyrin dyad by *N*-arylation with 5,10,15,20-tetrakis(pentafluorophenyl)porphyrin. The crystal structure of the new dyad was solved by single crystal X-ray diffraction.

The structures of the synthesized compounds were established using several spectroscopic techniques including nuclear magnetic resonance (^1H , ^{13}C and ^{19}F NMR), mass spectrometry and UV-vis spectrophotometry. The last chapter of this thesis describes all the experiments carried out including the synthesis, purification and structural characterization of the new synthesized compounds and the spectrophotometric and spectrofluorimetric measurements.

Índice

Índice	1
Abreviaturas	5
1. Introdução geral	11
1.1. Porfirinas.....	11
1.1.2. Aspectos estruturais	12
1.1.3. Propriedades fotofísicas	14
1.1.4. Métodos de síntese de <i>meso</i> -tetra-arilporfirinas.....	16
1.2. Sistemas multiporfirínicos	19
1.2.1. Estratégias de síntese.....	20
1.2.2. Química supramolecular porfirina-fulereno.....	29
1.2.2.1. Sistemas cíclicos.....	33
1.2.2.2. Sistemas acíclicos	35
2. Síntese de sistemas multiporfirínicos por reações de substituição aromática nucleofílica	41
2.1. Introdução	41
2.1.1. Reações de substituição aromática nucleofílica	42
2.1.2. Reações de substituição aromática nucleofílica envolvendo sistemas multiporfirínicos.....	42
2.2. Porfirinas precursoras	47
2.3. Síntese de sistemas multiporfirínicos usando <i>meso</i> -(4-hidroxifenil)porfirinas e hexafluorobenzeno.....	50
2.3.1. Compostos multiporfirínicos sintetizados.....	56
2.3.1.1. Síntese de um dímero, de trímeros (linear e angular) e de um hexâmero ...	56
2.3.1.2. Síntese de um sistema multiporfirínico cíclico	63
2.3.1.3. Síntese de uma pentíade	69
2.4. Síntese de sistemas multiporfirínicos usando <i>meso</i> -(4-aminofenil)porfirinas e hexafluorobenzeno.....	70
2.4.1. Compostos multiporfirínicos sintetizados.....	74
2.4.1.1. Síntese de tríades	74
2.5. Síntese de díades e pentíades por reações entre a 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina e a 5-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-10,15,20-trifenilporfirina.....	79

2.6. Síntese de sistemas porfirina-C ₆₀	89
3. Estudos de interação entre sistemas multiporfirínicos e íons metálicos	105
3.1. Introdução	105
3.1.1. Quimiossensores colorimétricos e de fluorescência	106
3.1.2. Porphirinas como quimiossensores óticos de íons metálicos	109
3.2. Caracterização fotofísica dos ligandos em estudo	115
3.3. Titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas com íons metálicos	118
3.3.1. Titulações com Zn ²⁺ , Cd ²⁺ , Cu ²⁺ e Co ²⁺	119
3.3.2. Titulações com Pb ²⁺ e Fe ³⁺	122
3.3.3. Titulações com Hg ²⁺	126
3.3.4. Estequiometria e constantes de afinidade	129
3.3.5. Estudo comparativo da resposta dos quimiossensores aos vários íons metálicos	132
3.3.6. Titulações por RMN	133
4. Estudos de complexação de sistemas multiporfirínicos com fulerenos	141
4.1. Introdução	141
4.1.1. Determinação das constantes de afinidade	143
4.2. Caracterização fotofísica dos compostos em estudo	146
4.3. Titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas com fulerenos	151
4.3.1. Titulações com C ₆₀ e C ₇₀	152
4.3.2. Titulações com 1-metil-2-(4-piridil)[60]fulero[c]pirrolidina (34).....	156
5. Síntese de pirrolo[3,4-<i>b</i>]porfirinas.....	167
5.1. Introdução	167
5.1.1. Reações pericíclicas em sistemas tetrapirrólicos	167
5.2. Síntese de derivados tetrapirrólicos do tipo pirrolo[3,4- <i>b</i>]porfirinas	172
5.2.1. Síntese de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina.....	174
5.2.2. Reação de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com glicina.....	176
5.2.3. Reações de complexação da clorina 37 com os íons Ni ²⁺ e Zn ²⁺	182
5.2.4. Redução da clorina 37	185
5.3. Síntese de uma díade clorina-porfirina	188
6. Conclusões	197

7. Secção experimental.....	203
7.1. Reagentes, solventes e equipamento.....	203
7.2. Síntese de sistemas multiporfirínicos por reações de substituição aromática nucleofílica.....	204
7.2.1. Síntese das porfirinas precursoras	204
7.2.1.2. Síntese das <i>meso</i> -(4-hidroxifenil)porfirinas 1a , 1b e 1b'	204
7.2.1.1. Síntese das <i>meso</i> -(4-aminofenil)porfirinas 4a , 4b e 4b'	206
7.2.2. Síntese de sistemas multiporfirínicos usando <i>meso</i> -(4-hidroxifenil)porfirinas e hexafluorobenzeno	209
7.2.2.1. Síntese das <i>meso</i> -[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]porfirinas 5 , 6 e 7	209
7.2.2.2. Síntese do dímero 8	210
7.2.2.3. Síntese do hexâmero 9	211
7.2.2.4. Síntese dos trímeros 10 e 11	211
7.2.2.5. Síntese do sistema cíclico 12	213
7.2.2.6. Síntese da tríade 13	213
7.2.2.7. Síntese do pentâmero 18	214
7.2.2.8. Síntese dos complexos de zinco(II) do sistema cíclico 12 , da tríade 13 e do pentâmero 18	215
7.2.3. Síntese de sistemas multiporfirínicos usando <i>meso</i> -(4-aminofenil)porfirinas e hexafluorobenzeno	216
7.2.3.1. Reação da 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina (4a) com hexafluorobenzeno.....	216
7.2.3.2. Síntese da tríade 21	216
7.2.3.3. Síntese da tríade 22	217
7.2.4. Síntese de díades e pentíades por reações entre a 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina e a 5-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-10,15,20-trifenilporfirina	218
7.2.4.1. Síntese da 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina (TF ₅ PP), 23 ...	218
7.2.4.2. Síntese da díade 24	219
7.2.4.3. Síntese da pentíade 27	220
7.2.4.4. Síntese do complexo de zinco(II) da pentíade 27	220
7.2.4.5. Síntese da díade 28	221
7.2.4.6. Síntese da pentíade 29	222
7.2.5. Síntese de sistemas porfirina-C ₆₀	223
7.2.5.1. Síntese do fulereno 30	223

7.2.5.2. Reação da TF ₅ PP com 4-hidroxibenzaldeído.....	223
7.2.5.3. Síntese da díade 32	225
7.2.5.4. Síntese da pentíade 33	225
7.3. Estudos de interação entre sistemas multiporfirínicos e íons metálicos.....	226
7.3.1. Medições espectrofotométricas e espectrofluorimétricas.....	226
7.4. Estudos de complexação de sistemas multiporfirínicos com fulerenos.....	227
7.4.1. Medições espectrofotométricas e espectrofluorimétricas.....	227
7.5. Síntese de pirrolo[3,4- <i>b</i>]porfirinas.....	228
7.5.1. Síntese de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 36	228
7.5.2. Reação de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com glicina.....	229
7.5.3. Reação de complexação da clorina 37 com o íon Ni ²⁺	230
7.5.4. Redução da clorina 37	231
7.5.5. Síntese da díade clorina-porfirina 43	231
Bibliografia.....	233

Abreviaturas

δ	desvio químico
Δ	aquecimento
ϵ	absortividade molar
η	rendimento da reação
λ	comprimento de onda
λ_{em}	comprimento de onda de emissão
λ_{exc}	comprimento de onda de excitação
$\lambda_{m\acute{a}x}$	comprimento de onda para os máximos de absorvância
Φ_{Flu}	rendimento quântico de fluorescência
A	absorvância
Abs	absorvância
Ar	arilo
Bu	butilo
COSY	espectro bidimensional de correlação espectroscópica homonuclear
d	duplete
dd	duplo duplete
DDQ	2,3-diciano-5,6-diclorobenzoquinona
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMSO	sulfóxido dimetílico
dt	duplo tripleto
EM	espectrometria de massa
Em	emissão
EMAR	espectrometria de massa de alta resolução
equiv.	equivalentes
ESI	ionização por electrospray
Et	etilo
Exc	excitação
h	horas
Hex	hexilo

HOMO	orbital molecular ocupada de maior energia
HSQC	correlação espectroscópica heteronuclear
I_{norm.}	intensidade de fluorescência normalizada
int. rel.	intensidade relativa
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
J	constante de acoplamento
K_a	constante de afinidade
LUMO	orbital molecular desocupada de menor energia
m	multiplete
m/z	razão massa/carga
MALDI	ionização por desorção por laser assistida por matriz
Me	metilo
min	minutos
Nu	nucleófilo
p. f.	ponto de fusão
Ph	fenilo
ppm	partes por milhão
R_f	fator de retardamento
RMN	ressonância magnética nuclear
RMN de ¹³C	ressonância magnética nuclear de carbono 13
RMN de ¹⁹F	ressonância magnética nuclear de flúor 19
RMN de ¹H	ressonância magnética nuclear de próton
s	singleto
SAT	“sitting-atop”
sh	“shoulder”
sl	singleto largo
t	triplete
T	temperatura
t. a.	temperatura ambiente
Tf	triflato
TF₅PP	5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina
TFA	ácido trifluoroacético

Abreviaturas

TLC	cromatografia de camada fina
TMS	tetrametilsilano
TOF	analizador de tempo de voo
Tol	tolilo
TPP	5,10,15,20-tetrafenilporfirina
u. a.	unidades arbitrárias
UV-vis	ultravioleta-visível

CAPÍTULO 1
Introdução geral

1. Introdução geral

1.1. Porfirinas

O termo porfirina deriva da palavra do antigo grego *porphura* que significa cor vermelha ou púrpura intensa.¹ As porfirinas são macrociclos tetrapirrólicos aromáticos que, na natureza, surgem conjugadas a proteínas, desempenhando funções biológicas vitais como a respiração, o transporte de elétrons, a fotossíntese e diversas ações enzimáticas.

Dos vários macrociclos porfirínicos presentes na natureza destacam-se o grupo heme, as clorofilas e as bacterioclorofilas (**Figura 1.1**). O grupo heme, complexo de ferro(II) da protoporfirina IX, está presente em hemoproteínas como a hemoglobina e a mioglobina, que são responsáveis, respetivamente, pelo transporte e armazenamento de oxigénio nos animais. As clorofilas e as bacterioclorofilas, complexos de magnésio(II) com uma ou duas unidades pirrólicas reduzidas, podem ser encontradas em plantas, algas e bactérias, desempenhando um papel muito importante na fotossíntese, nomeadamente na conversão de energia solar em energia química.

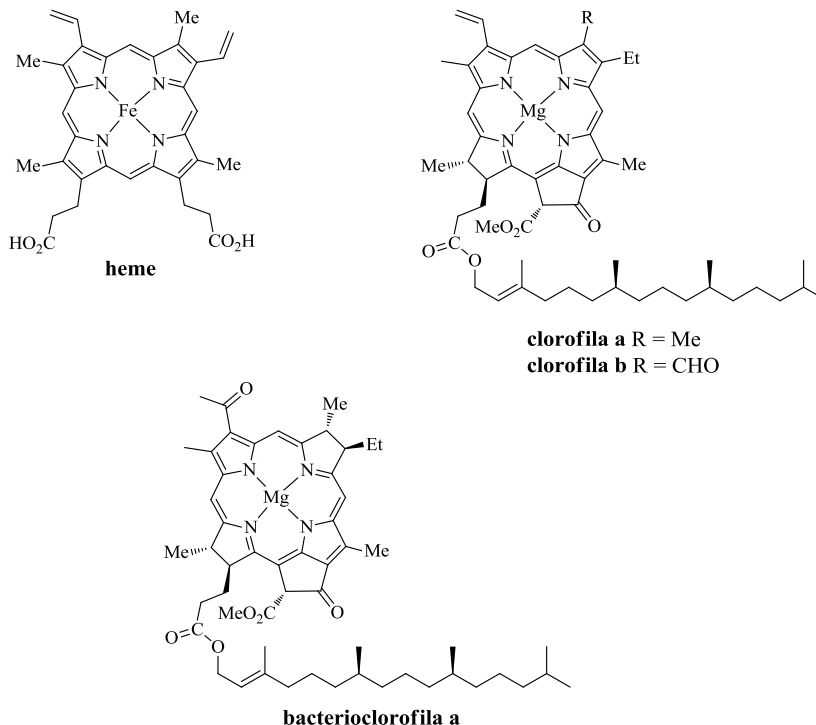


Figura 1.1: Estrutura de macrociclos porfirínicos presentes na natureza.

Outros macrociclos tetrapirrólicos de elevada importância biológica são os citocromos, que atuam principalmente como transportadores de elétrons em vários processos biológicos.²

Esta grande diversidade de funções biológicas desempenhadas por esta classe de compostos, bem como as suas propriedades fotofísicas invulgares, têm fascinado os cientistas ao longo de muitas décadas, assistindo-se a um desenvolvimento da química das porfirinas e de novas aplicações para este tipo de compostos, as quais cobrem áreas tão diversas como a química (catálise),³⁻⁶ a física (células solares e sensores),⁷⁻¹² a eletrônica (condutores, interruptores e armazenamento de dados)¹³ ou a medicina (terapia fotodinâmica).¹⁴⁻¹⁶

1.1.2. Aspectos estruturais

O anel porfirínico base é constituído por quatro anéis pirrólicos unidos entre si por quatro pontes metínicas (=CH-). Na **Figura 1.2** encontra-se representado o núcleo básico da porfirina, bem como a numeração implementada pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC). Para simplificar o sistema de numeração da IUPAC, as posições 1, 4, 6, 9, 11, 14, 16 e 19 são referidas como posições α , as posições 2, 3, 7, 8, 12, 13, 17 e 18 como posições β e as posições 5, 10, 15 e 20 como posições *meso*.^{1,2}

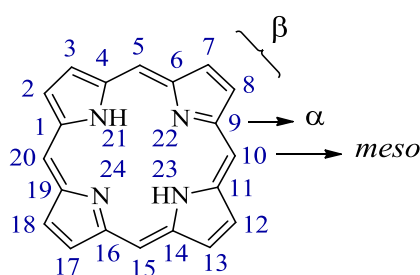


Figura 1.2: Estrutura do núcleo porfirínico e sistema de numeração da IUPAC.

A estrutura macrocíclica destes compostos foi sugerida pela primeira vez por Küster em 1912. No entanto, somente em 1929 Hans Fischer obteve sucesso na síntese total do grupo heme. A importância das suas descobertas foi devidamente reconhecida com a atribuição do Prémio Nobel da Química em 1930, pelas suas pesquisas na composição do grupo heme e da clorofila, e especialmente pela síntese do grupo heme a partir de derivados pirrólicos.¹⁷

Apesar do anel da porfirina possuir um total de 22 elétrons π , apenas 18 destes elétrons estão numa posição que permite a sua deslocalização, respeitando a regra de Hückel para a aromaticidade. Esta característica permite que se mantenha o carácter aromático em derivados porfirínicos com uma unidade pirrólica reduzida (clorinas) ou com duas unidades pirrólicas reduzidas (bacterioclorinas e isobacterioclorinas) (**Figura 1.3**). A aromaticidade deste tipo de compostos é facilmente evidenciada nos espectros de RMN de ^1H através da grande diferença entre os valores dos desvios químicos dos prótons internos NH a campos elevados (δ entre -2 e -4 ppm) e os valores dos desvios químicos dos prótons metínicos e β -pirrólicos a campos mais baixos (δ entre 8 e 9 ppm), devido ao efeito desprotetor provocado pela corrente do anel gerado pelos elétrons π .^{1,2}

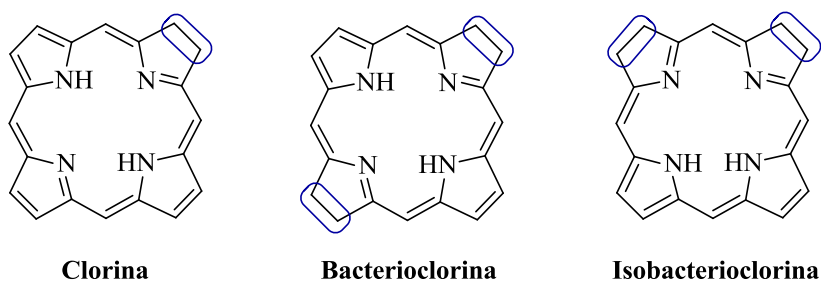


Figura 1.3: Estrutura dos derivados reduzidos do macrociclo porfirínico do tipo clorina, bacterioclorina e isobacterioclorina.

As porfirinas, sendo compostos aromáticos, sofrem reações típicas de substituição eletrofílica como nitração, halogenação, formilação, alquilação e acilação, onde os carbonos *meso* e β -pirrólicos participam nas reações.¹⁸ Para além das reações de substituição eletrofílica, estes macrociclos tetrapirrólicos podem ainda sofrer reações de substituição nucleofílica, redução, oxidação e cicloadição.^{19,20}

Outra característica interessante das porfirinas e seus derivados é a possibilidade de formarem complexos com a maioria dos iões metálicos da tabela periódica com a concomitante remoção dos dois prótons internos. A presença do ião metálico no interior do macrociclo coordenado aos átomos de nitrogénio tem um efeito indutivo no sistema eletrónico- π , determinante na reatividade química e na função biológica. No interior do macrociclo pode também ocorrer a protonação dos nitrogénios internos em meio ácido, originando espécies catiónicas, e a desprotonação em meio alcalino, resultando na formação de espécies aniónicas.¹⁸ Tais reações, complexação e ácido-base, podem ser facilmente

acompanhadas pela variação dos espectros de absorção na região do UV-vis que serão discutidos de seguida.

Esta enorme versatilidade apresentada pelas porfirinas, tanto nas várias possibilidades de funcionalização como na capacidade de complexação com uma grande variedade de iões metálicos, constitui uma das formas mais eficazes de modelar as propriedades por elas exibidas.

1.1.3. Propriedades fotofísicas

Uma das características físicas dos derivados porfirínicos que os distingue da maioria dos restantes compostos aromáticos reside no facto de serem altamente corados, apresentando bandas típicas de absorção na região do visível do espectro eletromagnético. O espectro de UV-vis típico de porfirinas é caracterizado pela existência de uma banda com um coeficiente de absorvidade molar elevado por volta dos 400 nm, denominada banda B ou Soret, seguida de um conjunto de bandas de baixa intensidade na região compreendida entre os 500 e os 700 nm, denominadas bandas Q (**Figura 1.4**). Enquanto que a banda Soret corresponde a transições $\pi-\pi^*$ do estado fundamental para o segundo estado excitado ($S_0 - S_2$), as bandas Q resultam de transições para o primeiro estado excitado ($S_0 - S_1$).²

Todas as bandas Q correspondem a transições do estado fundamental para dois níveis vibracionais (0,0) e (1,0). As porfirinas de base livre possuem uma simetria D_{2h} devida à presença dos dois protões internos. Em consequência disso, ocorre um desdobramento da polarização destas transições segundo duas direções, resultando na formação de quatro bandas, $Q_y(1,0)$, $Q_y(0,0)$, $Q_x(1,0)$ e $Q_x(0,0)$. A complexação ou a protonação da base livre provoca um aumento da simetria de D_{2h} para D_{4h} , passando a apresentar apenas duas bandas Q: a banda $Q(0,0)$, de menor energia, corresponde à excitação de um eletrão do estado fundamental para o estado excitado de menor energia e a banda $Q(1,0)$ de maior energia inclui um “overtone” vibracional. Tal facto, é explicado segundo o modelo das quatro orbitais desenvolvido por Gouterman, entre o final da década de 50 e início dos anos 60,^{21,22} e discutido por Anderson.²³

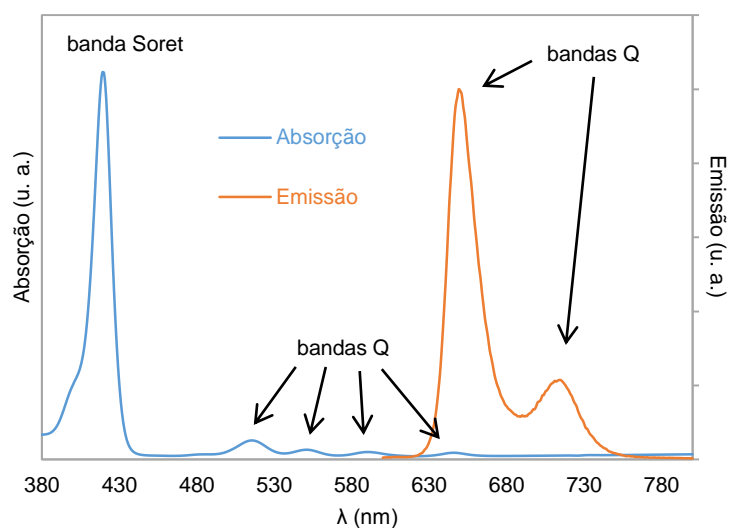


Figura 1.4: Aspeto geral do espectro de absorção/emissão de uma porfirina.

Os espectros de UV-vis dos derivados porfirínicos reduzidos apresentam diferenças significativas comparativamente ao das porfirinas relativamente às bandas Q. As clorinas apresentam uma banda Q na zona dos 650 nm, tal como as porfirinas, mas mais intensa que as restantes três bandas Q. Nas bacterioclorinas esta banda, de forte intensidade, surge mais deslocada para a zona do vermelho, na região dos 700-750 nm. No espectro de absorção das isobacterioclorinas surgem três bandas Q de intensidade crescente entre os 500 e os 600 nm, seguidas de uma banda de intensidade reduzida a cerca de 650 nm.^{1,2}

Outro comportamento interessante das porfirinas é que emite intensamente quando excitadas em qualquer uma das suas bandas de absorção, originando espectros de emissão de fluorescência característicos. Na **Figura 1.5** encontra-se representado o diagrama de níveis de energia ilustrativo, indicando os processos que ocorrem entre a absorção e a emissão de fluorescência. De acordo com a Regra de Kasha,²⁴ a emissão de fótons ocorre apenas a partir do estado vibracional mais baixo do primeiro estado excitado singlete (S_1). Assim, os espectros de emissão de fluorescência das porfirinas apresentam bandas de emissão do tipo Q e não do tipo Soret, uma vez que não ocorre emissão a partir dos estados excitados superiores ao estado S_1 .

Geralmente as porfirinas apresentam duas bandas emissivas, Q(0,0) e Q(0,1) (ver **Figura 1.4**) devidas a transições para dois níveis vibracionais do estado fundamental, que são a imagem no espelho das bandas de absorção Q(0,0) e Q(1,0).^{25,26} O rendimento quântico de fluorescência das porfirinas é, de um modo geral, moderado e diminui significativamente

com a introdução de um metal. A complexação da base livre leva a uma competição desfavorável da desativação do estado singlete por fluorescência, favorecendo outros processos de desativação não radiativos, nomeadamente a formação do estado tripleto. Este fenómeno é atribuído ao efeito do átomo pesado,²⁷ assunto este que será novamente abordado nos capítulos 3 e 4.

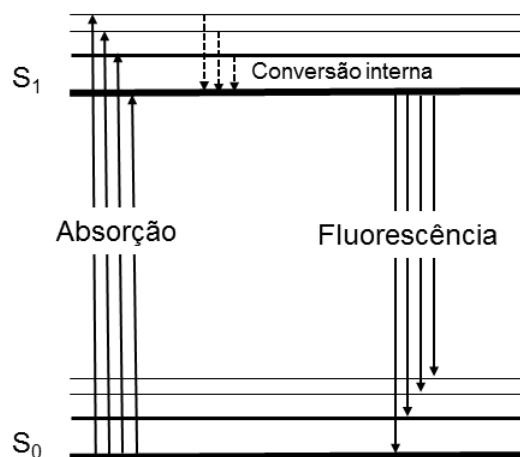


Figura 1.5: Representação esquemática do diagrama de Jablonski modificado.

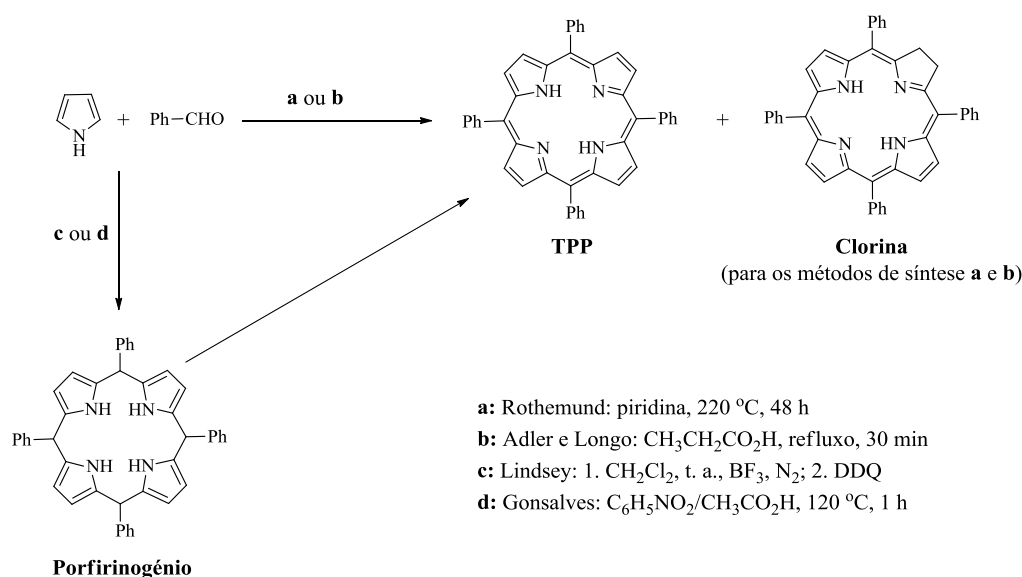
As propriedades exibidas pelas porfirinas, aliadas às técnicas de espectrofotometria e espectrofluorimetria, constituem uma ferramenta importante na química supramolecular, nomeadamente na interação entre várias unidades porfirínicas como na interação com outras espécies.

1.1.4. Métodos de síntese de *meso*-tetra-arilporfirinas

Neste trabalho foram usadas porfirinas *meso*-substituídas como precursoras para a síntese de novos compostos multiporfirínicos, pelo que, neste subcapítulo, serão apresentados alguns métodos de síntese para este tipo de macrociclos. As porfirinas *meso*-substituídas podem ser sintetizadas por vários métodos, sendo o processo mais utilizado o da condensação de pirrol com um aldeído. Se na reação de condensação for usada uma mistura de aldeídos obtém-se porfirinas assimétricas.

A primeira referência à síntese de porfirinas *meso*-substituídas deve-se a Rothmund, em 1935, com a preparação da 5,10,15,20-tetrametilporfirina através da reação entre acetaldeído e pirrol em metanol.²⁸ Apesar deste estudo inicial, foi em 1941 que Rothmund

preparou mais de trinta porfirinas, entre as quais a 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP), através do aquecimento de pirrol e benzaldeído em piridina a 220 °C durante 48 horas em condições anaeróbicas (**Esquema 1.1, a**). Apesar deste método ser bastante simples, os produtos eram obtidos com rendimentos muito baixos (inferiores a 5%) e normalmente as porfirinas encontravam-se contaminadas com a correspondente clorina.²⁹



Esquema 1.1

No decorrer dos anos 1960, Adler e Longo desenvolveram um novo método baseado na condensação de uma mistura equimolar de pirrol e benzaldeído em ácido propanóico em refluxo durante 30 minutos e na presença de ar (**Esquema 1.1, b**). Nestas condições, foi possível preparar a TPP com um rendimento de 20%. No entanto, tal como no método proposto por Rothemund, a porfirina encontrava-se contaminada com 2-10% da correspondente clorina, removida por tratamento com 2,3-diciano-5,6-diclorobenzoquinona (DDQ) a refluxo de tolueno.³⁰

Mais tarde, Gonsalves³¹ e Lindsey³² propuseram métodos alternativos, que consistiam em dois passos: formação do porfirinogénio e posterior oxidação deste a porfirina.

O método proposto por Gonsalves envolvia o tratamento de quantidades equimolares de pirrol e aldeídos alifáticos em tetracloreto de carbono na presença de ácido trifluoroacético (TFA) a 60 °C durante 16 horas. O porfirinogénio era posteriormente isolado e oxidado com DDQ ou *p*-cloranil em benzeno/clorofórmio a 60 °C durante 30 minutos, ou

através da oxidação fotoquímica em benzeno ou ácido acético durante 3 horas. Usando este método foi possível sintetizar uma série de *meso*-tetra-arilporfirinas com rendimentos acima dos 18%.³¹

No método proposto por Lindsey, a condensação do pirrol e do aldeído ocorria numa solução de diclorometano seco na presença de um catalisador ácido (TFA ou BF₃) à temperatura ambiente durante 30 minutos (**Esquema 1.1, c**). No segundo passo reacional, o porfirinogénio formado era oxidado por adição de um reagente oxidante (DDQ ou *p*-cloranil) em quantidades estequiométricas à temperatura ambiente, convertendo-o na respetiva *meso*-tetra-arilporfirina com rendimentos na ordem dos 35-40%.³² Este método permitiu a obtenção de porfirinas *meso*-substituídas com melhores rendimentos em comparação com os métodos descritos anteriormente. No entanto, o uso de elevadas quantidades de quinona bem como o processo cromatográfico envolvido, torna este processo demorado e dispendioso.

Em 1991, Gonsalves demonstrou que o uso de uma mistura de ácido acético ou ácido propanóico e nitrobenzeno era bastante eficiente na obtenção de *meso*-tetra-arilporfirinas num só passo. A reação do aldeído com pirrol em ácido acético ou ácido propanóico contendo nitrobenzeno, como agente oxidante, a 120 °C durante 1 hora permitiu a obtenção da correspondente porfirina com um rendimento de 45%, sem a presença da respetiva clorina como contaminante (**Esquema 1.1, d**).³³ Para além dos melhores rendimentos, este método apresenta duas grandes vantagens que são a ausência de clorina como contaminante no final da reação e a elevada compatibilidade com diferentes aldeídos, permitindo usar esta metodologia na preparação de porfirinas *meso*-substituídas assimétricas. Esta última metodologia foi a usada neste trabalho para a preparação das porfirinas precursoras *meso*-substituídas simétricas e assimétricas.

Mais recentemente, em alternativa ao método convencional, Gonsalves³⁴ e Cavaleiro³⁵ publicaram um método de síntese de porfirinas que junta o benefício da utilização do nitrobenzeno com o uso da irradiação de micro-ondas como fonte de energia. Este método torna-se ainda mais vantajoso em comparação com os métodos descritos anteriormente, na medida em que permite reduzir significativamente a quantidade de solventes e o tempo de reação.

O presente trabalho teve como um dos principais objetivos a síntese de sistemas multiporfirínicos, pelo que no próximo subcapítulo será feita uma abordagem a este tema.

1.2. Sistemas multiporfirínicos

Nos últimos anos tem havido um grande interesse no desenvolvimento de matrizes multiporfirínicas através de metodologias covalentes e não covalentes. Frequentemente, os sistemas multiporfirínicos têm sido considerados como modelos biomiméticos ou materiais para o transporte de energia, elétrons, moléculas e iões e como catalisadores. De facto, as porfirinas oferecem uma variedade de características desejáveis tais como geometria planar rígida, elevada estabilidade, absorção e emissão eletrónica intensa, diferença de energia HOMO-LUMO baixa e a capacidade para ajustar as suas propriedades óticas e redox por metalação apropriada, tornando-as num dos blocos construtores mais atrativos para a elaboração de sistemas supramoleculares.

Os arranjos multiporfirínicos são fundamentais como modelos para o estudo da transferência de energia e de elétrons ocorrentes no processo fotossintético. As reações induzidas por luz que ocorrem durante a fotossíntese são um meio pelo qual a natureza converte energia solar em energia química. A fotossíntese é um processo bastante complexo, envolvendo várias unidades de clorofila e quinona perfeitamente ordenadas numa matriz proteica. O fenómeno de conversão energética envolve três fases consecutivas: captação e transferência de energia, transferência de elétrons e separação de cargas. As reações induzidas por luz ocorrem em dois sistemas de pigmentos intimamente ligados: a energia da luz solar é absorvida por uma rede de pigmentos antena e transportada eficientemente por transferência de energia para o centro de reação fotoquímica, onde a energia é convertida através de uma sequência de reações de transferência de elétrons.³⁶ Neste contexto, têm sido feitos esforços consideráveis no desenvolvimento de arranjos multiporfirínicos com vista não só à mimetização estrutural e funcional dos complexos fotossintéticos mas também à sua potencial aplicação como fios condutores e dispositivos optoelectrónicos.³⁷⁻⁴⁰

Os arranjos multiporfirínicos também têm vindo a ser usados na solubilização não covalente de fulerenos.⁴¹ Este é igualmente um assunto extremamente importante e atual, tendo em consideração as propriedades químicas e físicas invulgares dos fulerenos e especificamente dos conjugados porfirina-fulereno, permitindo o seu uso em diversas áreas como por exemplo a tecnologia fotovoltaica.^{42,43}

Para além da capacidade de interagirem com fulerenos, os arranjos multiporfirínicos podem também interagir com outros substratos atuando como excelentes sensores químicos.⁴⁴⁻⁴⁹ Como foi dito anteriormente, o interior do macrociclo porfirínico,

caracterizado por possuir quatro nitrogénios, é considerado um excelente local de coordenação para iões metálicos. No capítulo 3 serão apresentados estudos realizados com alguns derivados porfirínicos monoméricos e oligoméricos sintetizados como quimiossensores de iões metálicos.

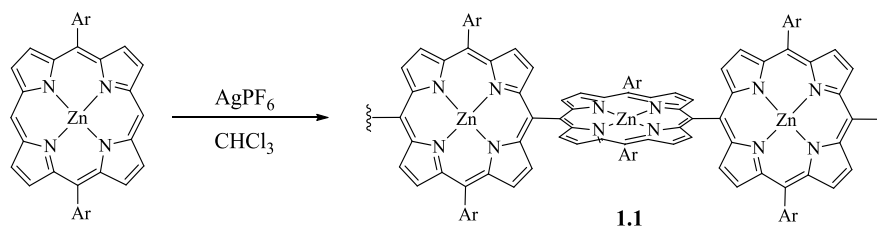
Outras aplicações dos arranjos multiporfirínicos incluem, a catálise,⁵⁰⁻⁵² dispositivos emissores de luz,^{53,54} terapia fotodinâmica,⁵⁵⁻⁵⁷ entre outras.

1.2.1. Estratégias de síntese

A elaboração de um sistema multiporfirínico requer certos requisitos tendo em vista uma propriedade específica ou a funcionalidade da matriz. O investigador deve escolher não só a unidade de porfirina como também o tipo de ligação entre as unidades, de modo a obter as propriedades pretendidas. Assim, a estratégia de síntese deve levar em conta tanto a funcionalização da porfirina como a implementação da ligação. A ligação entre as várias componentes pode ser efetuada através de heteroátomos (envolvendo ligações éster, amida ou éter) ou através de ligações carbono-carbono.

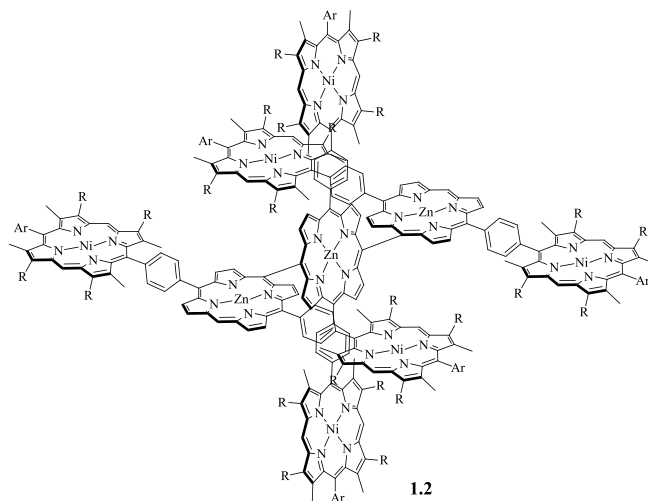
A literatura refere uma grande diversidade de metodologias de síntese que envolvem a formação de ligações covalentes. Neste subcapítulo não se pretende uma explicação exaustiva das inúmeras estratégias de síntese desenvolvidas. Apenas serão apresentados alguns exemplos importantes dos métodos usados bem como um sumário dos principais tipos de sistemas multiporfirínicos.

Um método elegante e versátil desenvolvido por Osuka e Shimidzu consiste no acoplamento oxidativo promovido por Ag(I) de porfirinas com posições *meso* livres (**Esquema 1.2**).⁵⁸ Este método permitiu a preparação de sistemas em que os constituintes porfirínicos se encontram unidos por ligação direta carbono-carbono nas posições *meso*, sem a presença de qualquer outro átomo. Usando este método, Osuka obteve sistemas lineares (**1.1**) contendo 128⁵⁹ e 512⁶⁰ unidades porfirínicas. A posterior oxidação dos sistemas lineares permitiu a obtenção de sistemas planares altamente conjugados.^{61,62} Estes sistemas são particularmente atrativos devido à sua estrutura linear e interação eletrónica entre as porfirinas vizinhas, tornando-os interessantes do ponto de vista da fotónica molecular.



Esquema 1.2

Combinando ligações diretas carbono-carbono com fenilenos, Osuka foi capaz de sintetizar arranjos dendríticos⁶³ (**1.2**), e cíclicos⁶⁴ (**1.3**) (**Figura 1.6**). Usando como inspiração a arquitetura circular dos pigmentos fotossintéticos, os sistemas cíclicos de porfirinas covalentemente ligadas têm despertado especial atenção como modelos sintéticos para a compreensão dos mecanismos de transferência de energia, bem como à sua aplicação como materiais optoeletrônicos. De igual modo, os arranjos dendríticos são de particular interesse, pois a sua arquitetura permite uma maior interação entre os cromóforos, melhorando as condições para uma maior eficiência nos processos de transferência de energia e de elétrões.



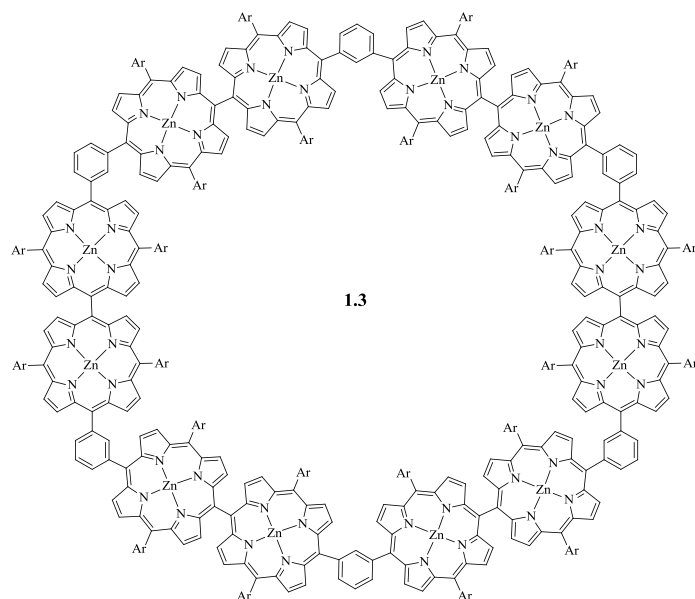
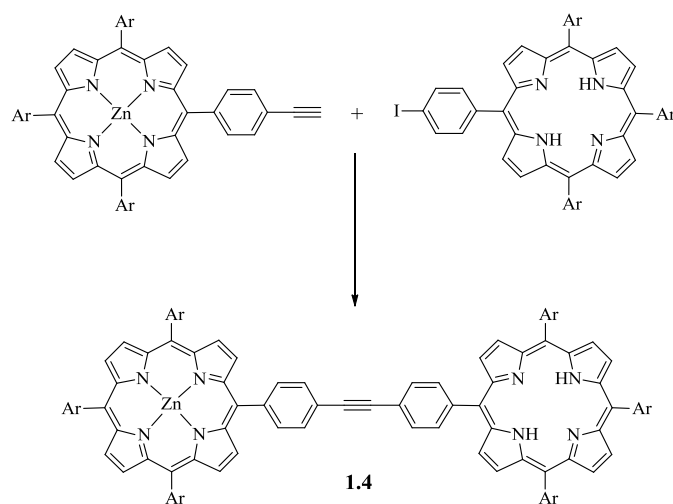


Figura 1.6: Sistemas dendrítico **1.2** e cíclico **1.3** sintetizados por Osuka.

Lindsey e colaboradores examinaram uma série de sistemas multiporfirínicos unidos por grupos alcino-areno para serem usados como antena artificial. O método consiste no acoplamento catalisado por paládio de *meso*-(4-etinilfenil)porfirinas com *meso*-(4-iodofenil)porfirinas em condições suaves (**Esquema 1.3**).⁶⁵



condições: Pd(PPh₃)₄, tolueno, Et₃N, Ar, 40-50 °C, 24 h

Esquema 1.3

Para além de diporfirinas^{65,66} (**1.4**), também foram sintetizadas triporfirinas,⁶⁷⁻⁷⁰ sistemas lineares^{71,72}, radiais⁷³ (**1.5**) e cíclicos⁷⁴ (**1.6**) (**Figura 1.7**). Este método apresenta a

grande vantagem de se poder preparar sistemas multiporfirínicos em que as unidades porfirínicas se encontram na sua forma livre e/ou de complexos metálicos, demonstrando a sua utilidade no controlo da metalacção. Além disso, a introdução de substituintes nas posições *orto* dos grupos arilo tais como metilo, metoxilo ou benziloxilo evita a formação de agregados cofaciais, permitindo uma maior solubilidade destes sistemas em solventes orgânicos. O uso de substituintes nas posições *orto* deixa as posições *para* disponíveis para a introdução de grupos funcionais, proporcionando locais para a ligação covalente entre as unidades de porfirina.

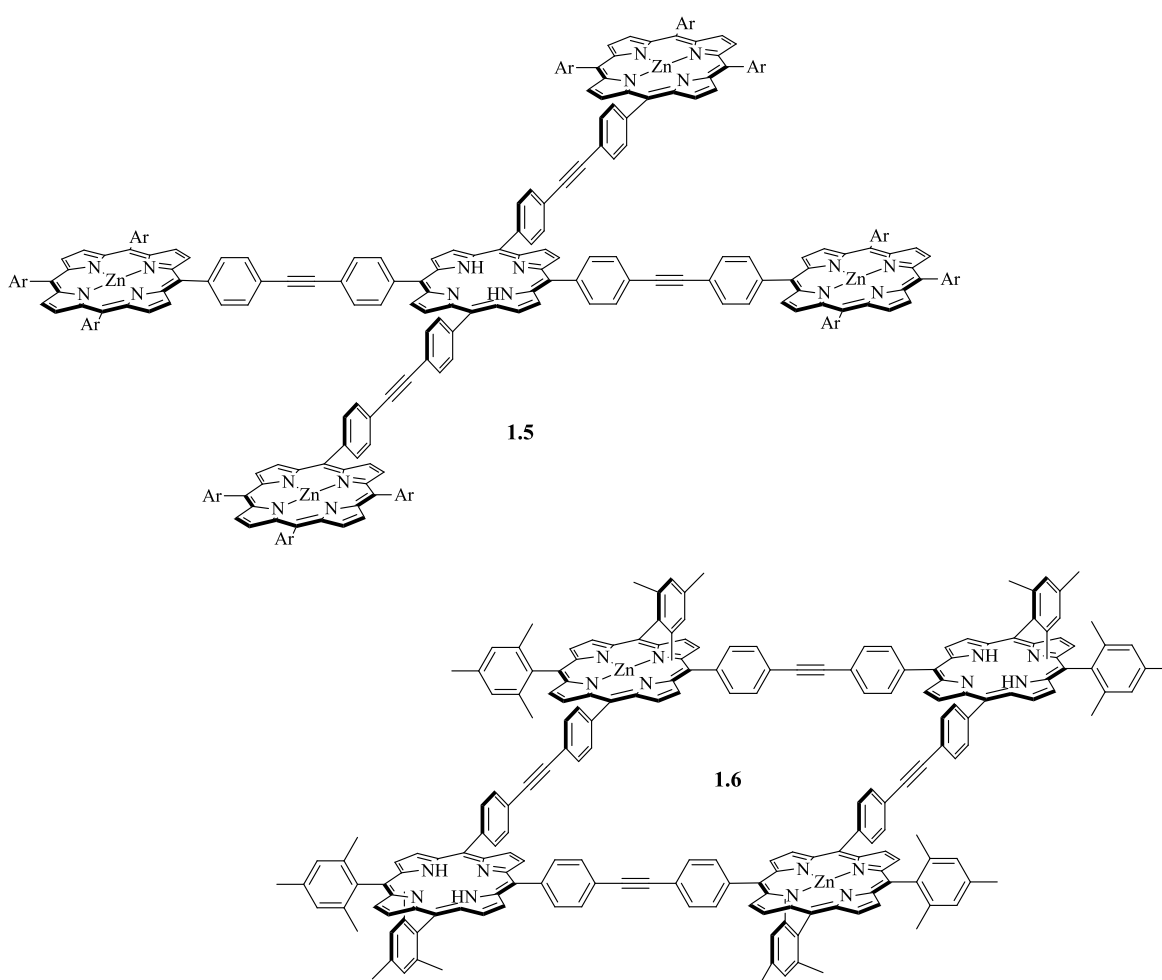


Figura 1.7: Sistemas radial **1.5** e cíclico **1.6** sintetizados por Lindsey.

A metodologia desenvolvida por Lindsey tem sido usada por outros investigadores na preparação de sistemas unidos por grupos alcino-areno, nomeadamente tetraporfirinas⁷⁵ e porfirinas tripodais.⁷⁶⁻⁷⁸

O acoplamento por reações catalisadas por paládio é dos métodos mais versáteis para a construção de ligações carbono-carbono, tendo vindo a ser também amplamente utilizado na síntese de sistemas multiporfirínicos com espaçadores contendo anéis aromáticos.

Os oligotiofenos são moléculas orgânicas com potencialidades funcionais importantes que têm vindo a ser usadas em diversas aplicações tais como transístores de efeito de campo, condutores elétricos e em ótica não linear. Além disso, a elevada condutibilidade apresentada pelos oligotiofenos torna-os excelentes candidatos para fios moleculares. Odobel et al. prepararam uma série de dímeros unidos por grupos tiofeno com o intuito de identificar um espaçador adequado em termos de interação eletrónica.⁷⁹ Estes dímeros (**Figura 1.8**) foram sintetizados por reações de acoplamento catalisadas por paládio (Stille, Heck e Sonogashira) a partir de *meso*-triarylporfirinas ligadas através de uma ponte de oligotiofenos nas posições *meso* por três ligações químicas diferentes: simples, dupla *trans* e tripla. Curiosamente, o dímero contendo o espaçador constituído por quatro unidades de tiofeno unido por ligações triplas foi o que apresentou maior eficiência de transferência de energia, demonstrando que a eficiência dos processos fotoinduzidos pode ser promovida a longas distâncias com a escolha apropriada da ligação.

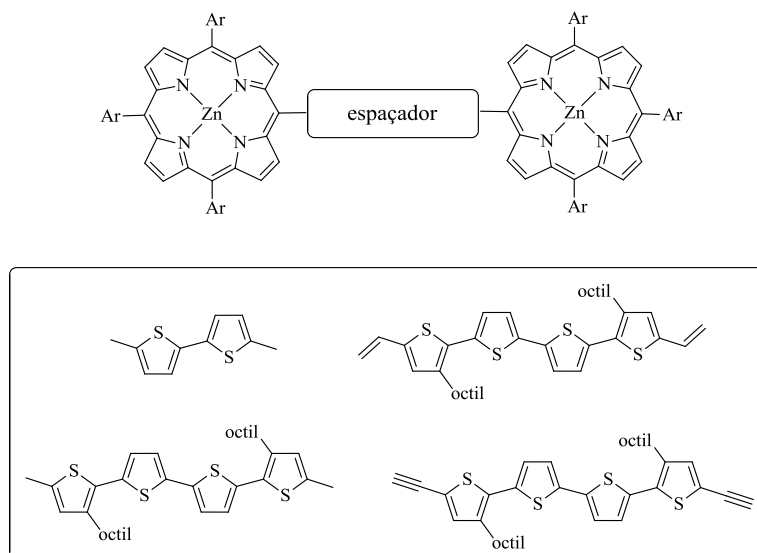
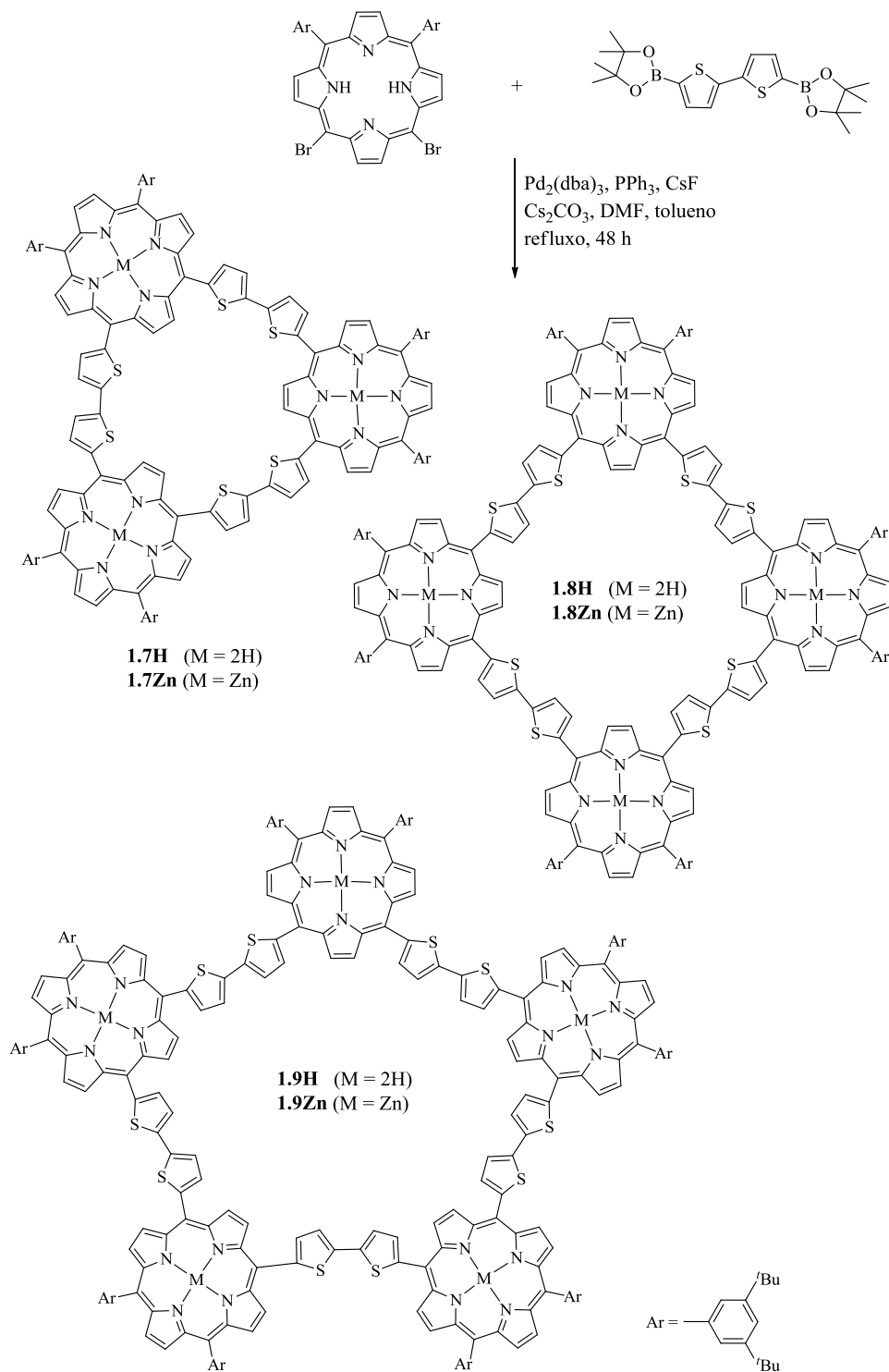


Figura 1.8: Diporfirinas sintetizadas por Odobel.

Osuka e colaboradores sintetizaram vários sistemas cíclicos contendo grupos 2,2'-bitiofeno como espaçadores sob condições de acoplamento Suzuki-Miyaura entre 5,10-diaril-15,20-dibromoporfirina e 5,5'-diboril-2,2'-bitiofeno (**Esquema 1.4**).⁸⁰ De realçar que

os sistemas cíclicos resultaram da mesma reação a partir dos monómeros porfirínicos, sem a presença de qualquer “template”.

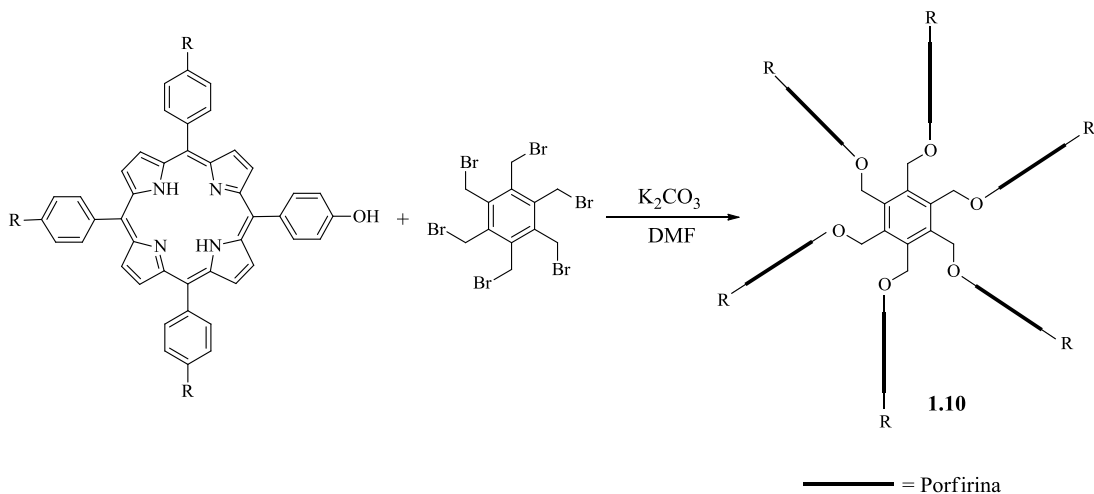


Esquema 1.4

Para além destes sistemas cíclicos, outros foram sintetizados por Osuka e colaboradores.⁸¹⁻⁸⁵ Estes sistemas cíclicos apresentam especial interesse não só por permitirem compreender os processos de transferência de energia do sistema antena na fotossíntese como também por possuírem uma cavidade, podendo ser usados como moléculas hospedeiras.

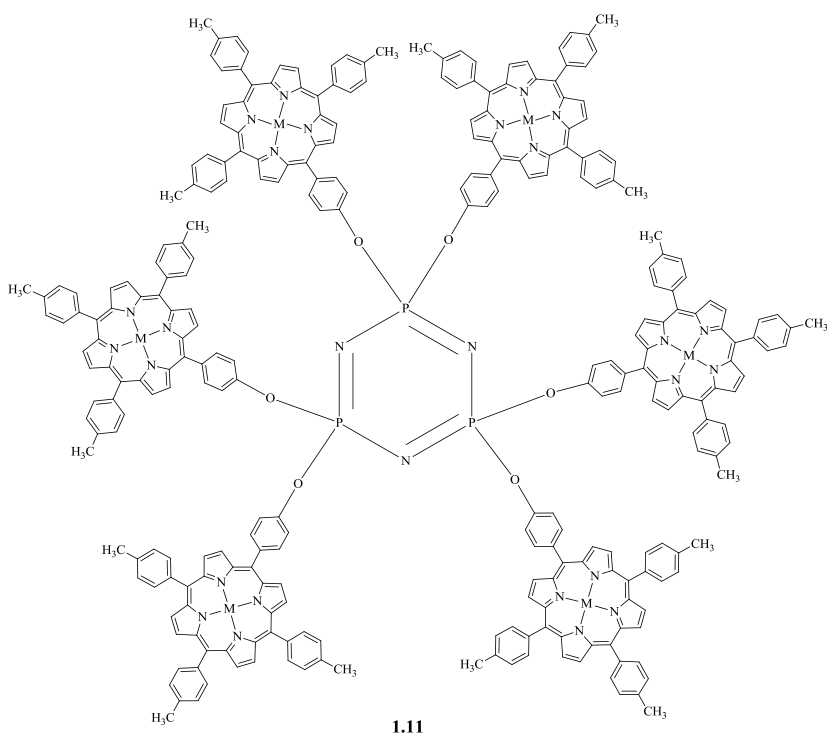
Para além dos sistemas multiporfirínicos apresentados anteriormente, muitos outros têm vindo a ser sintetizados e estudados contendo um ou mais espaçadores do tipo alceno, alceno, alcino, aromático, heteroátomo ou sistemas fundidos.⁸⁶ No entanto, muitas vezes tais metodologias envolvem muitos passos reacionais e processos de purificação cromatográfica bastante demorados e difíceis resultando em pequenas quantidades dos sistemas multiporfirínicos pretendidos. Em alternativa, outras rotas sintéticas têm vindo a ser desenvolvidas.

Em 1998, Rowan et al. preparou uma nova classe de sistemas multiporfirínicos, usando uma estratégia de síntese simples, que consiste no acoplamento entre seis unidades de porfirina e um benzeno central por ligações éter, na presença de base.⁸⁷ A reação de substituição nucleofílica entre porfirinas contendo um grupo hidroxifenilo na posição *meso* e o hexaquis(bromometil)benzeno, resultou na formação das respetivas hexaporfirinas (**1.10**) com bons rendimentos (**Esquema 1.5**). Surpreendentemente, apenas a espécie hexa-substituída foi obtida, mesmo usando um equivalente de porfirina, mostrando uma elevada seletividade na formação do produto pretendido. Estudos fotofísicos em solução revelaram que não existe interação eletrónica entre as unidades porfirínicas. No entanto, estas moléculas são capazes de se auto-organizar para formar arquiteturas em forma de anel à escala micrométrica. Este resultado interessante pode ser usado como uma vantagem adicional para a criação de análogos sintéticos aos complexos de captação de luz ocorrentes na natureza e à formação de potenciais dispositivos fotovoltaicos moleculares.



Esquema 1.5

Usando este método de síntese como referência, Ravikanth e colaboradores usaram clorofosfazenos cíclicos como plataforma para a obtenção de sistemas multiporfirínicos contendo seis (**1.11**) e oito (**1.12**) unidades de porfirina, **Figura 1.9**, por reações de substituição nucleofílica dos átomos de cloro, na presença de base sob condições reacionais suaves.^{88,89}



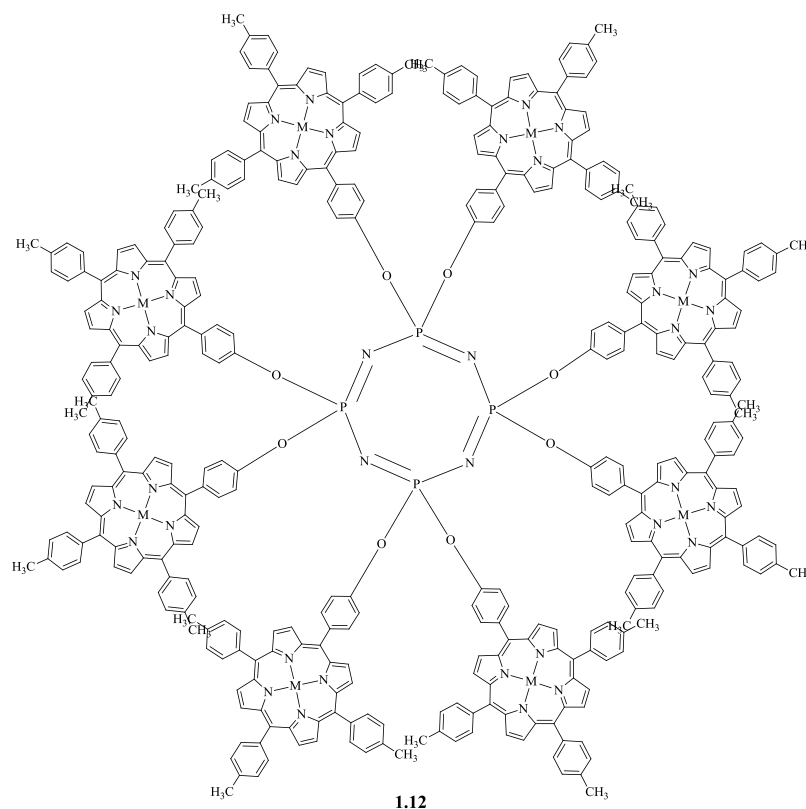


Figura 1.9: Sistemas multiporfirínicos contendo seis (1.11) e oito (1.12) unidades porfirínicas sintetizados por Ravikanth.

De facto, as reações de substituição nucleofílica permitem preparar sistemas contendo um número considerável de unidades porfirínicas num só passo, de fácil purificação e com bons rendimentos. Em particular, as reações de substituição aromática nucleofílica também têm vindo a ser usadas na preparação de sistemas multiporfirínicos, apresentando propriedades com vista não só à mimetização dos complexos fotossintéticos como também a possíveis outras aplicações como por exemplo a catálise. Neste trabalho, foi esta estratégia a escolhida para preparar uma série de sistemas multiporfirínicos, pelo que este assunto será abordado no capítulo 2.

Com se pode constatar, muitos têm sido os trabalhos desenvolvidos na síntese covalente de sistemas multiporfirínicos. No entanto, como já foi dito, somente o uso de ligações covalentes implica um esforço sintético elevado. Consequentemente, outras alternativas têm vindo a ser desenvolvidas, nomeadamente o uso de ligações não covalentes. Esta metodologia parece ser uma boa alternativa, pois permite a formação espontânea de uma montagem de vários componentes sob condições reversíveis e de uma forma muito seletiva. Contudo, o principal problema da abordagem da química supramolecular reside na

baixa estabilidade termodinâmica da interação não covalente, quando comparada com a ligação covalente. Assim, de forma a conseguir melhores resultados, quer na síntese quer nas características para uma determinada aplicação, nos últimos anos tem-se verificado a adoção de estratégias que combinam a metodologia covalente com não covalente.⁹⁰⁻⁹⁵ Em particular, o desenvolvimento de sistemas supramoleculares contendo porfirinas e fulerenos tem merecido especial destaque.

1.2.2. Química supramolecular porfirina-fulereno

Atualmente, a química supramolecular pode ser definida como a química para além da molécula, dedicada às entidades organizadas de maior complexidade que resultam da associação de duas ou mais espécies químicas ligadas por forças intermoleculares.⁹⁶ As forças atuantes são do tipo não covalente tais como, pontes de hidrogénio, interações π - π , forças de van der Waals, coordenação metálica, interações hidrofóbicas e efeitos eletrostáticos.

A química supramolecular pode ser dividida em duas categorias: “self assembly” e química “host-guest”. A principal diferença entre as duas categorias reside na questão do tamanho e na forma. Em “self-assembly”, duas ou mais moléculas de tamanhos similares podem-se associar espontaneamente e reversivelmente para formar um agregado não covalente. Na química “host-guest”, uma macromolécula designada de hospedeiro é capaz de delimitar moléculas mais pequenas, o hóspede, por interações não covalentes num local de interação. Normalmente a região do local de interação deve possuir tamanho, geometria e funcionalidade necessária para aceitar e interagir com a molécula hóspede por interações não covalentes.^{97,98}

As interações não covalentes são consideravelmente mais fracas que as interações covalentes, contudo, o poder da química supramolecular encontra-se na combinação de um número de interações fracas para formar complexos estáveis e na habilidade de associação e dissociação mediante alterações nas condições de equilíbrio.

Como grande parte da inspiração e origem da química supramolecular vem da química encontrada nos sistemas biológicos, muitos estudos têm sido focados no desenvolvimento de sistemas que mimetizem os processos que ocorrem na natureza, nomeadamente a fotossíntese.

Os fulerenos são moléculas esféricas estáveis formadas exclusivamente por átomos de carbono, sendo C_{60} e C_{70} os mais abundantes (**Figura 1.10**). Os fulerenos possuem baixos potenciais de redução e fortes propriedades como aceitadores de elétrons, podendo especificamente aceitar até seis elétrons.⁹⁹⁻¹⁰¹

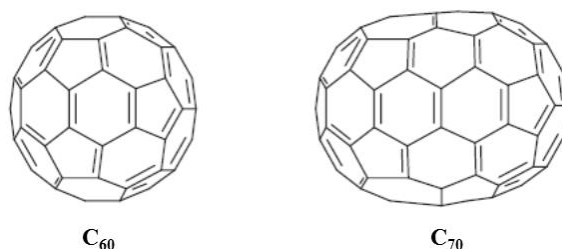


Figura 1.10: Estrutura dos fulerenos C_{60} e C_{70} .

O uso de porfirinas e fulerenos na química supramolecular tem sido apreciado não só pela afinidade entre o macrociclo plano da porfirina e a superfície curva do fulereno,¹⁰² mas também pela capacidade que os conjugados porfirina-fulereno possuem em processos de separação de carga fotoinduzida, mimetizando os processos da fotossíntese natural.^{42,103} Na verdade, as porfirinas são os blocos construtores mais utilizados em sistemas fotossintéticos artificiais como sensibilizadores e dadores de elétrons. Por sua vez, os fulerenos, em consequência das suas propriedades redox e estruturais que apresentam, são uma excelente componente aceitadora de elétrons. A mais-valia desta classe de compostos está precisamente na sua pequena energia de reorganização em fenómenos de transferência eletrónica.

Outra razão significativa que faz da construção de estruturas hospedeiras para fulerenos um interessante desafio é a baixa solubilidade em água e em muitos solventes orgânicos. O processo de solubilização de fulerenos usando a química “host-guest” está também envolvida em técnicas de extração que podem ser usadas para a purificação.^{104,105} Os fulerenos têm sido usados em diversas áreas como a química, a medicina^{106,107} ou na ciência dos materiais,^{108,109} havendo uma constante necessidade de materiais puros para estas aplicações. Muito recentemente, o crescente uso de fulerenos na área da nanotecnologia, levou a considera-los como um contaminante ambiental, surgindo a necessidade de desenvolver métodos de deteção e determinação da concentração de fulerenos no meio ambiente.¹¹⁰

O reconhecimento supramolecular entre fulerenos e porfirinas foi observado pela primeira vez por Boyd e Reed numa estrutura cristalina contendo uma díade covalente porfirina-fulereno, **1.13** (**Figura 1.11**).¹¹¹ O empilhamento molecular das díades exhibe uma distância de 2,75 Å entre o carbono mais próximo do fulereno e o centro do macrociclo porfirínico vizinho, claramente mais curta que as distâncias ente sistemas típicos π - π no estado sólido.

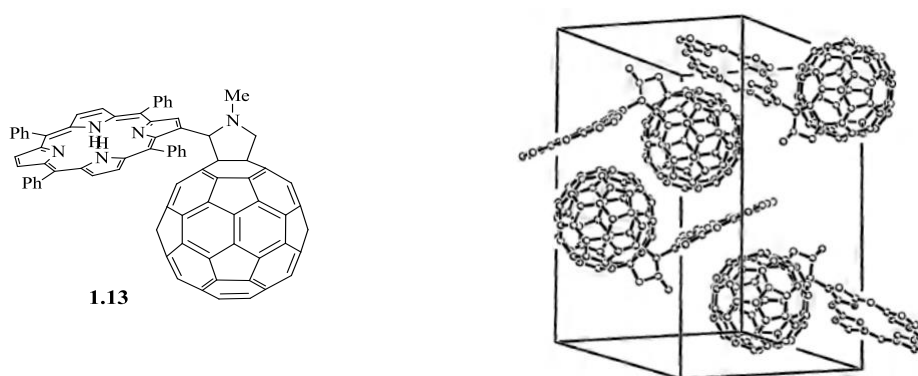


Figura 1.11: Estrutura cristalina da díade porfirina-fulereno **1.13**, mostrando a proximidade entre o C₆₀ e a porfirina. Adaptado da referência 111.

A interação entre fulerenos e porfirinas, devida à proximidade entre as moléculas, também ocorre mesmo que as moléculas não se encontrem unidas covalentemente. Boyd e Reed mostraram que a interação entre C₆₀/C₇₀ e *meso*-tetra-arylporfirinas resulta na formação de empilhamentos em ziguezague numa estequiometria de 1:1 (**Figura 1.12**). Este tipo de interação foi observado não só no estado sólido como também em solução. Outro aspeto importante encontrado neste estudo é o facto de as moléculas de C₇₀ se encontrarem alinhadas paralelamente à porfirina de forma a maximizarem as interações π - π .¹¹²

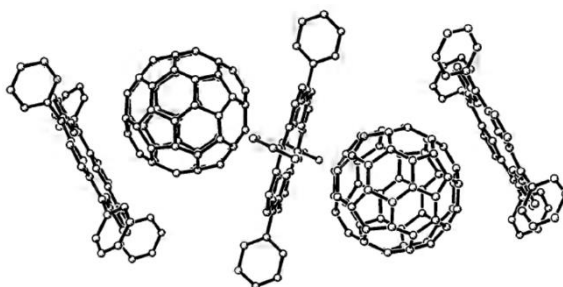
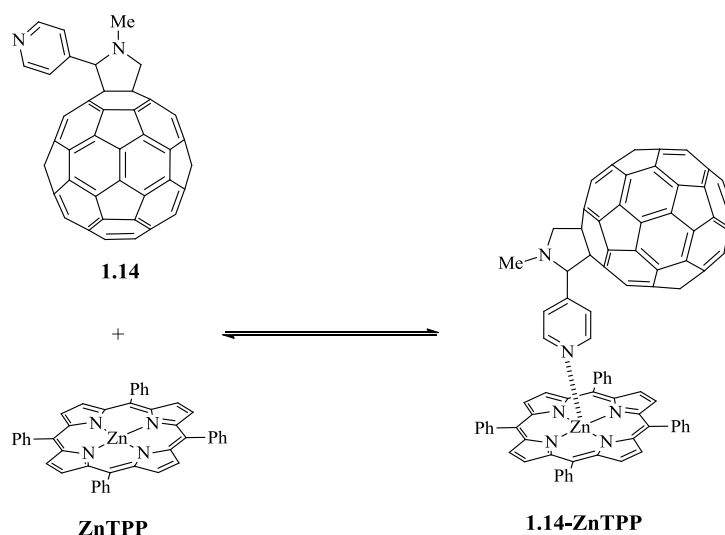


Figura 1.12: Estrutura em ziguezague de H₂TPP e C₆₀. Adaptado da referência 112.

Os complexos porfirina-fulereno podem-se formar não só por interações π - π entre os sistemas aromáticos das porfirinas e dos fulerenos, como também por coordenação de porfirinatos metálicos com substituintes dadores de elétrões, nomeadamente piridina. Guldi reportou que a ZnTPP é capaz de coordenar com um derivado de C₆₀ contendo uma unidade de piridina, **1.14**, resultando na formação de um complexo através da coordenação axial entre o átomo de nitrogénio do grupo piridilo do C₆₀ e o ião zinco (**Esquema 1.6**). Estudos espectrofotométricos de UV-vis realizados em solventes não coordenantes como diclorometano e tolueno mostraram a formação do complexo **1.14-ZnTPP** axialmente coordenado, sem a direta implicação de interações π - π , bem como fenómenos de transferência de carga.¹¹³

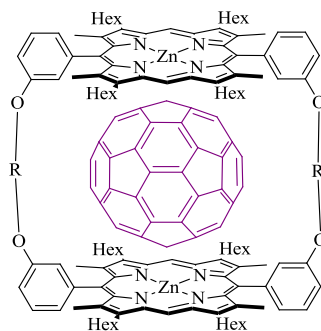


A interação existente entre fulerenos e porfirinas promove a construção de arquiteturas supramoleculares com propriedades interessantes para aplicações de transferência de carga. No entanto, a interação porfirina-fulereno não é suficientemente forte para formar complexos estáveis a concentrações na ordem dos micromolar exigidas pelos estudos fotofísicos. Tendo em conta os conhecimentos adquiridos nos estudos com sistemas monoporfirínicos, diversas classes de sistemas multiporfirínicos têm vindo a ser desenvolvidas para a inclusão e encapsulamento de fulerenos com o intuito de minimizar a reorganização exigida pela interação. De seguida, será feita uma breve abordagem acerca destes sistemas, apresentando alguns exemplos importantes presentes na literatura. Estas

classes de sistemas multiporfirínicos podem ser divididas em duas categorias: cíclicos e acíclicos.

1.2.2.1. Sistemas cíclicos

O primeiro sistema cíclico, constituído por duas unidades de porfirina, foi descrito por Aida e colaboradores em 1999.¹¹⁴ O sistema cíclico **1.16** foi obtido após hidrogenação catalítica dos espaçadores rígidos diacetilénicos presentes no sistema **1.15** (**Figura 1.13**). O hospedeiro **1.15**, contendo espaçadores rígidos diacetilénicos, não mostrou nenhum sinal de complexação com C₆₀ em termos de alterações espectrais nos espectros de absorção. Já o sistema mais flexível **1.16** interage com C₆₀ em solventes orgânicos, nomeadamente o benzeno, com uma constante de afinidade elevada ($K_a = 6,7 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$). Em 2001, os mesmos autores publicaram dois trabalhos^{115,116} focados na capacidade de complexação de uma série de sistemas **M₂-1.16** com os fulerenos C₆₀ e C₇₀. A associação com C₇₀ mostrou ser maior em uma ordem de grandeza, atribuída à forma elipsoidal do C₇₀. Estes estudos abriram portas para o desenvolvimento de uma série de dímeros porfirínicos cíclicos com propriedades relevantes.¹¹⁷⁻¹²¹



1.15: R = CH₂C≡C-C≡CCH₂

1.16: R = (CH₂)₆

Figura 1.13: Estrutura molecular dos sistemas cíclicos **1.15** e **1.16** e inclusão do fulereno C₆₀.

No seguimento do desenvolvimento de dímeros porfirínicos cíclicos como hospedeiros de fulerenos, surgiu uma nova tendência nesta área que consiste no aumento do número de unidades porfirínicas constituintes dos sistemas cíclicos. O primeiro exemplo foi relatado por Anderson e colaboradores com o composto **1.17**, sintetizado por reações de acoplamento catalisadas por paládio (Sonogashira e Suzuki) (**Figura 1.14**).¹²² As titulações

espectrofotométricas e espectrofluorimétricas realizadas revelaram que a estrutura rígida do composto **1.17** apresenta vantagens notáveis ao nível do reconhecimento de fulerenos, mostrando elevadas constantes de afinidades em tolueno à temperatura ambiente para C₆₀ ($K_a = 1,58 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$), C₇₀ ($K_a = 1,58 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$) e C₈₆ ($K_a > 10^9 \text{ M}^{-1}$). Além disso, a diferença entre as constantes de afinidade com C₆₀ e com os fulerenos maiores mostraram a elevada seletividade apresentada pelo composto **1.17**.

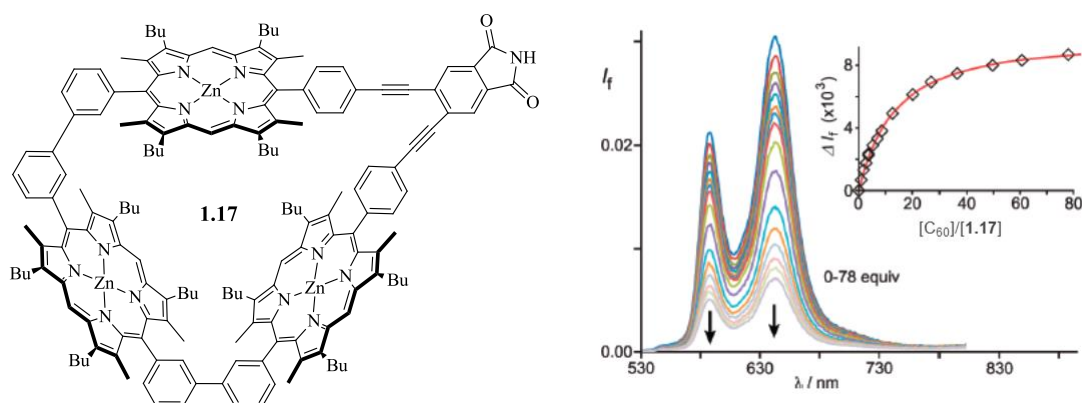


Figura 1.14: Estrutura do composto **1.17** e evolução da emissão de fluorescência de **1.17** ($9,3 \times 10^{-8} \text{ M}$) após adição de C₆₀ em tolueno. Em “inset” está representada a curva de ajuste para estequiometria de 1:1.

Adaptado da referência 122.

Osuka e colaboradores descreveram a síntese de um sistema cíclico, designado de “nanobarrel”, **1.18**, constituído por quatro unidades porfirínicas por acoplamento de Suzuki-Miyaura catalisado por paládio nas posições β-pirrólicas (**Figura 1.15**).¹²³ As estruturas no estado sólido do sistema cíclico e do respetivo complexo com C₆₀ mostraram que este sistema possui unidades de porfirina côncavas com uma forma adequada ao fulereno. No entanto, a constante de afinidade, determinada através das alterações observadas nos espectros de absorção, apresentou um valor um pouco aquém do esperado ($K_a = 5,3 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$). Os autores justificaram o valor da constante de afinidade obtido pelo uso de porfirinas de níquel e pela estrutura extremamente rígida apresentada pelo sistema cíclico **1.18**.

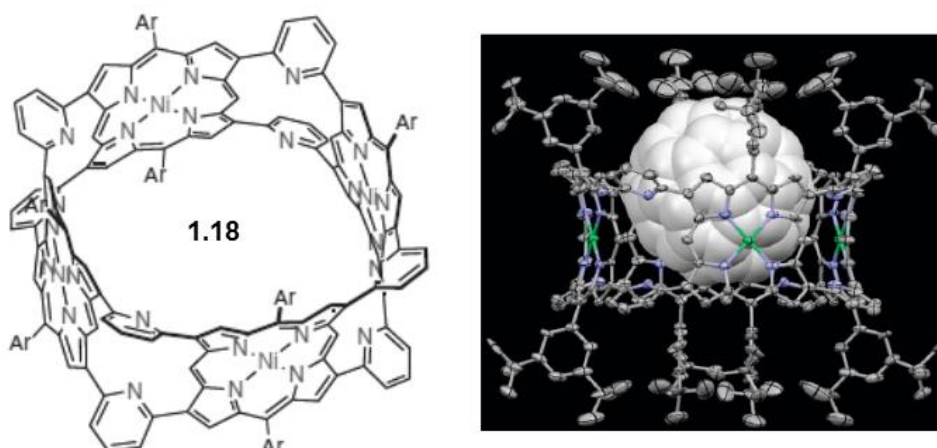


Figura 1.15: Representação esquemática do sistema cíclico **1.18** e estrutura por raios-X do respectivo complexo com C_{60} . Adaptado da referência 123.

Os mesmos autores sintetizaram outro sistema cíclico constituído por quatro unidades de porfirina, **1.19**, na presença de paládio e bases (**Figura 1.16**). Este sistema apresenta a particularidade de exibir uma interação cooperativa com C_{60} , sendo o único sistema cíclico capaz de encapsular dois fulerenos.⁸³

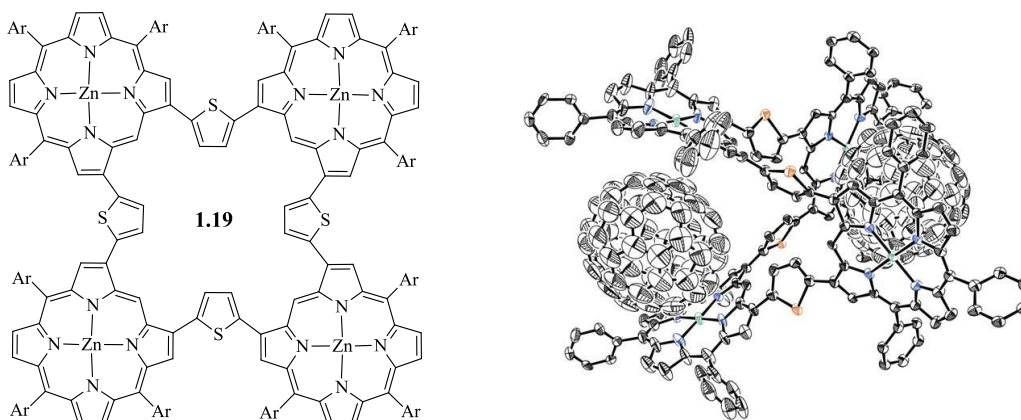


Figura 1.16: Estrutura do sistema cíclico **1.19** e respectivo complexo com duas unidades de C_{60} por raio-X. Adaptado da referência 83.

1.2.2.2. Sistemas acíclicos

Boyd e Reed, usaram sistemas constituídos por duas unidades de porfirinas do tipo “pinça” para formar complexos com o C_{60} (**Figura 1.17**).^{124,125} O recetor **1.22** foi o que apresentou maior afinidade para o C_{60} . Estudos do efeito do metal no interior dos macrociclos porfirínicos mostraram que a afinidade do sistema M_2 -**1.22** para o C_{60} aumenta

na seguinte ordem: $\text{Fe}^{2+} < \text{Pd}^{2+} < \text{Zn}^{2+} < \text{Mn}^{2+} < \text{Co}^{2+} < \text{Cu}^{2+} < 2\text{H}$. A maior constante de afinidade encontrada para o C_{60} e **1.22** de base livre ($K_a = 5,2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) foi justificada pela presença de forças eletrostáticas.¹²⁵

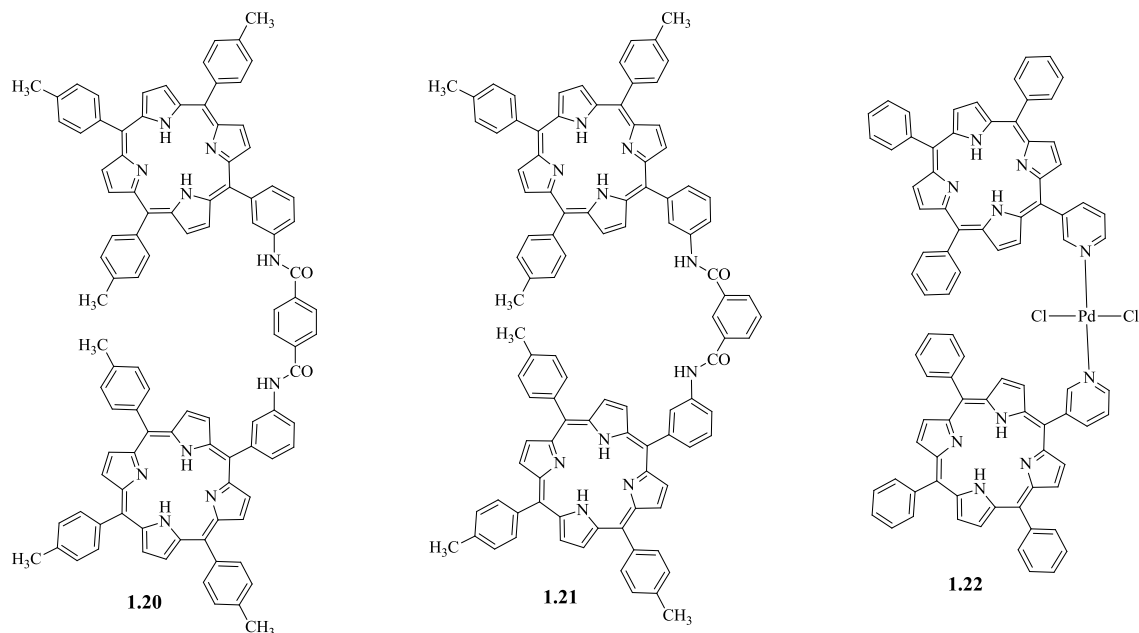


Figura 1.17: Diades do tipo “pinça” sintetizados por Boyd e Reed.

Para além dos sistemas apresentados anteriormente, outros têm vindo a ser desenvolvidos como hospedeiros de fulerenos, nomeadamente dímeros unidos por grupos calixareno,¹²⁶⁻¹²⁸ estruturas tripodais^{129,130}, tetrâmeros¹³¹ e hexâmeros dendríticos.¹³²

A título de exemplo, é apresentado um estudo realizado por Takeuchi e Shinkai que consistiu na preparação de um tetrâmero com o intuito de construir um sistema supramolecular cooperativo (**Figura 1.18**).¹³¹ O tetrâmero foi sintetizado por reações de substituição nucleofílica e estudos em tolueno mostraram que é capaz de interagir com C_{60} para formar o complexo **1.23-C₆₀** numa estequiometria de 1:2 ($K_{a1} = 5,8 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ e $K_{a2} = 2,0 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$).

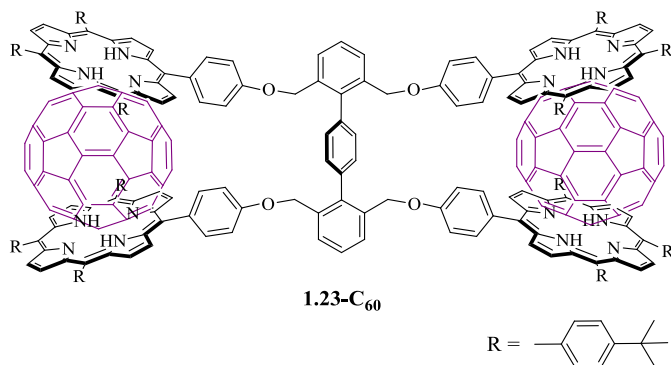
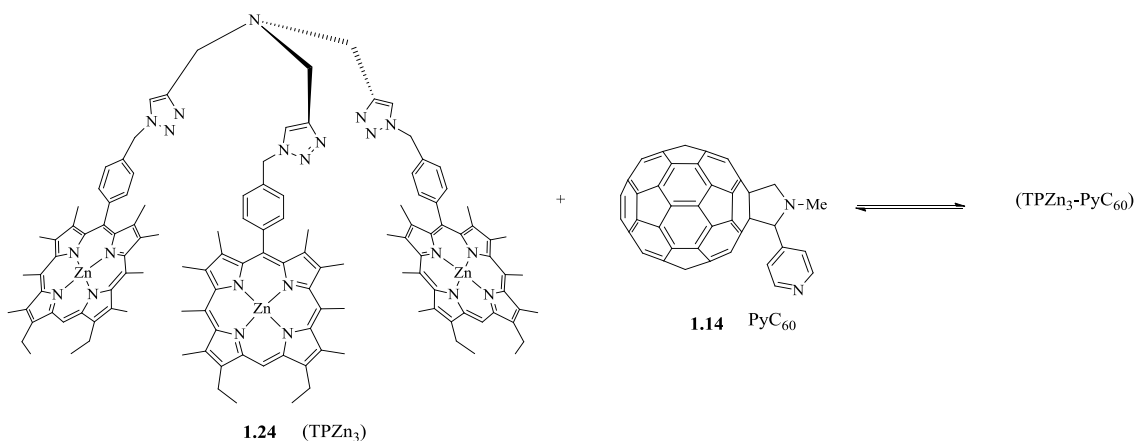


Figura 1.18: Estrutura do complexo **1.23-C₆₀**.

Outro exemplo interessante, numa abordagem um pouco diferente, refere-se à síntese do trímero **1.24** contendo porfirinas unidas por espaçadores flexíveis e a conjugação não covalente com o derivado C₆₀ **1.14** numa tentativa de mimetizar o fenómeno de transferência de eletrões do processo fotossintético natural (**Esquema 1.7**).¹³⁰ O trímero **1.24** foi obtido por cicloadição “click” azida-alcino, na presença de CuSO₄·5H₂O e ascorbato de sódio, e mostrou ser capaz de complexar com o derivado de fulereno contendo um grupo piridilo **1.14** por interações π-π de duas porfirinas com o fulereno e por coordenação axial entre o átomo de nitrogénio do grupo piridilo do C₆₀ e o ião zinco ($K_a = 1,1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$).



Esquema 1.7

CAPÍTULO 2
Síntese de sistemas multiporfirínicos por reações de substituição
aromática nucleofílica

2. Síntese de sistemas multiporfirínicos por reações de substituição aromática nucleofílica

2.1. Introdução

As propriedades físicas, químicas e biológicas exibidas pelas porfirinas têm sido responsáveis pelo seu sucesso em diversas áreas de investigação. Sabendo que tais propriedades estão fortemente dependentes da sua estrutura molecular, várias estratégias de síntese têm vindo a ser desenvolvidas para a obtenção de sistemas multiporfirínicos com características consideradas adequadas para uma determinada aplicação. Grande parte desses sistemas multiporfirínicos tem vindo a ser sintetizados pelo método tradicional, em que as unidades de porfirinas se encontram unidas por ligações covalentes usando grupos de ligação tais como fenilo, heterociclos aromáticos, alceno ou alcino. Contudo, muitas destas estratégias de síntese envolvem demasiados passos reacionais, apresentam grandes dificuldades nos processos de purificação ou rendimentos muito baixos. Com o objetivo de combater estas limitações, o método de síntese por reações de substituição aromática nucleofílica parece ser uma boa alternativa à síntese de sistemas multiporfirínicos com rendimentos elevados, envolvendo poucos passos reacionais e de fácil purificação.

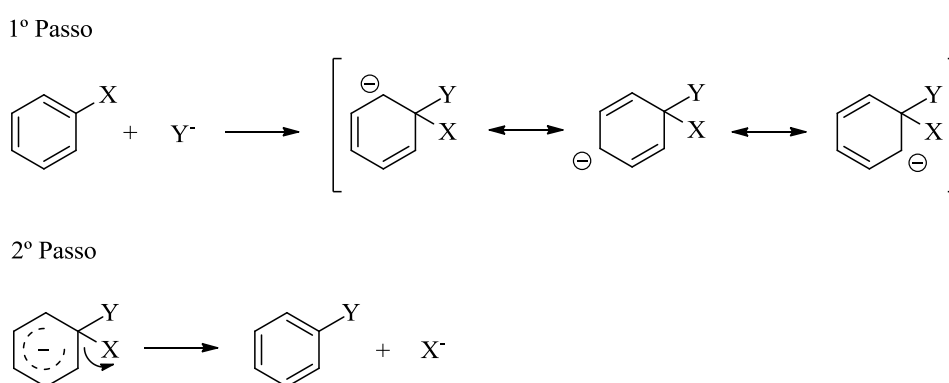
O trabalho descrito neste capítulo teve como principal objetivo a preparação de uma variedade de sistemas multiporfirínicos, incluindo sistemas lineares, angulares, cíclicos e dendríticos, de fácil obtenção e com rendimentos elevados, usando como estratégia de síntese reações de substituição aromática nucleofílica. Este trabalho teve início na síntese dos compostos de partida, que são porfirinas contendo um ou dois grupos nucleofílicos ($-C_6H_4OH$ ou $-C_6H_4NH_2$) nas posições *meso*. Os sistemas multiporfirínicos foram obtidos, de um modo geral, por reações entre as porfirinas precursoras e hexafluorobenzeno ou 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina.

Antes de passar à descrição do trabalho realizado na síntese de tais sistemas multiporfirínicos, serão apresentadas, de seguida, algumas considerações gerais relativamente às reações de substituição aromática nucleofílica, bem como à síntese de sistemas multiporfirínicos envolvendo este tipo de reações.

2.1.1. Reações de substituição aromática nucleofílica

Embora seja mais frequente encontrar reações de substituição aromática eletrofílica nos compostos aromáticos, existe um número limitado de casos em que as reações de substituição aromática nucleofílica são possíveis em substratos aromáticos.

Dos vários mecanismos existentes para a substituição aromática nucleofílica, o mais importante a considerar neste trabalho consiste em dois passos (**Esquema 2.1**): i) ataque da espécie nucleofílica ao carbono *ipso* do anel aromático (neste caso, o carbono ligado ao grupo de saída), e ii) eliminação do grupo de saída e regeneração da aromaticidade do anel.



Esquema 2.1

Em geral, estas substituições apresentam fraca reatividade face a reagentes como OH^- , NH_2^- , NH_3 , ArS^- , etc. Contudo, a presença de grupos sacadores de elétrons, principalmente nas posições *orto* e *para* relativamente ao grupo de saída, favorece acentuadamente a reação. Os grupos sacadores de elétrons tendem a acomodar a carga negativa do anel, tornando-se eles próprios mais negativos; esta dispersão de carga estabiliza o carbanião. Analogamente, os mesmos grupos tendem a estabilizar o estado de transição, com a carga elétrica em formação, e aceleram, por isso, a reação.

Os grupos de saída, em geral, são haletos, entre os quais, o mais eficiente é o flúor, por ser o mais eletronegativo.¹³³

2.1.2. Reações de substituição aromática nucleofílica envolvendo sistemas multiporfirínicos

De entre as várias rotas sintéticas desenvolvidas, a síntese de sistemas multiporfirínicos por reações de substituição aromática nucleofílica também tem sido alvo

de estudo. Em 1999, Perrin e colaboradores sintetizaram uma série de dímeros por reações entre *meso*-tetra-arilporfirinas contendo um grupo pentafluorofenilo e vários espaçadores incluindo sistemas de anéis alifáticos e saturados (**Figura 2.1**).¹³⁴ A síntese destes dímeros teve como objetivo o estudo da transferência eletrônica em função da distância entre os macrociclos bem como em função do tipo de espaçador. Perrin mostrou que, surpreendentemente, a transferência eletrônica diminui ligeiramente com o aumento da distância entre os macrociclos, mesmo com espaçadores contendo ligações insaturadas.

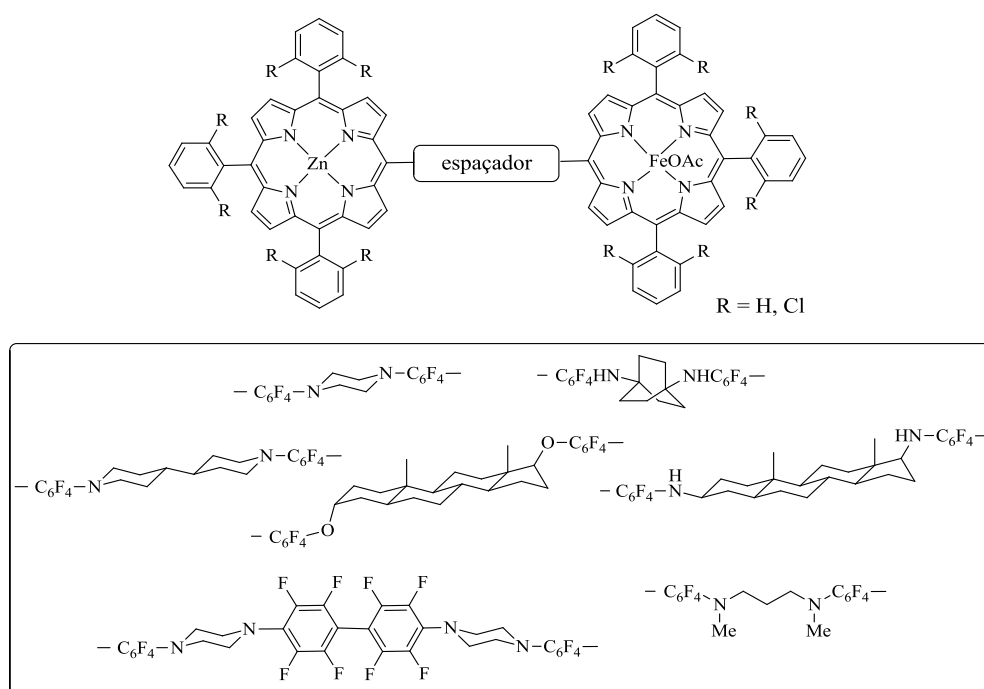
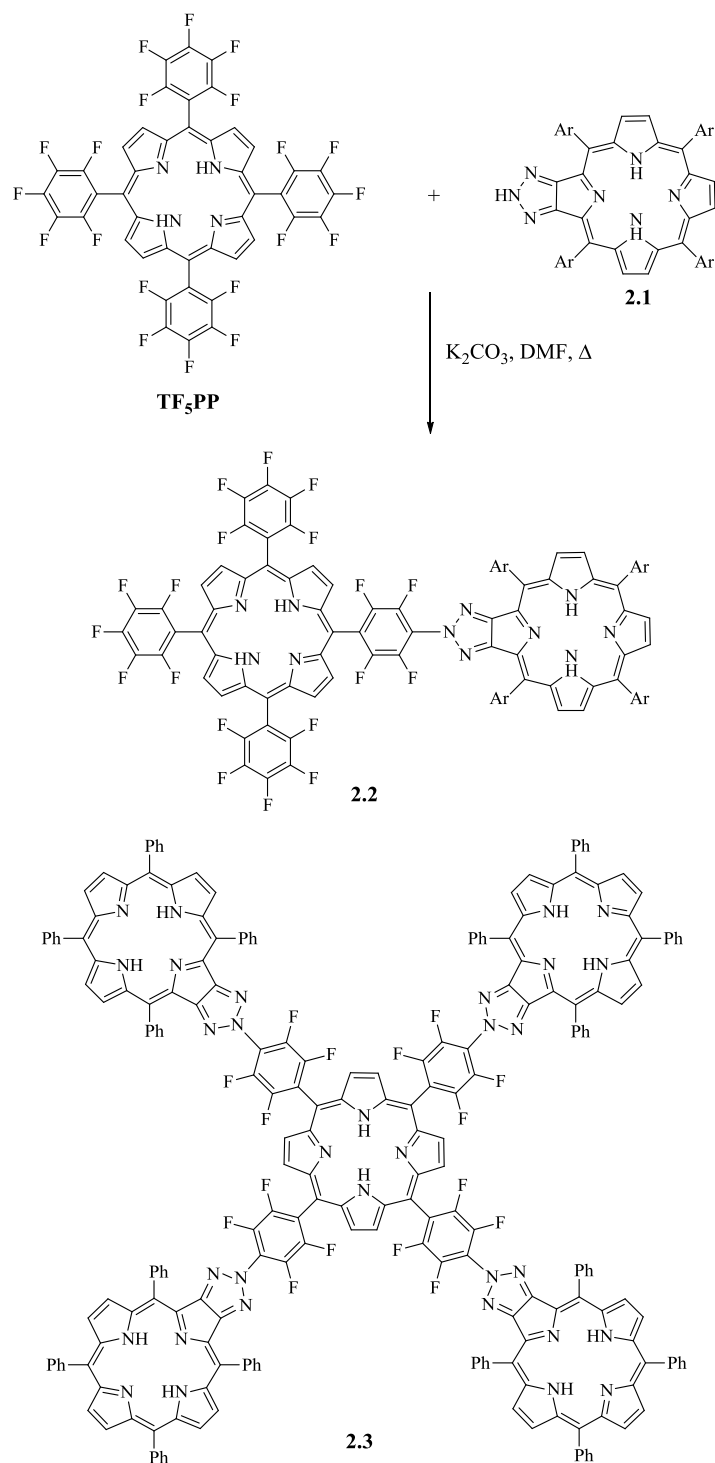


Figura 2.1: Dímeros sintetizados por Perrin.

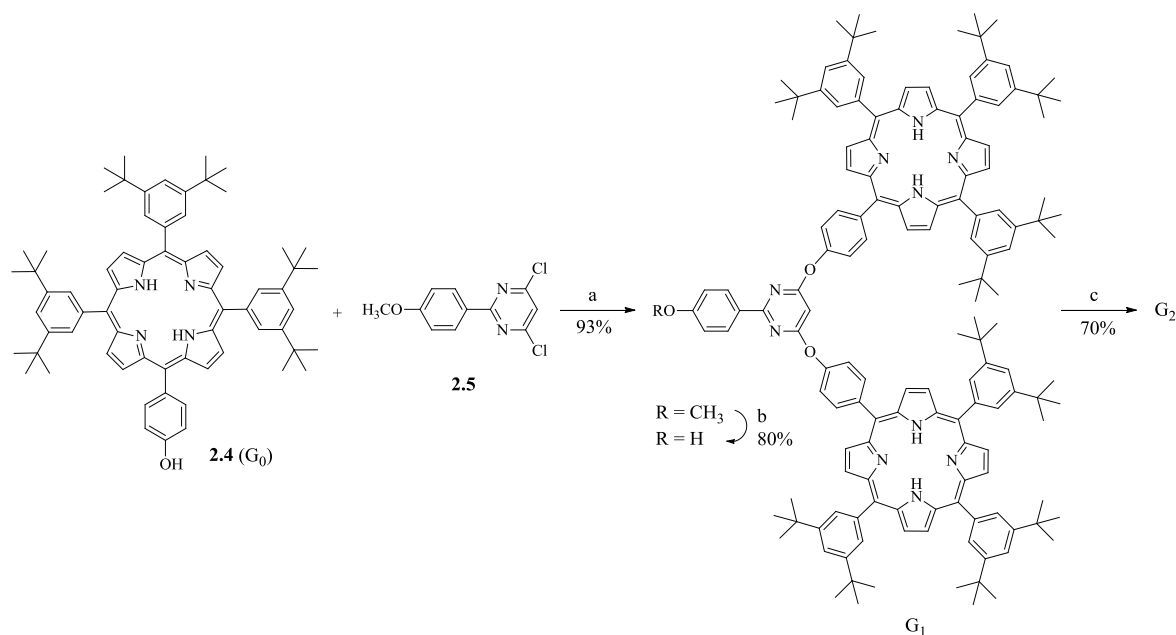
O grupo de Química Orgânica da Universidade de Aveiro também tem vindo a contribuir para o desenvolvimento de novos sistemas multiporfirínicos por reações de substituição aromática nucleofílica de átomos de flúor na posição *para* da 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina, (TF₅PP).¹³⁵ Usando este método, foram sintetizadas díades (**2.2**) e pentíades (**2.3**) por reações de *N*-arilação de [1,2,3]triazolo[4,5-*b*]porfirinas (**2.1**) usando a TF₅PP como agente arilante, em *N,N*-dimetilformamida (DMF) na presença de carbonato de potássio (**Esquema 2.2**).

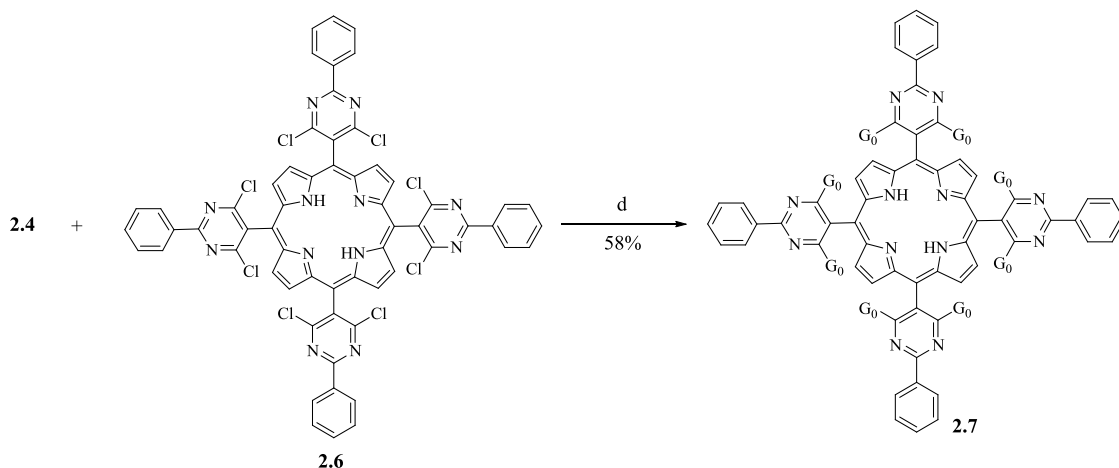


Esquema 2.2

Dehaen e colaboradores têm vindo a desenvolver um método de síntese convergente de dendrimeros por um procedimento que envolve a substituição aromática nucleofílica como reação chave.^{136,137} Num dos trabalhos desenvolvidos, a rota de síntese envolveu o acoplamento da porfirina fenólica **2.4** com o monómero de pirimidina **2.5** (4,6-dicloro-2-(4-

metoxifenil)pirimidina), seguida da desproteção do dendrão de primeira geração *p*-metoxifenilo substituído G₁ com tribrometo de boro (**Esquema 2.3**). O dendrão G₁ foi novamente sujeito a reação com o monómero **2.5**, resultando na formação do dendrão de segunda geração G₂. A reação da porfirina fenólica, dendrão G₀, com a porfirina octa-funcionalizada **2.6** resultou na formação de um dendrímero constituído por nove unidades de porfirina (**2.7**). Estes dendrímeros heterocíclicos tornam-se materiais promissores para aplicações que requerem uma estrutura mais rígida ou uma resistência maior para as condições aplicadas, como por exemplo, em reações de oxidação catalítica.¹³⁶ Usando um procedimento análogo, Dehaen sintetizou novos dendrões e dendrímeros de porfirinas complexadas sucessivamente com diferentes metais (Pt, Zn e Ni). A arquitetura apresentada por estes dendrímeros, leva a uma proximidade entre os macrociclos permitindo uma maior interação entre eles. Além disso, a introdução adequada de metais pode causar alterações significativas nas propriedades de transferência de energia, tornando estes dendrímeros promissores para serem usados na elaboração de sistemas miméticos.¹³⁷



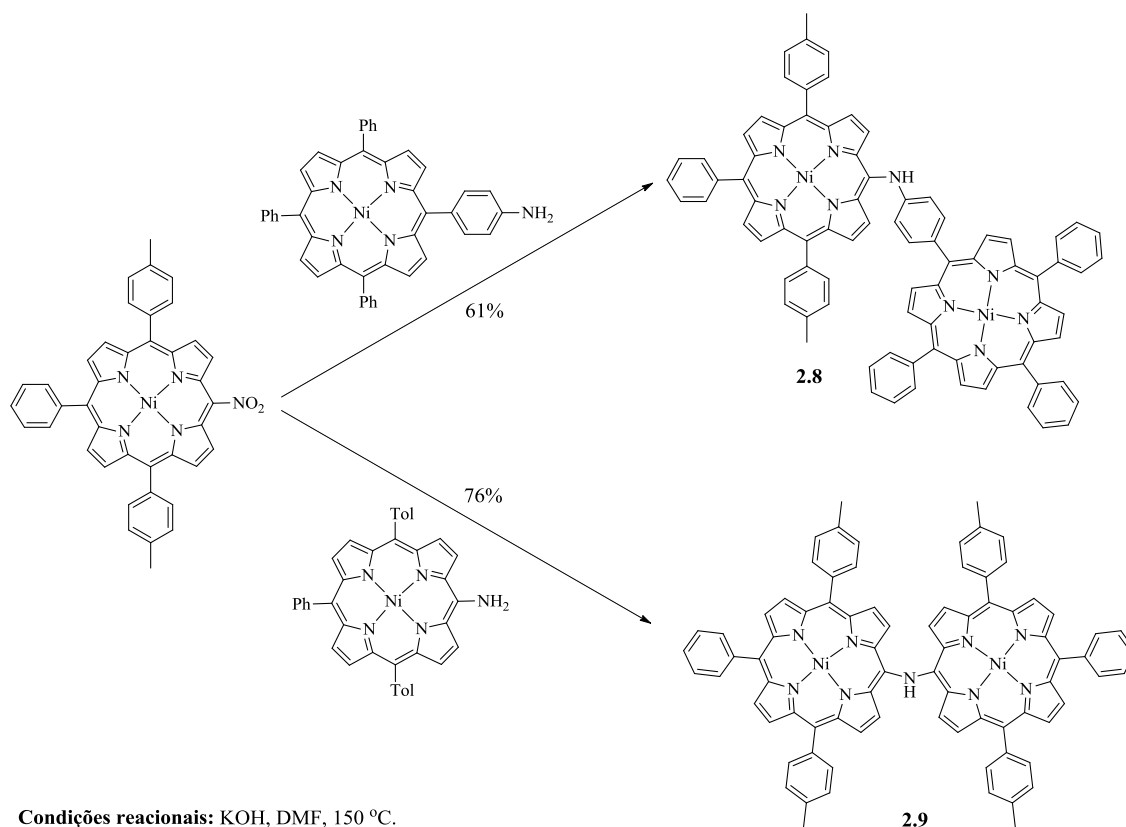


Condições reacionais: a) K₂CO₃, CH₃CN, refluxo; b) BBr₃, CH₂Cl₂, -18 °C; c) **2.5**, K₂CO₃, CH₃CN/DMF, refluxo; d) K₂CO₃, DMF, 70 °C.

Esquema 2.3

Outros dendrímeros foram sintetizados por Jang et al., como modelos artificiais do sistema antena para a mimetização do processo fotossintético, nomeadamente dendrímeros em forma de estrela e em cone constituídos por unidades de porfirinas na forma livre ligadas a uma porfirina central complexada com zinco.¹³⁸

Recentemente, um estudo realizado por Richeter e colaboradores que envolveu reações de substituição aromática nucleofílica do grupo nitro de *meso*-nitroporfirinas com azida e várias aminas, permitiu a obtenção das diporfirinilaminas **2.8** e **2.9**, usando apenas 1-1,5 equivalentes da espécie nucleófila na presença de hidróxido de potássio a 150 °C (**Esquema 2.4**).¹³⁹ Este método, além de mais fácil, apresenta uma melhoria significativa nos rendimentos em comparação com diporfirinilaminas similares obtidas por Arnold,¹⁴⁰ por reação de amina catalisada por paládio, e por Ruppert,¹⁴¹ usando como método de síntese reações catalíticas de Buchwald. A diporfirinilamina **2.9** apresenta um espectro de UV-vis com características concordantes com uma interação eletrónica significativa entre os macrociclos por ligações C_{meso}-NH-C_{meso}.

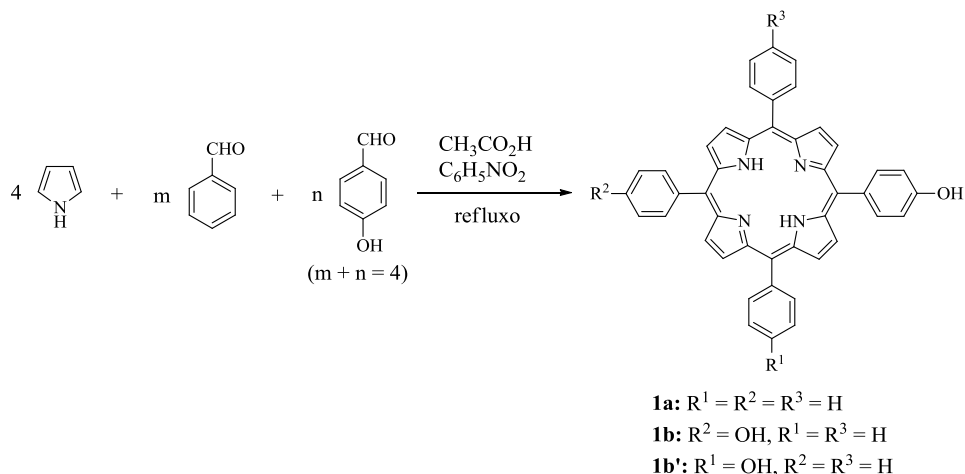


Esquema 2.4

2.2. Porfirinas precursoras

Este estudo foi iniciado com a preparação das seguintes porfirinas precursoras: *meso*-(4-hidroxifenil)porfirinas e *meso*-(4-aminofenil)porfirinas.

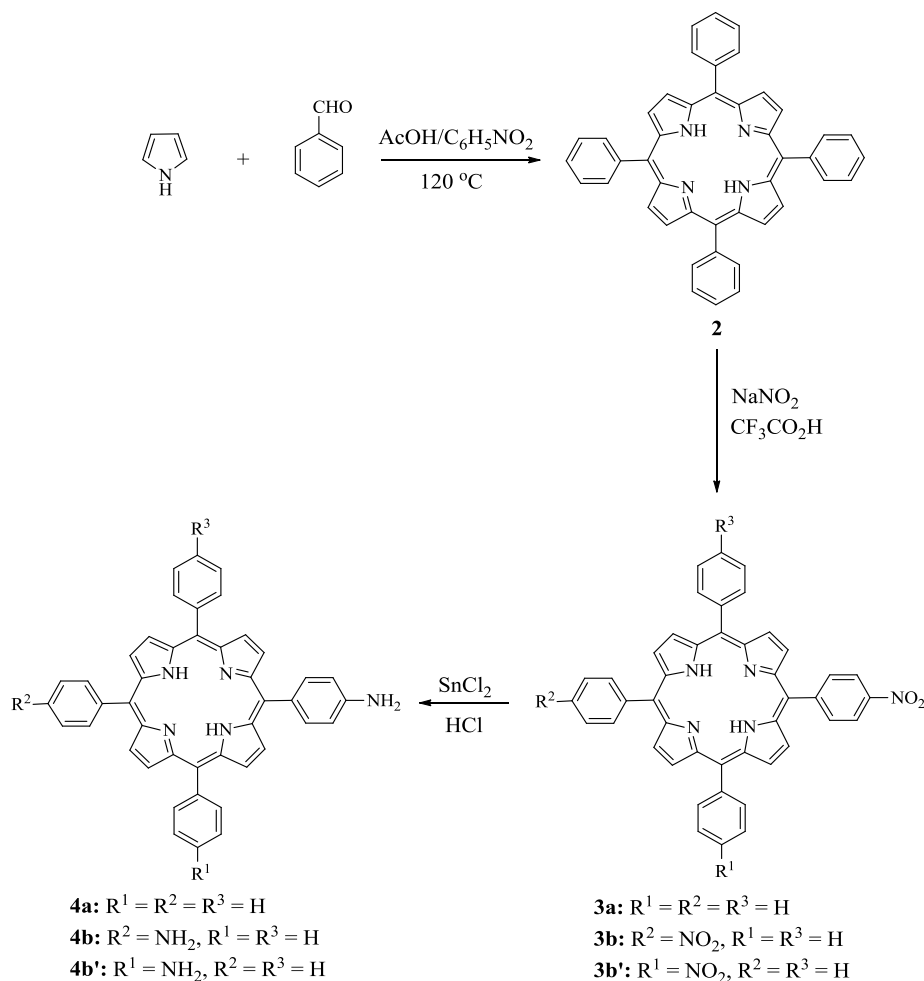
As *meso*-(4-hidroxifenil)porfirinas são usadas como precursores de outras porfirinas, devido à facilidade de funcionalização do grupo hidroxilo, podendo reagir com vários eletrófilos. Estas porfirinas foram sintetizadas recorrendo à metodologia descrita por Gonsalves,³³ uma variante do método de Rothmund. Deste modo, procedeu-se à condensação de pirrol com uma mistura de aldeídos, benzaldeído e 4-hidroxibenzaldeído, em proporções relativas de modo a favorecer a formação maioritária das porfirinas mono-(**1a**) ou di-hidroxiladas (**1b** e **1b'**) (Esquema 2.5). Após a reação foi necessário proceder à destilação do ácido acético e do nitrobenzeno. Posteriormente, a mistura reacional foi sujeita a cromatografia em coluna de sílica gel.



Esquema 2.5

As *meso*-(4-aminofenil)porfirinas também apresentam potencialidades de funcionalização do grupo amino. Por isso, têm vindo a ser desenvolvidas novas estratégias de síntese de porfirinas funcionalizadas com grupos nitro nas posições *meso* para serem posteriormente reduzidas a aminas. Existem duas estratégias diferentes: i) co-condensação de pirrol, benzaldeído e nitrobenzaldeído, obtendo-se uma mistura muito difícil de separar e com baixos rendimentos;^{142,143} ii) nitração das posições *para* dos grupos fenilo da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP).¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ Neste trabalho a escolha recaiu sobre o método da nitração da TPP, uma vez que permite obter porfirinas nitradas com maiores rendimentos.

Assim, usando a TPP como material de partida, seguiu-se o procedimento de Vicente e colaboradores,¹⁴⁴ que usa nitrito de sódio e ácido trifluoroacético (TFA) para a nitração dos grupos fenilo (**Esquema 2.6**).



Esquema 2.6

Começou-se então por preparar a TPP (**2**), recorrendo à metodologia descrita na literatura,³³ em que se procede à condensação de pirrol com benzaldeído na presença de ácido acético e nitrobenzeno, em refluxo. Uma vez obtida a porfiringa de partida **2**, procedeu-se à introdução do grupo nitro nas posições *para* dos grupos fenilo. Variando a quantidade de nitrito de sódio adicionado e o tempo de reação, a nitração regioselectiva de um ou mais grupos fenilo da TPP pode ser alcançada conduzindo à preparação das porfirinas nitradas **3a**, **3b** e **3b'** com rendimentos elevados. A redução dos grupos nitro com um excesso de cloreto de estanho(II) deu origem às aminoporfirinas correspondentes (**4a**, **4b** e **4b'**). A adição de 1,8 equivalentes de NaNO₂ a uma solução de TPP em TFA durante 3 minutos resultou na formação do produto mono-nitrado como produto maioritário da reação com um rendimento de 61%. O aumento do número de equivalentes de NaNO₂ para 8 equivalentes

resultou na formação de uma mistura isomérica das porfirinas di-nitradas, após apenas 1,5 minutos, com um rendimento de 50% para a mistura dos dois isômeros.

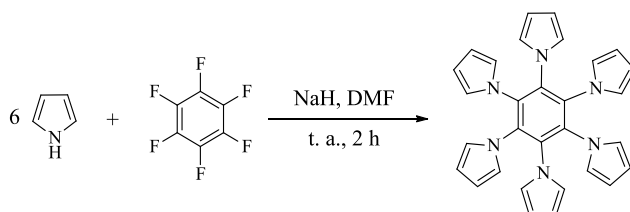
As porfirinas nitradas foram posteriormente reduzidas com cloreto de estanho(II) às correspondentes aminoporfirinas. A porfirina mono-aminada foi obtida com um rendimento de 91%, enquanto que as porfirinas di-aminadas foram separadas por TLC preparativa, tendo-se obtido as porfirinas di-aminadas em posições opostas e adjacentes com um rendimento de 18% e 59%, respectivamente.

Uma vez sintetizadas as porfirinas precursoras, procedeu-se à reação destas com hexafluorobenzeno ou com 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina. Essas reações serão apresentadas nos subcapítulos seguintes.

2.3. Síntese de sistemas multiporfirínicos usando *meso*-(4-hidroxifenil)porfirinas e hexafluorobenzeno

Existem vários estudos realizados no que diz respeito à substituição aromática nucleofílica em compostos perfluoroaromáticos.¹⁴⁷⁻¹⁵⁸ A substituição nucleofílica de átomos de flúor requer condições drásticas como alta temperatura, bases fortes ou nucleófilos fortes. O uso de solventes apróticos polares aumenta o rendimento deste tipo de reações. Variando as condições reacionais e a quantidade estequiométrica dos reagentes é possível obter uma ou mais substituições dos átomos de flúor. Em particular, nas reações realizadas com hexafluorobenzeno a segunda substituição ocorre seletivamente na posição *para* relativamente à posição da primeira substituição.

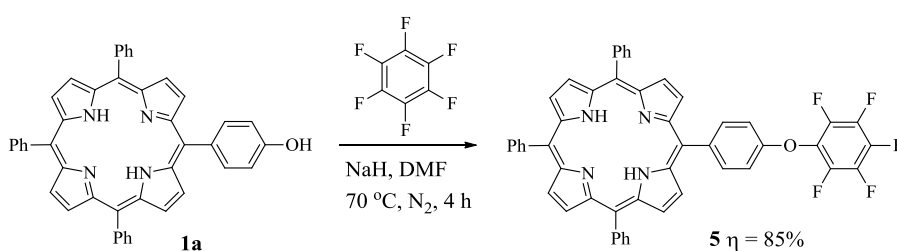
Um exemplo interessante deste tipo de reação é a síntese do hexapirrolobenzeno realizada com sucesso em 1996 por Meijer e colaboradores (**Esquema 2.7**), através da reação de pirrol com hexafluorobenzeno em *N,N*-dimetilformamida (DMF) na presença de hidreto de sódio à temperatura ambiente, com um rendimento de 86%.¹⁴⁷



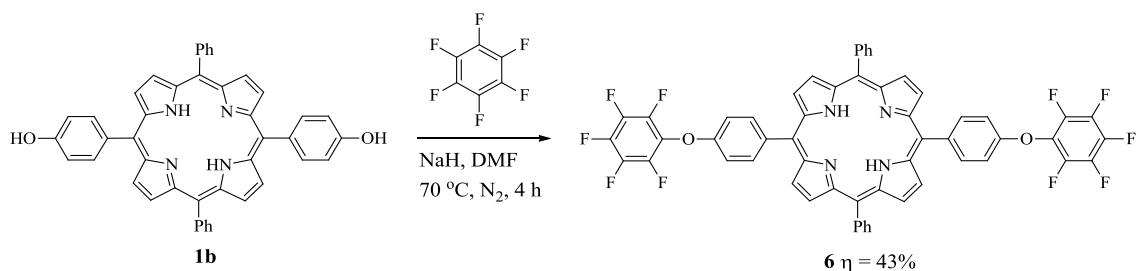
Esquema 2.7

O estudo de reações de substituição aromática nucleofílica do hexafluorobenzeno envolvendo porfirinas é bastante escasso, tendo sido, até hoje, apenas relatada a síntese da 5-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-10,15,20-trifenilporfirina, por Cavaleiro e colaboradores.¹⁵⁰ Esta porfirina foi também sintetizada nesta fase do trabalho, tendo sido usada na preparação de sistemas multiporfirínicos entre meso-(4-hidroxifenil)porfirinas e hexafluorobenzeno.

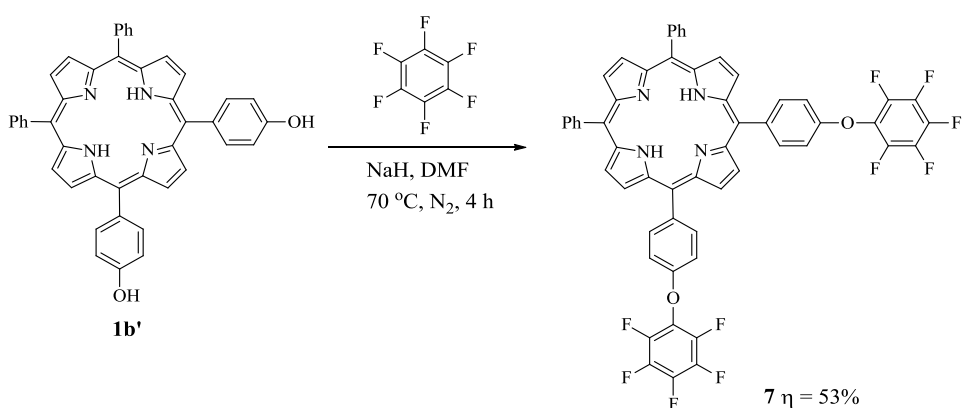
A reação da 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-trifenilporfirina (**1a**) com hexafluorobenzeno foi realizada em DMF, na presença de hidreto de sódio, sob atmosfera de nitrogénio a 70 °C durante 4 horas (**Esquema 2.8**). Depois de arrefecida à temperatura ambiente, a mistura reacional foi neutralizada com uma solução saturada de ácido cítrico, lavada com água e seca através de sulfato de sódio anidro. Após remoção dos solventes a pressão reduzida, o resíduo obtido foi dissolvido em diclorometano e sujeito a uma cromatografia em coluna de sílica gel. Da purificação resultou a 5-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-10,15,20-trifenilporfirina (**5**) com um rendimento de 85%.



Usando o mesmo método, procedeu-se à realização das reações da 5,15-bis(4-hidroxifenil)-10,20-difenilporfirina (**1b**) (**Esquema 2.9**) e da 5,10-bis(4-hidroxifenil)-15,20-difenilporfirina (**1b'**) (**Esquema 2.10**) com hexafluorobenzeno. As reações foram monitorizadas por TLC tendo-se verificado, em ambas, ao fim de 4 horas, a ausência de porfirina de partida e a formação de um novo produto. Após caracterização estrutural, os produtos obtidos foram identificados como sendo as bis[(pentafluorofeniloxi)fenil]porfirinas **6** e **7**, obtidas com um rendimento de 43% e 53%, respetivamente.



Esquema 2.9



Esquema 2.10

Os compostos anteriores foram caracterizados por espectroscopia de RMN, UV-vis e por espectrometria de massa.

Começando pela análise espectroscópica de RMN de ^1H das porfirinas precursoras, no espectro da porfirina **1a** destaca-se o surgimento de um duplete ($J = 8,6$ Hz) a δ 7,21 ppm correspondente à ressonância dos dois prótons *meta* do grupo $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, devido ao efeito dador do grupo hidroxilo. O efeito dador do grupo hidroxilo reflete-se também sobre os dois prótons *orto* do grupo $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, surgindo a ressonância destes sob a forma de um duplete ($J = 8,6$ Hz) a δ 8,08 ppm. A ressonância dos prótons *meta* dos grupos fenilo surge conjuntamente com a dos prótons *para* na forma de um multiplete a δ 7,71-7,83 ppm. A ressonância dos prótons *orto* dos grupos fenilo aparece na forma de um duplo duplete ($J = 7,4$ e $1,9$ Hz) a δ 8,22 ppm. Por fim, tem-se um multiplete a δ 8,84-8,85 ppm e um duplete ($J = 4,8$ Hz) a δ 8,88 ppm correspondente à ressonância dos prótons β -pirrólicos, bem como um singlete a δ -2,78 ppm correspondente à ressonância dos prótons internos NH, como é típico das porfirinas, e ainda um singlete a δ 5,23 ppm correspondente à ressonância do próton do grupo hidroxilo. O espectro de RMN de ^1H da porfirina **1b** difere do espectro da porfirina **1a** na integração dos prótons dos grupos fenilo e $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, devido à presença de

dois grupos C_6H_4OH nas posições *meso*. Além disso, também é possível observar diferenças nos sinais dos prótons β -pirrólicos, cuja ressonância surge na forma de um sistema AB ($J = 4,8$ Hz) a δ 8,84 e 8,87 ppm, confirmando a simetria da molécula. O espectro de RMN de 1H da porfirina **1b'** é semelhante ao espectro da porfirina **1b**, apresentando apenas diferenças nos prótons β -pirrólicos cuja ressonância, neste caso, surge na forma de dois multipletos a δ 8,81-8,83 e a 8,85-8,87 ppm.

Nos espectros de RMN de 1H das porfirinas **5**, **6** e **7**, destaca-se um pequeno desvio dos sinais dos prótons *meta* e *orto* dos grupos C_6H_4 , para frequências um pouco superiores às que apareciam nas porfirinas de partida. Este facto deve-se ao oxigénio fenólico ser mais eletronegativo que o oxigénio hidroxílico, exercendo assim uma menor proteção sobre estes prótons. A título de exemplo, o espectro de RMN de 1H da porfirina **6** encontra-se representado na **Figura 2.2**. As ressonâncias dos prótons β -pirrólicos da porfirina **6** surgem tipicamente a campos baixos como um sistema AB ($J = 4,9$ Hz) a δ 8,83 e 8,86 ppm. Quanto aos prótons *orto* dos grupos fenilo e C_6H_4 , os respetivos sinais surgem sobrepostos, tendo sido identificados como um multipletto a δ 8,14-8,22 ppm; da mesma forma os sinais correspondentes à ressonância dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo encontram-se sobrepostos, surgindo na forma de um multipletto a δ 7,73-7,79 ppm. A δ 7,34 ppm surge um sinal na forma de dupletto ($J = 8,6$ Hz) correspondente à ressonância dos prótons *meta* dos grupos C_6H_4 que estão a acoplar com os prótons *orto*. O sinal correspondente à ressonância dos prótons internos NH surge na forma de singletto a δ -2,82 ppm, como é típico dos compostos tipo porfirina. Os espectros de RMN de 1H das porfirinas **5** e **7** encontram-se detalhadamente descritos na secção experimental.

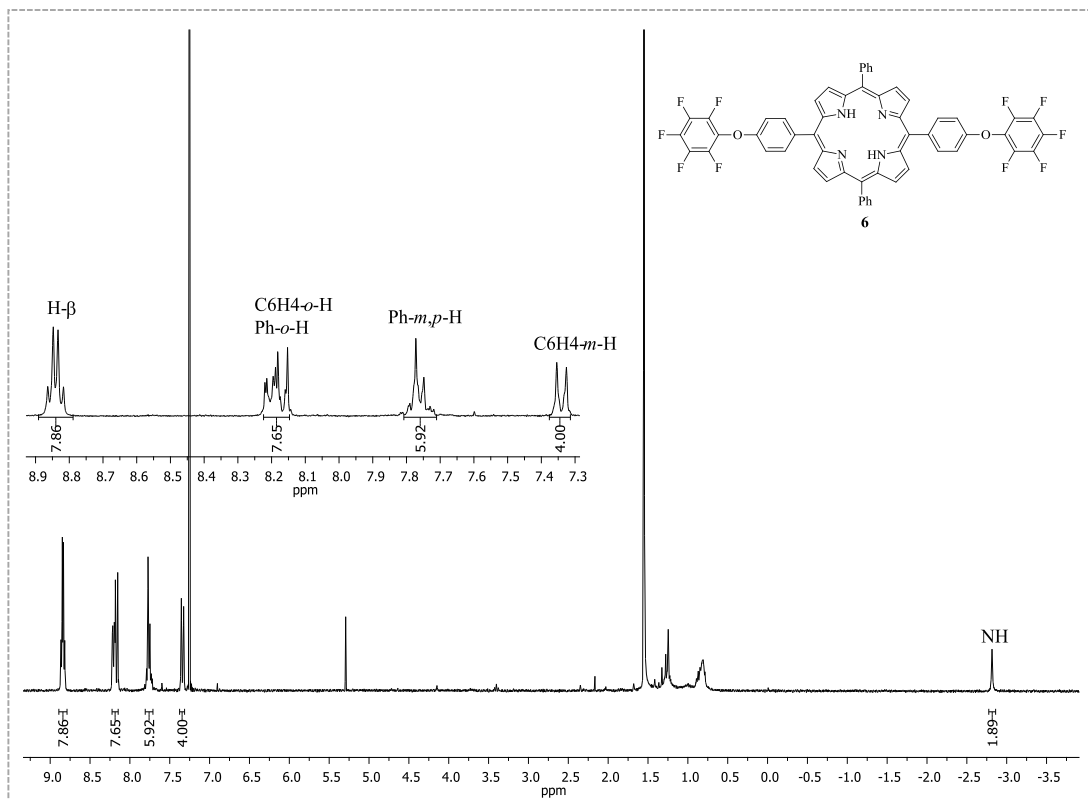


Figura 2.2: Espectro de RMN de ¹H da porfirina **6** em CDCl₃.

Os espectros de RMN de ¹⁹F das porfirinas **5**, **6** e **7** são muito semelhantes e provam que os compostos têm átomos de flúor com três ambientes diferentes. O acoplamento entre átomos de flúor do grupo pentafluorofenilo ocorre a curta distância (com um valor de ³J elevado) com o seu átomo de flúor vizinho, e a longa distância (com um valor de ⁵J baixo) com o átomo de flúor que se encontra na posição oposta, ou seja, em posição *para* relativamente a si. Desta forma, o espectro de RMN de ¹⁹F da porfirina **6** (Figura 2.3) apresenta um sinal em forma de duplo duplete ($J = 21,8$ e $4,5$ Hz) a δ 176,97 ppm que corresponde à ressonância dos quatro átomos de flúor *orto* relativamente aos oxigénios da porfirina; a δ -182,94 ppm surge um triplete ($J = 21,8$ Hz) correspondente à ressonância dos dois átomos de flúor que estão a acoplar com os átomos de flúor na posição *meta*, ou seja, os átomos flúor da posição *para*; a δ -185,16 ppm surge um duplo triplete ($J = 21,8$ e $4,5$ Hz) devido à ressonância dos quatro átomos de flúor na posição *meta*.

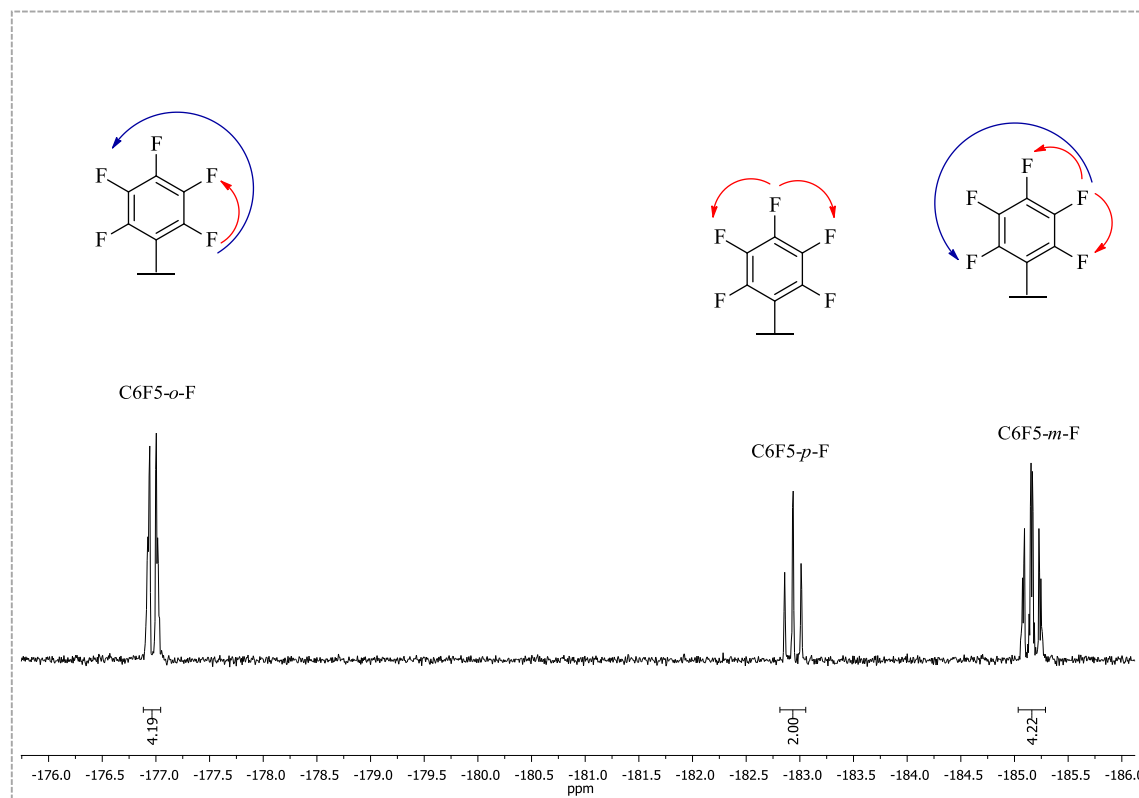


Figura 2.3: Espectro de RMN de ^{19}F da porfirina **6** em CDCl_3 .

Os espectros de massa apresentam um pico a m/z 797,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ para a porfirina **5** e um pico a m/z 979,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ para as porfirinas **6** e **7**. No espectro de massa em ESI da porfirina **7** também é possível observar um pico a m/z 978,2 $[\text{M}]^+$.

Os espectros de absorção das porfirinas **5**, **6** e **7** apresentam um perfil tipo *etio*, isto é, além da banda Soret por volta de 418 nm, apresentam 4 bandas Q de intensidades sequencialmente decrescente com o aumento do comprimento de onda. De salientar que não apresentam diferenças em relação aos espectros das porfirinas de partida, o que significa que a presença dos grupos pentafluorofenilo não perturba significativamente a estrutura do macrociclo.

Como foi referido anteriormente, a porfirina **5** já tinha sido preparada pelo grupo de Química Orgânica da Universidade de Aveiro, tendo sido posteriormente usada como intermediário na síntese de conjugados porfirina- α -D-galactopirranose.¹⁵⁰ As porfirinas **5**, **6** e **7** apresentam uma estrutura bastante versátil devido à possibilidade de funcionalização do grupo pentafluorofenilo, por reações de substituição aromática nucleofílica dos átomos de flúor com uma variedade de espécies nucleofílicas, nomeadamente aminas, álcoois, tióis e outros. Porfirinas contendo grupos pentafluorofenilo poderão, por exemplo, ser ligadas

covalentemente a polímeros com grupos nucleofílicos, nomeadamente quitosano, celulose ou polilisina, originando materiais com diversas aplicações na indústria médica.

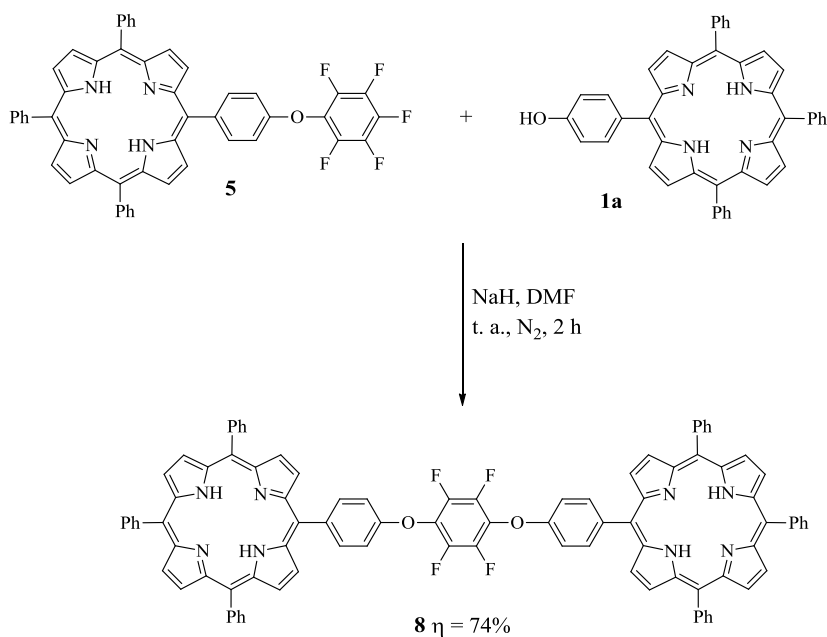
Neste trabalho propriamente dito, as porfirinas **5**, **6** e **7** foram sintetizadas com o objetivo de serem usadas na preparação de compostos multiporfirínicos por reações de substituição aromática nucleofílica dos átomos de flúor do grupo pentafluorofenilo.

2.3.1. Compostos multiporfirínicos sintetizados

2.3.1.1. Síntese de um dímero, de trímeros (linear e angular) e de um hexâmero

As porfirinas **5**, **6** e **7** possuem grupos pentafluorofenilo nos quais é possível efetuar reações de substituição dos átomos de flúor. Deste modo, pensou-se em fazer reagir estes derivados porfirínicos com a 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-trifenilporfirina (**1a**) com o objetivo de preparar sistemas multiporfirínicos lineares, angulares e até mesmo em asterisco.

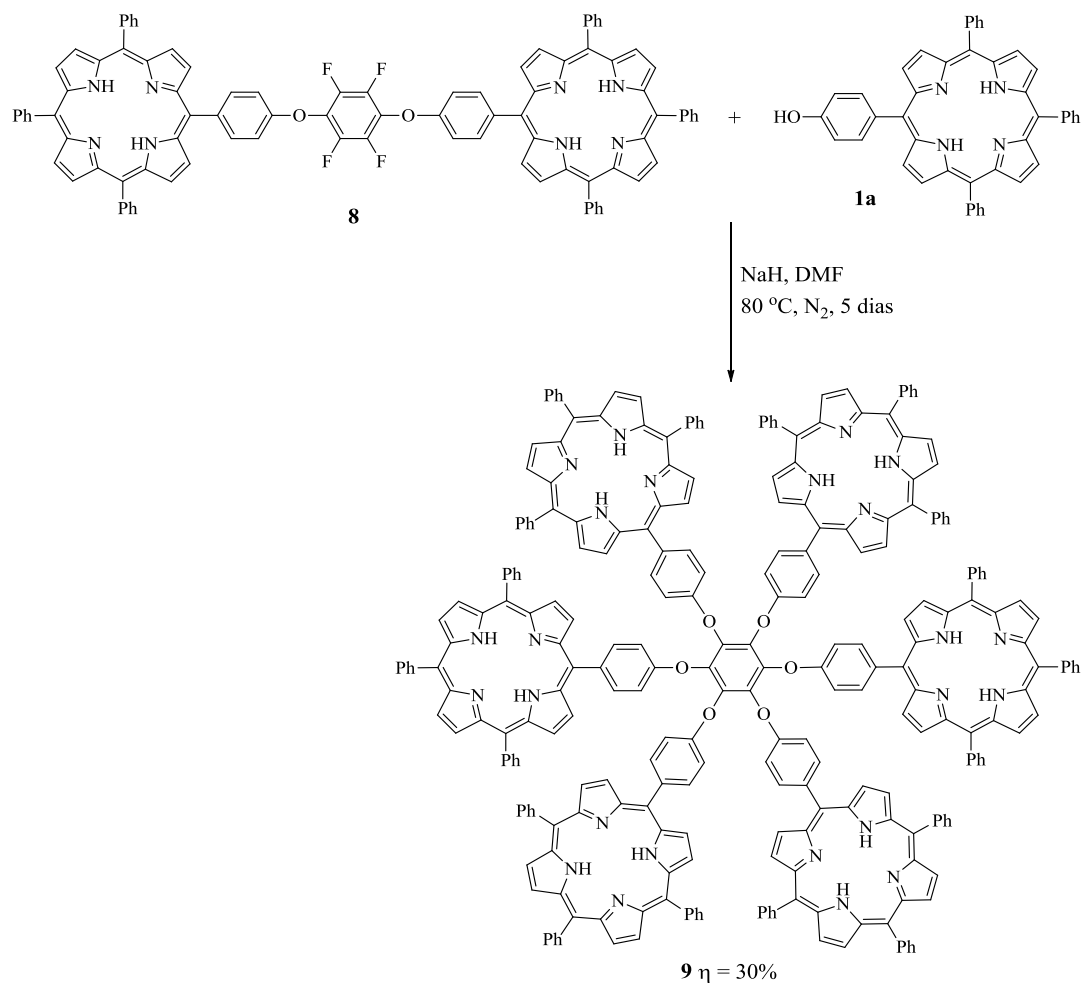
Inicialmente, procedeu-se à reação da porfirina **5** com a porfirina mono-hidroxilada **1a** numa proporção de 1:1 em DMF na presença de hidreto de sódio sob atmosfera de nitrogénio à temperatura ambiente (**Esquema 2.11**). A reação foi monitorizada por TLC e ao fim de 2 horas verificou-se que as porfirinas de partida tinham sido convertidas num produto maioritário, tendo-se dado por terminada a reação. Seguidamente, procedeu-se à neutralização com uma solução saturada de ácido cítrico, lavagem com água e secagem através de sulfato de sódio anidro. O produto maioritário foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel, tendo sido identificado como sendo o dímero **8** após caracterização estrutural, apresentando um rendimento de 74%. Para além do dímero **8** foi também isolada uma fração minoritária com R_f menor. O resultado obtido da análise por espectrometria de massa mostrou que a fração minoritária apresentava um ião molecular com um valor de m/z de 2018,7, correspondente à substituição de dois átomos de flúor por unidades da porfirina mono-hidroxilada **1a**.



Esquema 2.11

Formado o dímero **8**, reuniam-se as condições para a síntese de um hexâmero em forma de asterisco por substituição dos restantes átomos de flúor.

Para tal, fez-se reagir o dímero **8** com um excesso da porfirina **1a** (5 equiv.) nas mesmas condições reacionais usadas anteriormente à exceção da temperatura que, para esta reação, foi a 80 °C (**Esquema 2.12**). A reação foi monitorizada por TLC, tendo-se verificado a formação de vários produtos ao longo do tempo, partindo do princípio que seriam resultantes das sucessivas substituições dos átomos de flúor. Ao fim de 5 dias verificou-se a presença de um produto maioritário, tendo-se dado por terminada a reação. Após arrefecimento, procedeu-se à neutralização, lavagem com água e secagem através de sulfato de sódio anidro da fase orgânica e a mistura reacional foi purificada por TLC preparativa. O produto maioritariamente formado foi caracterizado por espectroscopia de UV-vis e RMN, tendo-se constatado que se tratava do hexâmero pretendido, obtido com um rendimento de 30%.

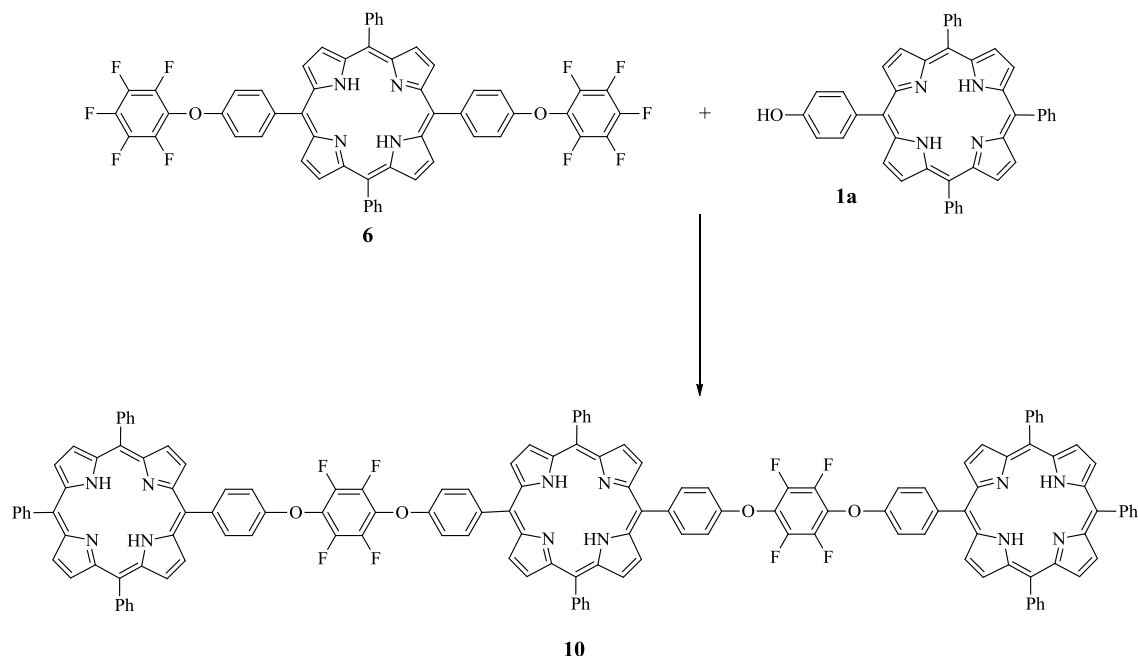


Esquema 2.12

Uma vez que o dímero **8** foi conseguido com um bom rendimento, considerou-se a possibilidade de sintetizar sistemas multiporfirínicos lineares e angulares constituídos por três unidades de porfirina, a partir de reações de substituição dos átomos *para*-flúor das porfirinas **6** e **7** com a porfirina mono-hidroxilada **1a**.

Usando as mesmas condições reacionais na síntese do dímero **8**, fez-se reagir a porfirina **6** com a porfirina mono-hidroxilada **1a** (2,5 equiv.) (**Esquema 2.13**). Ao fim de uma 1 hora de reação, o controlo por TLC mostrou o aparecimento de duas manchas. Partindo do princípio que as duas manchas correspondiam à introdução de uma e duas unidades de porfirina mono-hidroxilada, resolveu-se prolongar a reação com o intuito de obter apenas o produto constituído por três unidades de porfirina. Ao fim de 3 horas a análise por TLC mostrou a ausência das porfirinas de partida e a presença de um produto maioritário,

que após caracterização estrutural se verificou tratar-se do trímero linear **10**, obtido com um rendimento de 18%.



Condições:

A: NaH, DMF, t. a., N₂, 3 h, 18%

B: K₂CO₃, DMF, 50 °C, N₂, 48 h, 53%

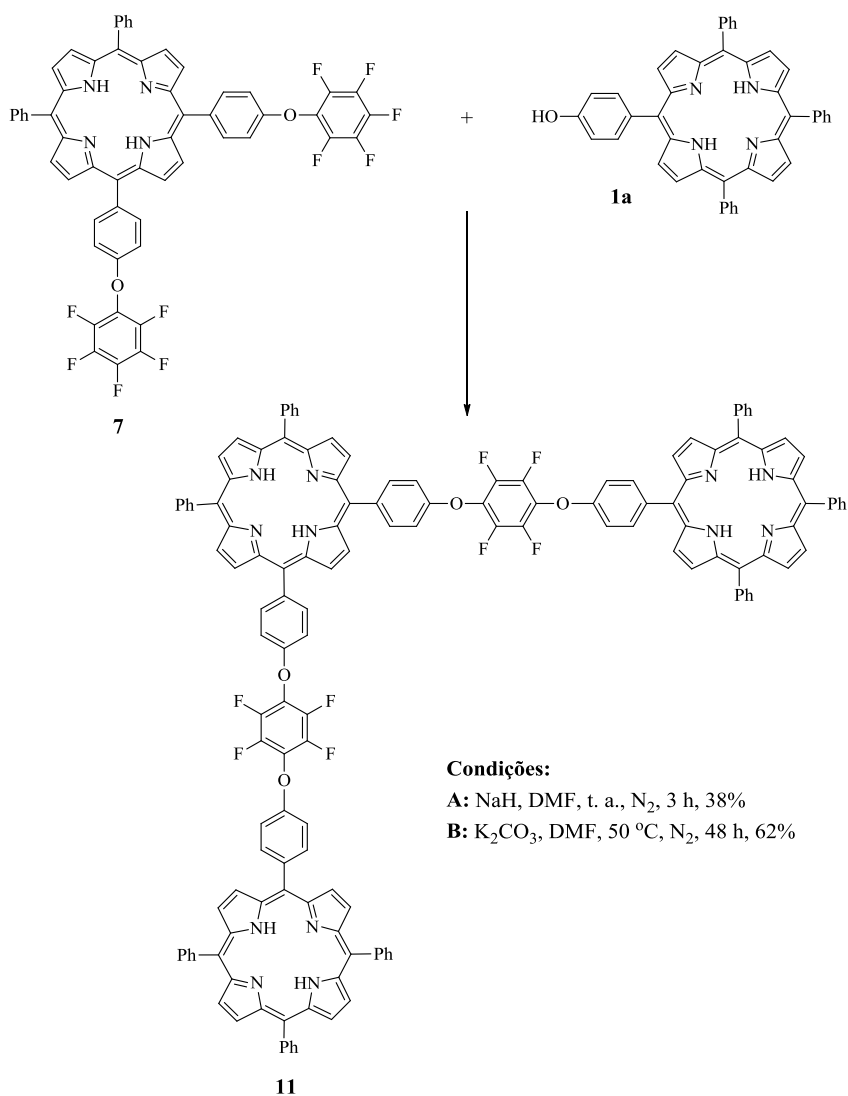
Esquema 2.13

Embora a síntese do dímero **8** tenha sido conseguida com um bom rendimento, tal não aconteceu na síntese do trímero **10**. Com o objetivo de aumentar o rendimento, resolveu-se experimentar outras condições reacionais, usando outra base e aquecimento.

Nesta segunda abordagem, a reação foi então realizada em DMF a 50 °C na presença de carbonato de potássio e sob atmosfera de nitrogênio. A reação foi monitorizada por TLC, verificando-se que só ao fim de 48 horas as porfirinas de partida tinham sido totalmente consumidas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água e seca através de sulfato de sódio anidro. Após remoção dos solventes a pressão reduzida, o resíduo obtido foi dissolvido em diclorometano e sujeito a uma cromatografia em coluna de sílica gel. Da purificação isolou-se o trímero **10**, obtido com um rendimento consideravelmente superior de 53%. Neste caso, a substituição da base levou a um aumento significativo do rendimento do composto pretendido. Para além do trímero **10** foi também isolada uma fração minoritária com R_f menor. O resultado obtido da análise por

espectrometria de massa mostrou que a fração minoritária apresentava um íão molecular com um valor de m/z de 2811,8, correspondente à substituição de três átomos de flúor por unidades da porfirina mono-hidroxilada **1a**.

Analogamente, procedeu-se à síntese do trímero angular **11** testando os dois procedimentos realizados anteriormente (**Esquema 2.14**). Aqui, constatou-se uma vez mais que ao substituir o hidreto de sódio por carbonato de potássio o rendimento do trímero **11** aumentou consideravelmente de 38% para 62%. Tal como na reação anterior, também se isolou uma fração minoritária correspondente à substituição de três átomos de flúor por unidades da porfirina mono-hidroxilada.



Esquema 2.14

Os sistemas multiporfirínicos **8**, **9**, **10** e **11** foram caracterizados por espectroscopia de RMN, UV-vis e por espectrometria de massa.

Os espectros de RMN de ^1H dos sistemas multiporfirínicos **8**, **10** e **11** não apresentam alterações significativas relativamente às porfirinas **5**, **6** e **7** que lhes deram origem. A título de exemplo é apresentado na **Figura 2.4** o espectro de RMN de ^1H do dímero **8** que apresenta os seguintes sinais: um singlete a δ -2,80 ppm correspondente à ressonância dos prótons internos NH; a δ 7,45 ppm surge um duplete ($J = 8,6$ Hz) correspondente à ressonância dos prótons *meta* dos grupos C_6H_4 ; um multipletto a δ 7,70-7,77 ppm correspondente à ressonância dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo; um multipletto a δ 8,17-8,23 ppm correspondente à ressonância dos prótons *orto* dos grupos fenilo e C_6H_4 (neste caso surgem sobrepostos); dois singletos a δ 8,83 e 8,86 ppm correspondentes à ressonância dos prótons β -pirrólicos.

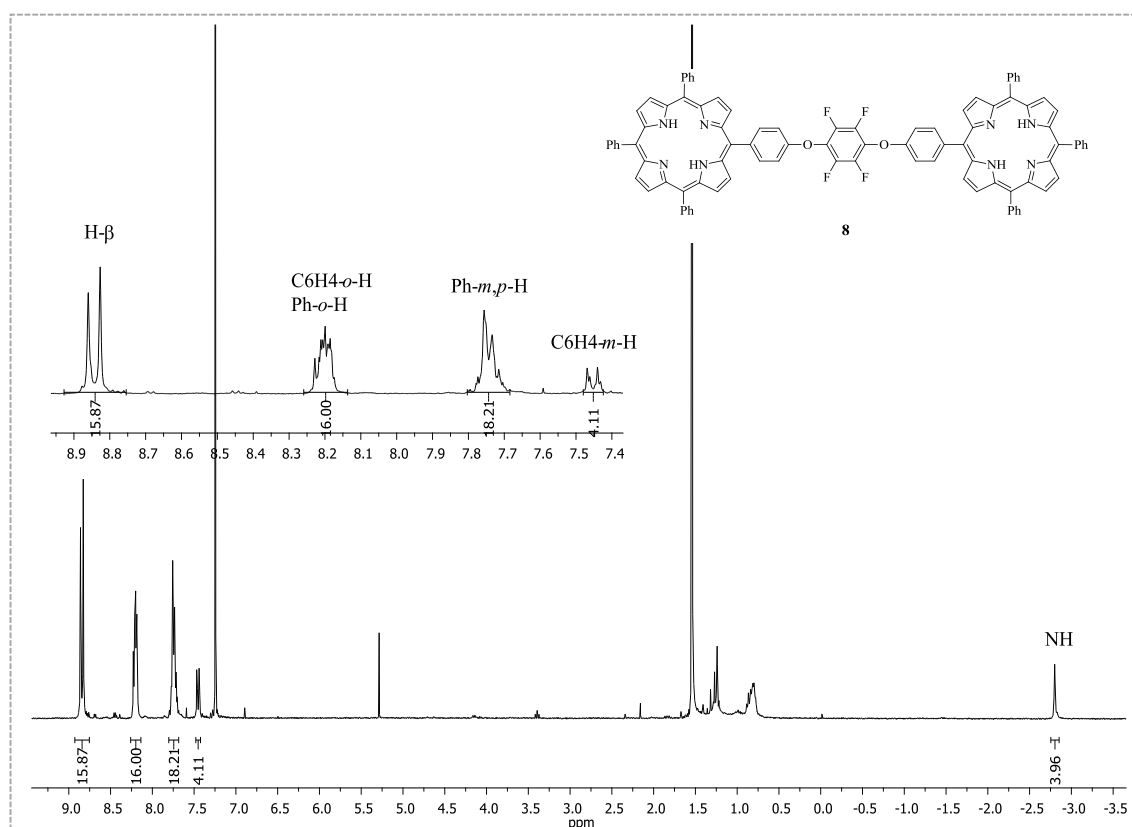


Figura 2.4: Espectro de RMN de ^1H do dímero **8** em CDCl_3 .

Os espectros de RMN de ^{19}F dos sistemas multiporfirínicos **8**, **10** e **11**, apesar de serem semelhantes entre si, diferem dos espectros das porfirinas de partida **5**, **6** e **7**

correspondentes. No caso do dímero **8**, todos os átomos de flúor são quimicamente equivalentes, observando-se apenas a presença de um sinal em forma de singlete a δ -177,01 ppm, devido à simetria da molécula. Nos espectros de RMN de ^{19}F das tríades **10** e **11** era de esperar a presença de vários sinais. Contudo, apesar dos átomos de flúor destes compostos não serem todos quimicamente equivalentes, observa-se apenas um sinal em forma de singlete a cerca de δ -177 ppm, por serem todos magneticamente equivalentes.

Os espectros de massa do dímero **8** apresentam um pico a m/z 1407,4 $[\text{M}+\text{H}]^+$. No espectro de massa em ESI também é possível observar um pico a m/z 704,2 $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$. Iões multicarregados deste tipo surgem devido à existência de átomos passíveis de serem protonados na estrutura molecular, como os átomos de nitrogénio, ocorrendo protonações múltiplas no oligómero. Os trímeros **10** e **11** têm a mesma massa molecular, apresentando um pico a m/z 2199,6 $[\text{M}+\text{H}]^+$ nos seus espectros de massa em MALDI. Já nos espectros de massa em ESI apenas é possível observar um pico a m/z 1100,3 $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$. No entanto, a presença do ião $[\text{M}+\text{H}]^+$ nos espectros de massa em MALDI confirma a fórmula molecular dos trímeros **10** e **11**.

No que diz respeito ao espectro de RMN de ^1H do hexâmero **9** (**Figura 2.5**) destaca-se um pequeno desvio dos sinais dos protões dos grupos fenilo e C_6H_4 , para frequências um pouco superiores às que apareciam na porfirina de partida, o dímero **8**. Quanto à ressonância dos protões β -pirrólicos é possível observar os seguintes sinais: um sistema AB ($J = 4,8$ Hz) a δ 8,87 e 8,96 ppm corresponde à ressonância dos protões β -pirrólicos próximos do grupo C_6H_4 e um singlete a δ 8,85 ppm pertencente à ressonância dos restantes protões β -pirrólicos.

Quanto ao espectro de RMN de ^{19}F do hexâmero **9**, a ausência de sinais confirma a substituição de todos os átomos de flúor por unidades de porfirina.

No espectro de massa do hexâmero **9** apenas foi observado picos correspondentes a fragmentos da molécula.

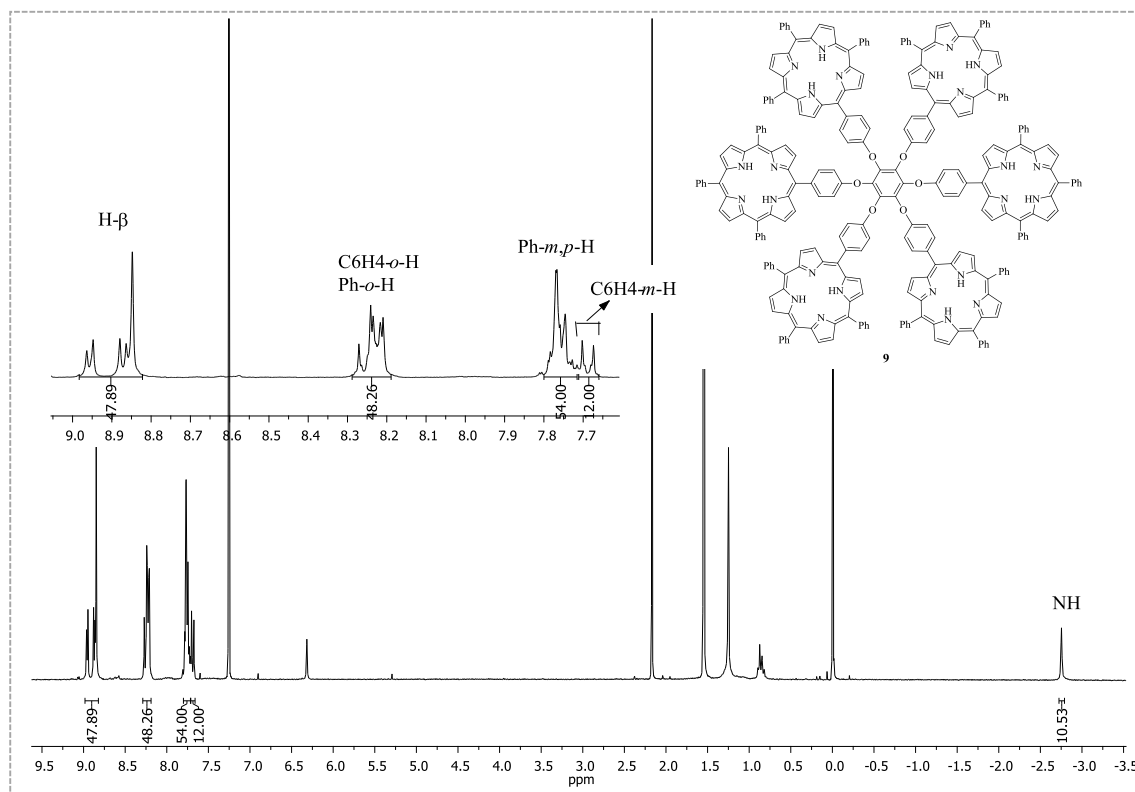


Figura 2.5: Espectro de RMN de ¹H do hexâmero **9** em CDCl₃.

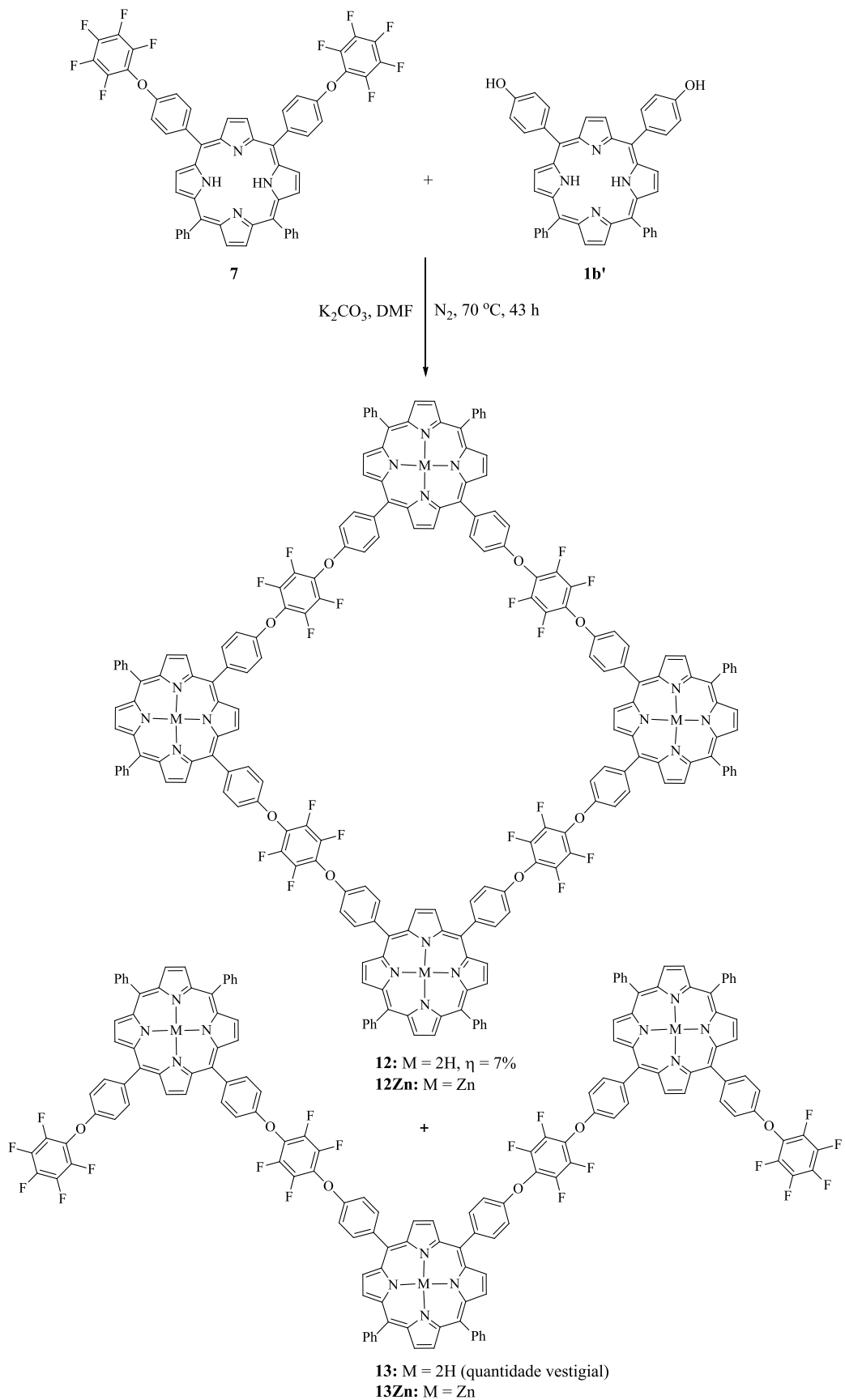
É sabido que o interior do macrociclo porfirínico, constituído por grupos NH, é considerado um excelente local de coordenação para cátions metálicos. Em particular, os sistemas multiporfirínicos **8**, **9**, **10** e **11**, ao possuírem várias unidades de porfirina nas suas estruturas, apresentam vários locais de coordenação na mesma molécula. Tendo isto em conta, resolveu-se avaliar a potencial utilização destes compostos como quimiossensores de iões metálicos. Estes estudos mostraram resultados bastante interessantes e serão apresentados no capítulo 3. Neste capítulo também será apresentada a descrição pormenorizada dos espectros de absorção destes sistemas multiporfirínicos.

2.3.1.2. Síntese de um sistema multiporfirínico cíclico

Partindo da porfirina **7** e da porfirina di-hidroxilada **1b'**, que contém grupos C₆H₄OH em posições *meso* adjacentes, pensou-se na possibilidade de obter sistemas em ziguezague e sistemas cíclicos. Atendendo a que, os sistemas cíclicos apresentam especial interesse para a inclusão e encapsulamento de fulerenos, o estudo desta reação foi direcionado para a obtenção de sistemas cíclicos, em detrimento dos sistemas em ziguezague.

A reação da porfirina **7** com a porfirina di-hidroxilada **1b'** foi realizada em DMF, na presença de carbonato de potássio, sob atmosfera de nitrogénio a 70 °C (**Esquema 2.15**). A reação foi monitorizada por TLC, tendo-se verificado ao fim de 43 horas a ausência das porfirinas de partida, tendo-se dado por terminada a reação. Após tratamento da reação (lavagem com água e secagem através de sulfato de sódio anidro), a mistura reacional foi purificada por TLC preparativa. Da purificação isolou-se a fração maioritária (com R_f menor) seguida de uma fração minoritária. Após caracterização estrutural, a fração maioritária foi identificada como sendo o sistema cíclico **12**, obtido com um rendimento de 7%. O resultado obtido da análise por espectrometria de massa mostrou que a fração minoritária apresentava um ião molecular com um valor de m/z de 2563,5, concordante com a estrutura da tríade **13**. As restantes frações observadas correspondem, provavelmente, a estruturas em ziguezague constituídas por diferentes unidades de porfirina.

Para a obtenção do sistema cíclico **12** há que ter em atenção a concentração das porfirinas de partida. O decorrer desta síntese foi estudado usando várias concentrações, tendo-se chegado à conclusão que o melhor rendimento obtido para sistema cíclico (7%) ocorreu quando a reação foi realizada numa concentração de $2,05 \times 10^{-3}$ M para a porfirina **7** e de $1,23 \times 10^{-2}$ M para a porfirina **1b'**. Concentrações mais elevadas conduziram preferencialmente à formação de cadeias oligoméricas abertas, tendo-se verificado a formação do sistema cíclico apenas em quantidades vestigiais. Outro aspeto importante a ter em conta é a temperatura da reação. Quando realizada à temperatura ambiente, não se verificou a formação do sistema cíclico, apenas foi possível isolar os produtos **14** e **15** (**Figura 2.6**), cujas estruturas foram identificadas após análise espectroscópica de RMN de ^1H e de ^{19}F e por espectrometria de massa. Além disso, no final da reação o controlo por TLC mostrou ainda a presença das porfirinas de partida, tendo-se dado por terminada a reação por não se observar evolução ao longo do tempo.



Esquema 2.15

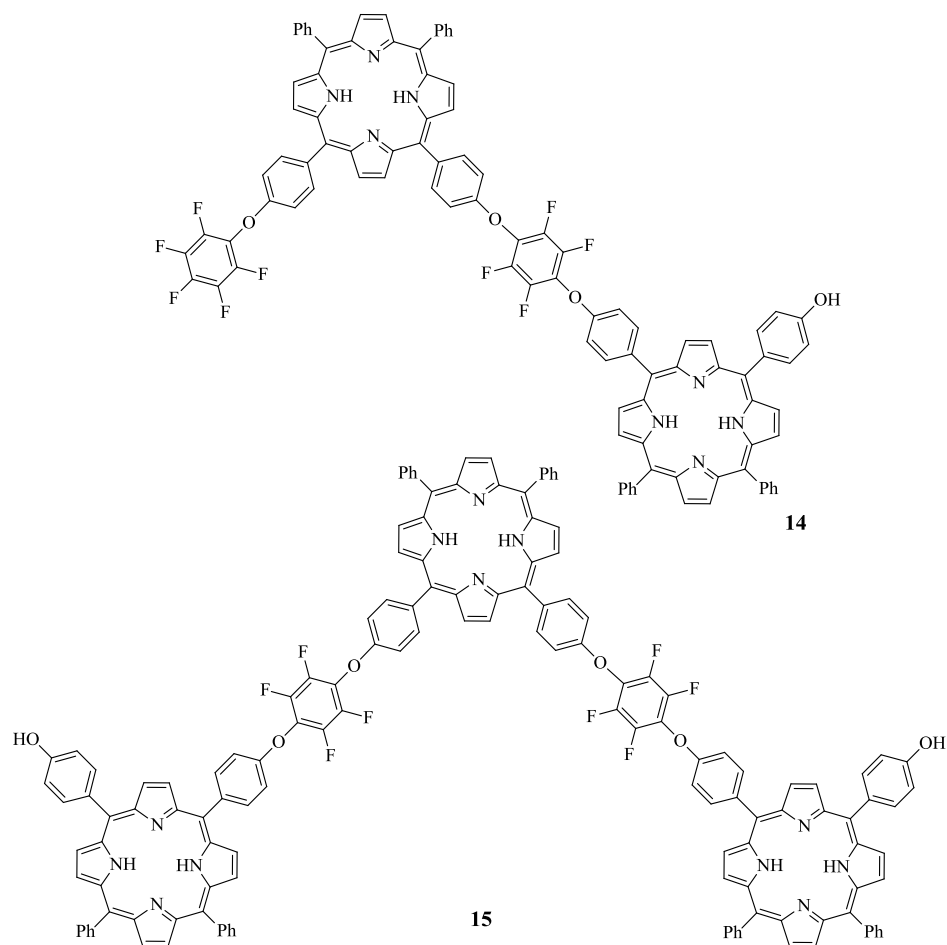


Figura 2.6: Estruturas da díade **14** e da tríade **15**.

Como já foi referido na introdução, não só os sistemas cíclicos têm vindo a ser usados em estudos de inclusão e encapsulamento de fulerenos, mas também sistemas acíclicos. Assim sendo, a tríade **13**, por apresentar uma estrutura do tipo pinça, torna-se também interessante para a realização de estudos de interação com fulerenos.

A formação da tríade **13** foi otimizada para 14% de rendimento usando um excesso da porfirina **7** (2 equiv.) relativamente à porfirina di-hidroxilada **1b'**. Neste caso a reação ocorreu a 50 °C durante 30 horas. Para além da tríade **13**, da purificação recuperou-se a porfirina **7** que não reagiu, isolou-se o sistema cíclico (2%) e ainda uma fração minoritária com R_f menor. O resultado obtido da análise por espectrometria de massa mostrou que a fração minoritária apresentava um ião molecular com um valor de m/z de 4148,6, concordante com a estrutura do sistema em ziguezague **16** representado na Figura 2.7.

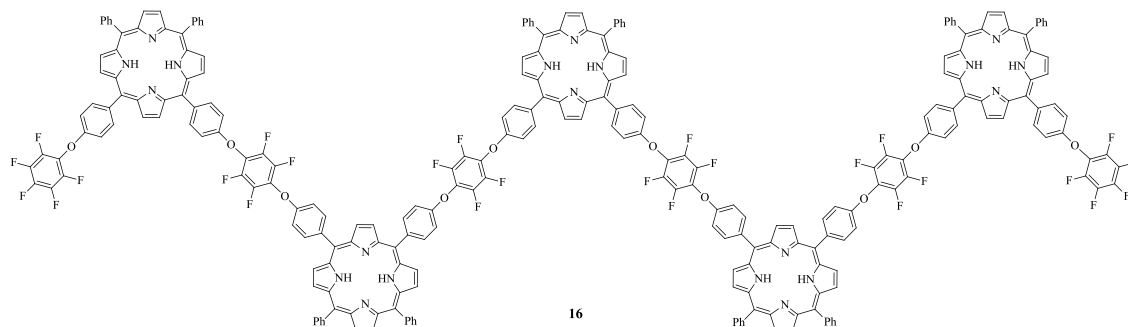


Figura 2.7: Estrutura do sistema em ziguezague **16**.

O sistema cíclico **12** e a tríade **13** foram posteriormente complexados com Zn^{2+} usando acetato de zinco e clorofórmio/metanol como solvente,¹⁵⁹ resultando na formação dos complexos **12Zn** e **13Zn**, respetivamente.

Os estudos de interação destes sistemas multiporfirínicos, na sua forma livre e complexada, com fulerenos efetuados neste trabalho serão apresentados no capítulo 4.

Os sistemas multiporfirínicos obtidos anteriormente foram caracterizados por espectroscopia de RMN, UV-vis e por espectrometria de massa.

O espectro de RMN de 1H do sistema cíclico **12** não apresenta alterações significativas em comparação com os sistemas multiporfirínicos descritos anteriormente, à exceção dos prótons *meta* dos grupos C_6H_4 que surgem na forma de multipletos a δ 7,40-7,50 ppm, devido possivelmente a uma distorção da molécula. A descrição detalhada do espectro encontra-se na secção experimental.

No espectro de RMN de 1H da tríade **13** (**Figura 2.8**) pode-se salientar a presença de dois dupletos a δ 7,32 ppm ($J = 8,5$ Hz) e a δ 7,47 ppm ($J = 8,1$ Hz) correspondentes, respetivamente, à ressonância dos prótons *meta* dos grupos *a*- C_6H_4 e dos prótons *meta* dos grupos *b,c*- C_6H_4 , o que reflete uma grande simetria da molécula. Quanto aos prótons *orto* dos grupos fenilo e *a,b,c*- C_6H_4 , os respetivos sinais surgem sobrepostos, tendo sido identificados como um multipletos a δ 8,15-8,24 ppm; da mesma forma os sinais correspondentes à ressonância dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo encontram-se sobrepostos, surgindo na forma de um multipletos a δ 7,75-7,81 ppm. As ressonâncias dos prótons β -pirrólicos surgem tipicamente a campos baixos como um multipletos a δ 8,82-8,92 ppm. O sinal correspondente à ressonância dos prótons internos NH surge na forma de singletos a frequências baixas (δ -2,80 ppm), como é típico das porfirinas.

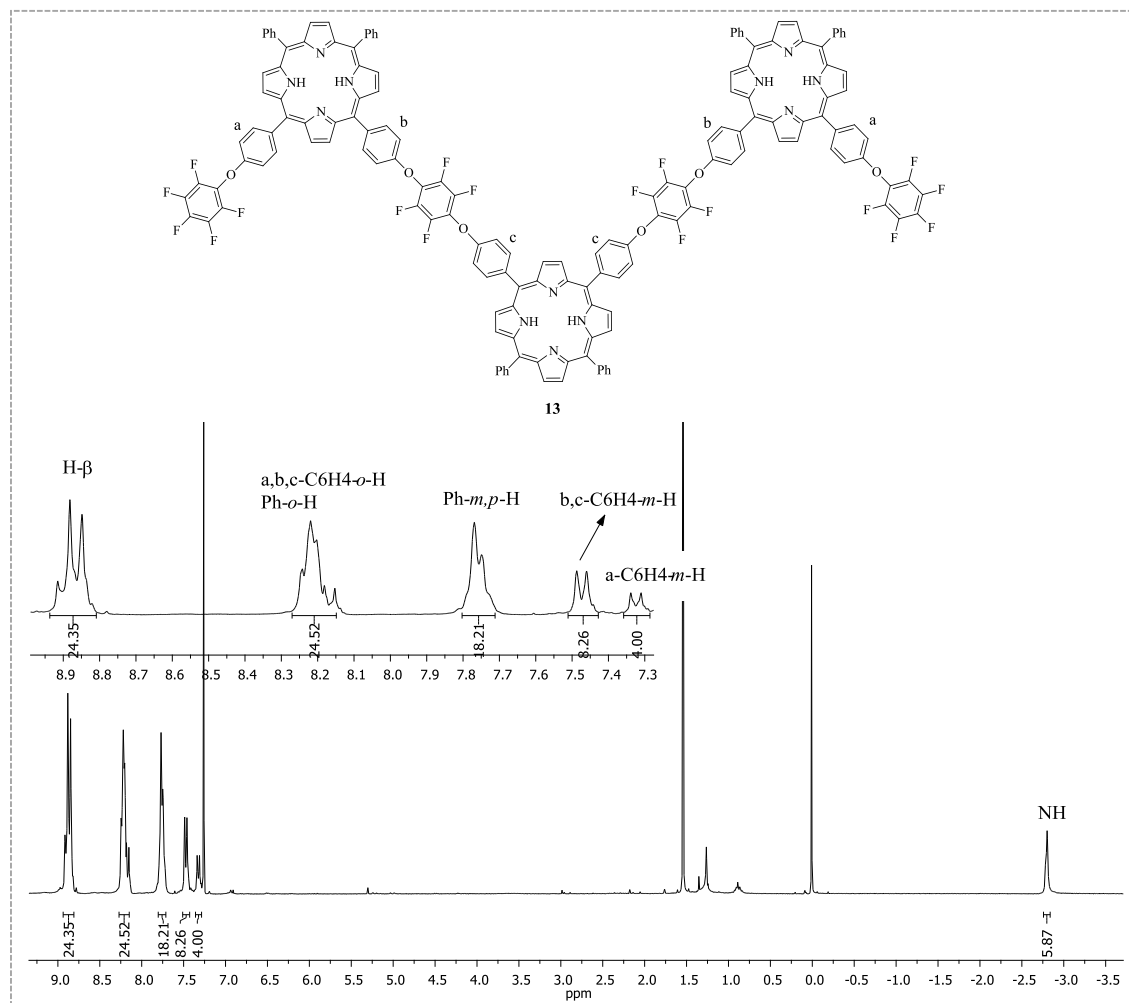


Figura 2.8: Espectro de RMN de ^1H da tríade **13** em CDCl_3 .

O espectro de RMN de ^{19}F do sistema cíclico **12** apresenta vários sinais, resultantes, provavelmente, da distorção da molécula, não tendo sido possível a correta atribuição dos sinais. Já o espectro de RMN de ^{19}F da tríade **13** prova que o composto tem átomos de flúor com três ambientes diferentes. O espectro apresenta um sinal em forma de multipletto entre δ -176,65 e -176,56 ppm que corresponde à ressonância dos quatro átomos de flúor *orto* dos grupos pentafluorofenilo relativamente aos oxigénios da porfirina e dos oito átomos de flúor dos grupos C_6F_4 . A δ -182,57 ppm surge um tripleto ($J = 21,8$ Hz) correspondente à ressonância de dois átomos de flúor *para* dos grupos pentafluorofenilo. A δ -184,78 ppm surge um duplo tripleto ($J = 21,8$ e 4,9 Hz) devido à ressonância dos quatro átomos de flúor *meta* dos grupos pentafluorofenilo.

Os espectros de massa em MALDI do sistema cíclico **12** e da tríade **13** apresentam um pico a m/z 3169,8 $[M+H]^+$ e a 2563,5 $[M+H]^+$, respetivamente, confirmando as suas fórmulas moleculares.

A descrição dos espectros de absorção dos compostos **12** e **13**, bem como dos respetivos complexos de zinco(II), será pormenorizadamente apresentada no capítulo 4.

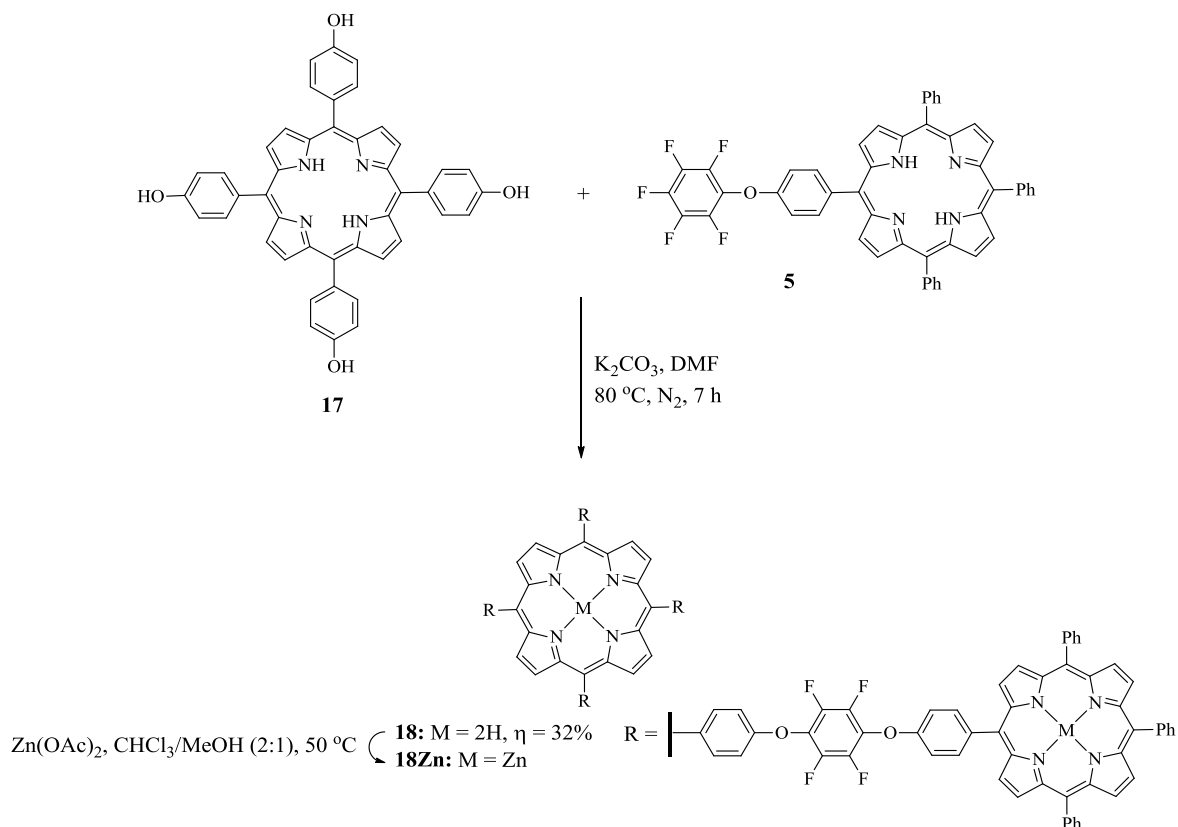
2.3.1.3. Síntese de uma pentíade

Para finalizar esta família de compostos multiporfirínicos descritos neste subcapítulo fez-se reagir a 5,10,15,20-tetraquis(4-hidroxifenil)porfirina $[TPP(OH)_4]$ com a porfirina **5** com o objetivo de sintetizar um pentâmero. A $TPP(OH)_4$ foi fornecida, tendo sido a sua síntese realizada segundo a metodologia descrita na literatura³³ na qual o pirrol e o 4-hidroxibenzaldeído são aquecidos numa mistura de ácido acético e nitrobenzeno a refluxo.

A reação da $TPP(OH)_4$ (**17**) com um excesso da porfirina **5** (5 equiv.) ocorreu em DMF, na presença de carbonato de potássio, sob atmosfera de nitrogénio a 80 °C (**Esquema 2.16**). Ao fim de 2 horas o controlo por TLC mostrou o aparecimento de várias manchas, para além das porfirinas de partida. Optou-se então por prolongar a reação e ao fim de 7 horas verificou-se a presença de um produto maioritário, tendo-se dado por terminada a reação. Após os procedimentos usuais no tratamento da mistura reacional, esta foi purificada por cromatografia em coluna de sílica gel, tendo-se recuperado a porfirina **5** que não reagiu e recolhido a fração maioritária. Essa fração, após caracterização estrutural, foi identificada como sendo o pentâmero **18**, obtido com um rendimento de 32%.

Com o intuito de proceder aos estudos de interação com fulerenos, tal como o sistema cíclico **12** e a tríade **13**, o pentâmero foi complexado com o ião Zn^{2+} .

O espectro de RMN de 1H do pentâmero **18** não apresenta alterações significativas em comparação com os compostos multiporfirínicos descritos anteriormente, pelo que todos os detalhes do espectro encontram-se na secção experimental. O espectro de RMN de ^{19}F apresenta apenas um sinal na forma de singleto a δ -176,54 ppm, indicado que todos os átomos de flúor são magneticamente equivalentes. O espectro de massa em MALDI apresenta um pico a m/z 3784,1 $[M+H]^+$. Os espectros de absorção do pentâmero na sua forma livre e complexada serão descritos pormenorizadamente no capítulo 4.



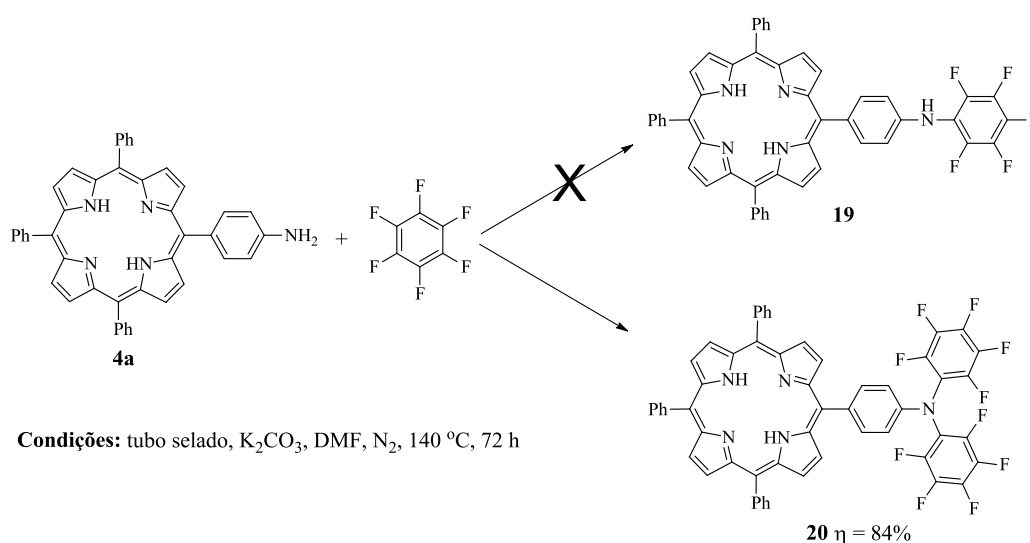
Esquema 2.16

2.4. Síntese de sistemas multiporfirínicos usando *meso*-(4-aminofenil)porfirinas e hexafluorobenzeno

Na secção anterior foi descrita a síntese de vários sistemas multiporfirínicos por reações de substituição aromática nucleofílica entre porfirinas contendo grupos $-\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ e hexafluorobenzeno. No seguimento deste trabalho, pretendeu-se usar porfirinas contendo grupos $-\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ para a obtenção dos mesmos tipos de sistemas multiporfirínicos. Estudos recentemente desenvolvidos por Ruppert, em colaboração com o grupo de Aveiro, mostraram que duas porfirinas unidas por um grupo amino apresentam alta eficiência no que diz respeito à transferência de energia entre os macrociclos.¹⁴¹ Tendo esse estudo em consideração, pensou-se que a obtenção destes novos sistemas multiporfirínicos se tornaria interessante com vista não só à mimetização dos processos fotossintéticos mas também à sua possível aplicação como fios condutores e dispositivos optoelectrónicos.

Usando como reagente de partida a 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina (**4a**), procedeu-se à sua reação com hexafluorobenzeno em DMF na presença de carbonato de potássio sob atmosfera de nitrogénio a 70 °C. Ao fim de 20 horas o TLC não mostrou a

formação de nenhum produto, tendo-se isolado o material de partida. Decidiu-se então repetir a reação a 140 °C num tubo selado (**Esquema 2.17**). A escolha do tubo selado deve-se ao facto de a temperatura de ebulição do hexafluorobenzeno (80-82 °C) ser inferior à temperatura da reação. Nestas condições verificou-se a formação de um produto maioritário com R_f maior, para além da porfirina que ainda não tinha reagido. Optou-se por deixar a reação prosseguir e ao fim de 72 horas deu-se por terminada a reação. Depois de arrefecida à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água e seca através de sulfato de sódio anidro. Após remoção dos solventes a pressão reduzida, o resíduo obtido foi dissolvido em diclorometano e sujeito a uma cromatografia em coluna de sílica gel. Da separação cromatográfica isolou-se um produto e recuperou-se a porfirina de partida que não reagiu. Esse produto foi, com surpresa, identificado como sendo a porfirina **20**, obtida com um rendimento de 84%. Pela análise do espectro de RMN de ^{19}F pensou-se tratar da porfirina **19**. No entanto, a ausência do sinal correspondente à ressonância do protão NH no espectro de RMN de ^1H e a presença de um pico com um valor de $m/z = 962,2$ no espectro de massa, confirmou que se tinha formado a porfirina **20**.



Esquema 2.17

Na tentativa de obter o produto desejado (**19**), a reação foi estudada variando a temperatura. No entanto só a partir de 140 °C se verificou a formação de um produto que, como já foi dito, foi identificado como sendo a porfirina **20**. A reação também foi estudada usando outros solventes, nomeadamente tolueno, tetra-hidrofurano, 1,4-dioxano, *N*-metil-2-

pirrolidona e 1,2-diclorobenzeno com temperatura, no entanto em nenhuma das situações se verificou a formação de produtos.

Os compostos anteriores foram caracterizados por espectroscopia de RMN, UV-vis e por espectrometria de massa.

Começando pela análise espectroscópica de RMN de ^1H da porfirina precursora, no espectro da porfirina mono-aminada **4a** destaca-se um duplete ($J = 8,4$ Hz) a δ 7,06 ppm correspondente à ressonância dos dois prótons *meta* do grupo $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$, devido ao efeito dador do grupo amino. O efeito dador do grupo amino reflete-se também sobre os dois prótons *orto* do grupo $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$, surgindo a ressonância destes sob a forma de um duplete ($J = 8,4$ Hz) a δ 7,99 ppm. A ressonância dos prótons *meta* dos grupos fenilo surge conjuntamente com a dos prótons *para* na forma de um multiplete a δ 7,70-7,79 ppm. A ressonância dos prótons *orto* dos grupos fenilo aparece na forma de um multiplete a δ 8,18-8,22 ppm. Por fim, tem-se um multiplete a δ 8,83-8,84 ppm e um duplete ($J = 4,8$ Hz) a δ 8,93 ppm correspondente à ressonância dos prótons β -pirrólicos, bem como um singlete a δ -2,77 ppm correspondente à ressonância dos prótons internos NH, como é típico das porfirinas, e ainda um singlete a δ 4,03 ppm correspondente à ressonância dos dois prótons do grupo amino.

O espectro de RMN de ^1H da porfirina **20** (**Figura 2.9**) apresenta ligeiras diferenças relativamente ao espectro da porfirina que lhe deu origem. Destaca-se um pequeno desvio dos sinais dos prótons *meta* e *orto* do grupo C_6H_4 , para frequências um pouco superiores, devido a uma menor proteção sobre estes prótons. As ressonâncias dos prótons β -pirrólicos da porfirina **20** surgem tipicamente a campos baixos como um multiplete a δ 8,82-8,86 ppm. Quanto aos prótons *orto* dos grupos fenilo e C_6H_4 , os respetivos sinais surgem na forma de duplo duplete ($J = 7,5$ e $1,8$ Hz) a δ 8,20 ppm e de um duplete ($J = 8,6$ Hz) a δ 8,11 ppm, respetivamente. Os sinais correspondentes à ressonância dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo encontram-se sobrepostos, surgindo na forma de um multiplete a δ 7,70-7,79 ppm. A δ 7,12 ppm surge um sinal na forma de duplete ($J = 8,4$ Hz) correspondente à ressonância dos prótons *meta* do anel C_6H_4 que estão a acoplar com os prótons *orto*. O sinal correspondente à ressonância dos prótons internos NH surge na forma de singlete δ -2,80 ppm, como é típico das porfirinas.

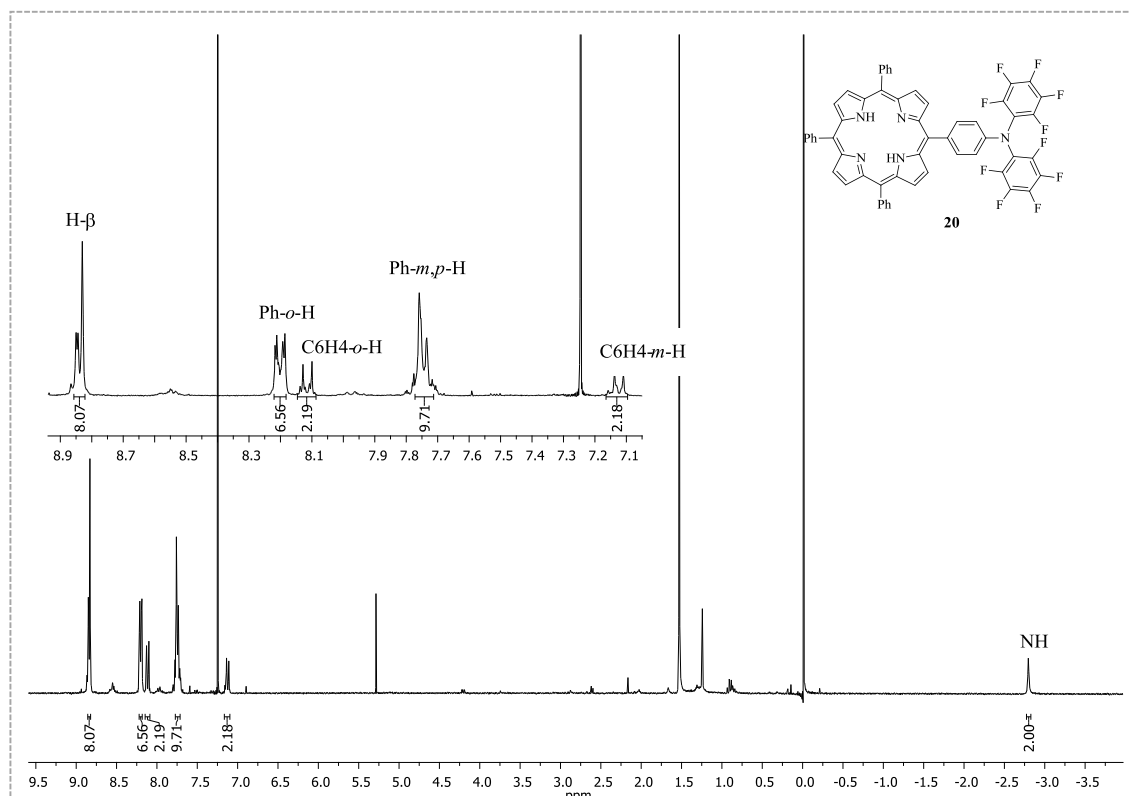


Figura 2.9: Espectro de RMN de ¹H da porfirina **20** em CDCl₃.

O espectro de RMN de ¹⁹F da porfirina **20** prova que o composto tem átomos de flúor com três ambientes diferentes. O espectro apresenta um sinal em forma de duplo duplete ($J = 20,8$ e $3,7$ Hz) a δ -168,55 ppm que corresponde à ressonância dos quatro átomos de flúor *orto* relativamente ao nitrogênio da porfirina. A δ -179,04 ppm surge um triplo ($J = 20,8$ Hz) correspondente à ressonância de dois átomos de flúor que estão a acoplar com os *meta*, ou seja, os flúores da posição *para*. A δ -184,30 ppm surge um duplo triplo ($J = 20,8$ e $3,7$ Hz) devido à ressonância dos quatro átomos de flúor *meta*.

Os espectros de massa da porfirina **20** apresentam um pico a m/z 962,2 [M+H]⁺, confirmando a sua fórmula molecular. No espectro de massa em ESI também é possível observar um pico a m/z 961,2 [M]⁺.

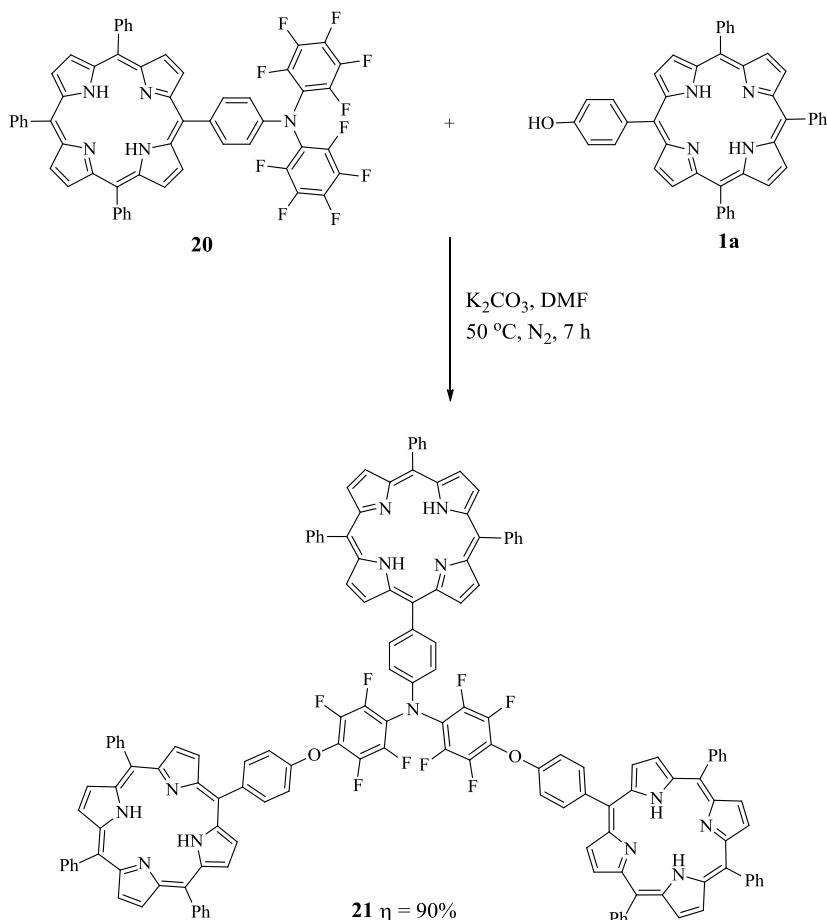
O espectro de absorção da porfirina **20** apresenta um perfil tipo *etio*, com uma banda Soret a 419 nm e quatro bandas Q de intensidades sequencialmente decrescente com o aumento do comprimento de onda. De salientar que não apresenta diferenças em relação ao espectro da porfirina que lhe deu origem, o que significa que a presença dos grupos pentafluorofenilo não perturba significativamente a estrutura eletrónica do macrociclo.

2.4.1. Compostos multiporfirínicos sintetizados

2.4.1.1. Síntese de tríades

Perante o resultado obtido anteriormente, no que diz respeito à inesperada síntese da porfirina **20**, constatou-se que não era possível preparar sistemas multiporfirínicos idênticos aos sintetizados anteriormente. No entanto, a porfirina **20**, com dois grupos pentafluorofenilo, permitiu sintetizar um tipo de sistema multiporfirínico diferente.

Para tal, fez-se reagir a porfirina **20** com a porfirina mono-hidroxilada **1a** (2,5 equiv.) em DMF na presença de carbonato de potássio sob atmosfera de nitrogénio a 50 °C (**Esquema 2.18**). A mistura foi controlada por TLC e ao fim de 1 hora verificou-se, para além das porfirinas de partida, o aparecimento de duas manchas. Partindo do princípio que as duas manchas correspondiam à introdução de uma e duas unidades de porfirina mono-hidroxilada, resolveu-se prolongar o tempo da reação com o intuito de obter apenas o produto constituído por três unidades de porfirina. Ao fim de 7 horas a análise por TLC mostrou a ausência das porfirinas de partida e a presença de um produto maioritário, tendo-se dado por terminada a reação. Seguidamente, a reação foi tratada pelos processos já descritos anteriormente e sujeita a purificação por cromatografia de coluna em sílica gel. Da purificação isolou-se o produto maioritário que, após caracterização estrutural, foi identificado com sendo a tríade **21**, obtida com um rendimento de 90%.



Esquema 2.18

O espectro de RMN de ^1H da tríade **21** (**Figura 2.10**) mostra, na zona de baixas frequências, dois sinais em forma de singlete a δ -2,80 e -2,77 ppm. Estes sinais, devidos à ressonância dos prótons internos NH, possuem áreas de integração diferentes, o que confirma tratar-se da tríade **21**. O sinal a δ -2,80 ppm foi atribuído aos prótons NH do resíduo **1a** e o sinal a δ -2,77 ppm aos prótons NH do resíduo **20**. Os prótons *meta* dos grupos C_6H_4 surgem na forma de dois dupletos, um a δ 7,37 ppm ($J = 8,5$ Hz) relativamente ao resíduo **20** e outro a δ 7,49 ppm ($J = 8,6$ Hz) pertencente ao resíduo **1a**. A identificação destes sinais foi possível devido à diferença na integração e sabendo que o oxigénio sendo mais eletronegativo que o nitrogénio, provoca uma maior desproteção dos prótons na posição *meta*, surgindo a frequências mais altas. A δ 7,67-7,79 ppm e a δ 8,14-8,27 ppm surgem dois multipletos correspondentes à ressonância dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo e dos prótons *orto* dos grupos fenilo e C_6H_4 , respetivamente. Por fim, os prótons β -pirrólicos surgem na forma de multipletos δ 8,79-8,96 ppm.

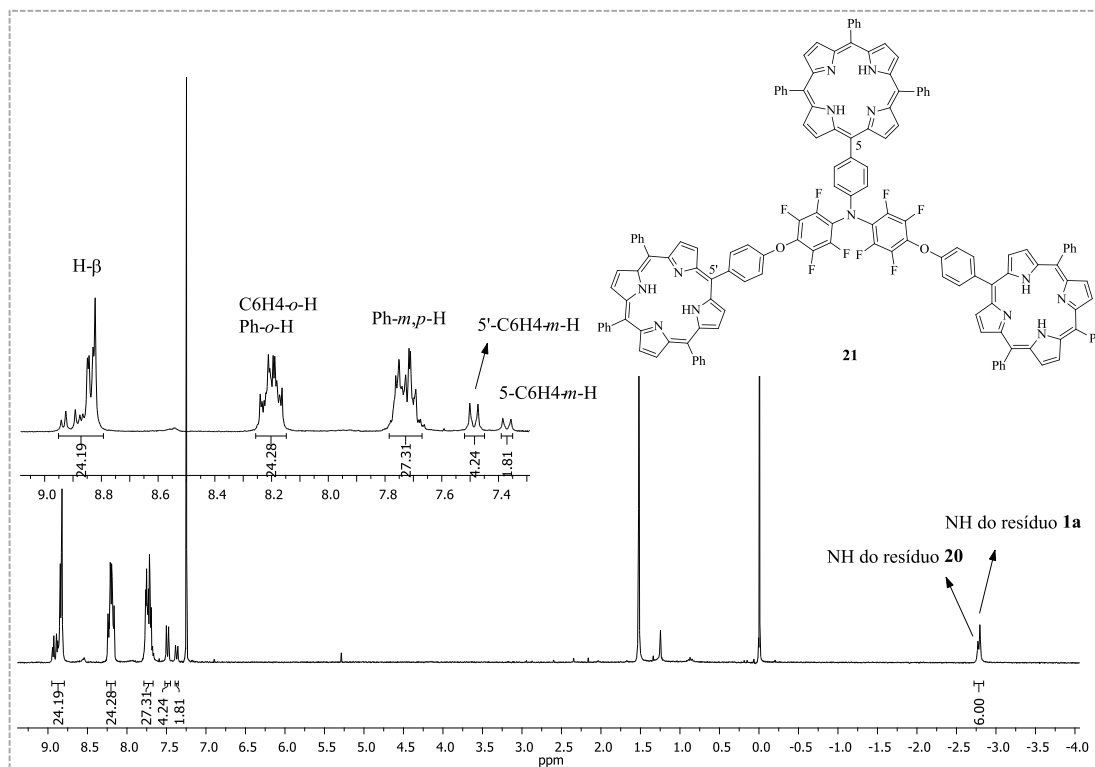


Figura 2.10: Espectro de RMN de ^1H da tríade **22** em CDCl_3 .

O espectro de RMN de ^{19}F da tríade **21** (Figura 2.11) mostra a existência de dois grupos de átomos de flúor em ambientes diferentes: um duplete ($J = 15,9$ Hz) a $\delta -168,80$ ppm que corresponde à ressonância dos quatro átomos de flúor F-b e um duplete ($J = 15,9$ Hz) a $\delta -176,37$ ppm, correspondente à ressonância dos quatro átomos de flúor F-a. Este último duplete foi identificado com base na análise do espectro de RMN de ^{19}F do dímero **8** (ver subcapítulo 2.3.1.1), que apresenta um sinal na mesma zona de desvio químico, devido à presença do oxigênio na molécula. Os átomos de flúor F-b, estando próximos do átomo de nitrogênio, surgem a frequências mais altas, devido à menor desproteção exercida sobre eles.

O espectro de massa em MALDI confirma a fórmula molecular da tríade, apresentando um pico a m/z 2183,6 $[\text{M}+2\text{H}]^+$. Já no espectro de massa em ESI apenas é possível observar um pico a m/z 1091,8 $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$.

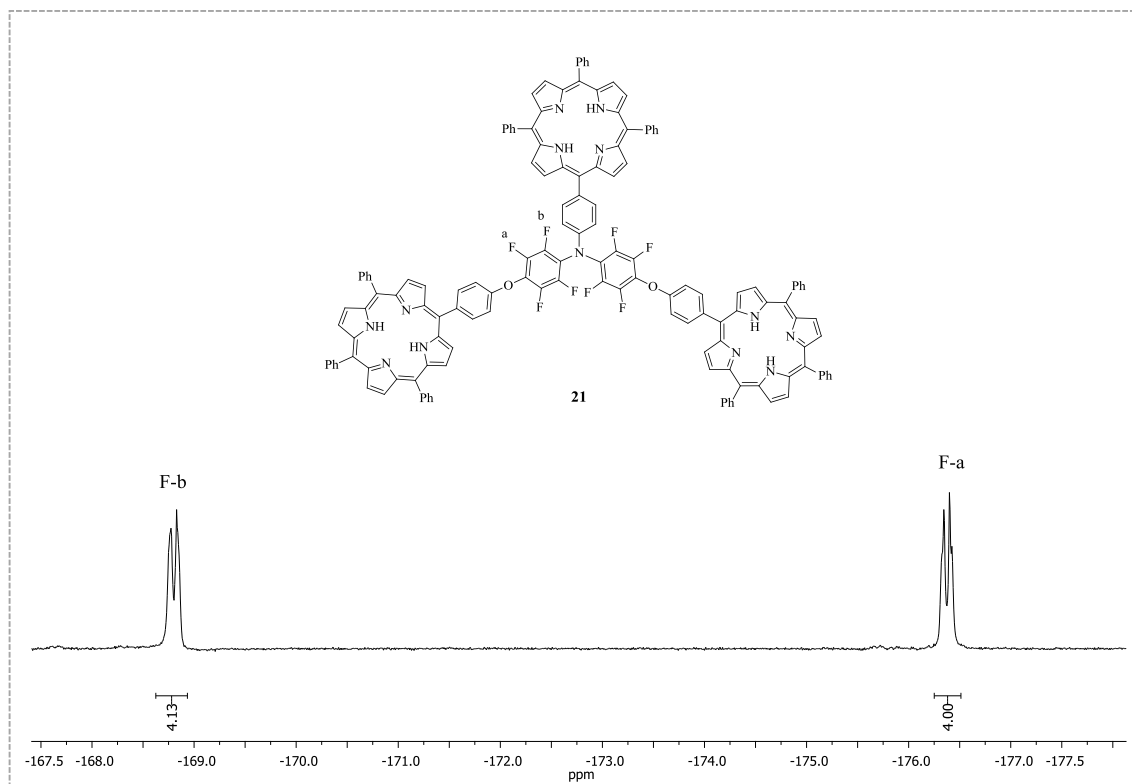
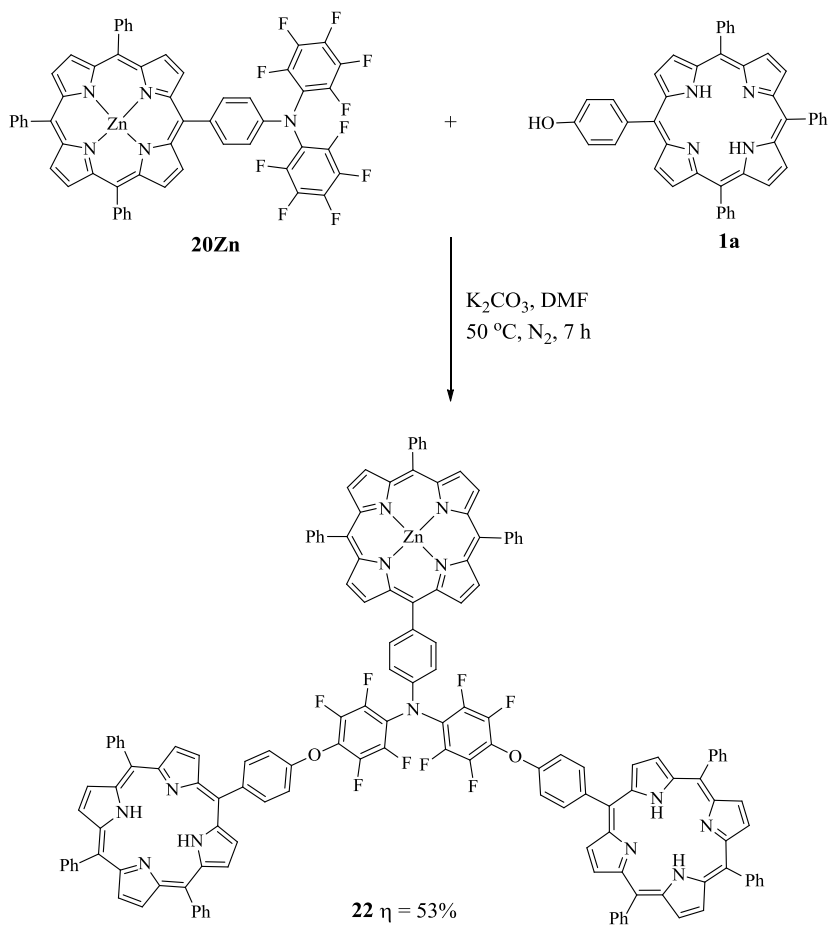


Figura 2.11: Espectro de RMN de ^{19}F da tríade **21** em CDCl_3 .

A tríade **21** apresenta uma estrutura interessante para realizar estudos de interação supramolecular com fulerenos. No entanto, para este efeito é necessário introduzir um local de interação por coordenação axial, por exemplo entre um ião zinco e um grupo piridilo de um derivado de fulereno.

Assim, procedeu-se à complexação da porfirina **20** com Zn^{2+} pelo método do acetato que usa clorofórmio e metanol como solvente.¹⁵⁹ De seguida, fez-se reagir o complexo porfirínico **20Zn** com a porfirina mono-hidroxilada **1a** (2,5 equiv.) em DMF na presença de carbonato de potássio sob atmosfera de nitrogénio a 50 °C (**Esquema 2.19**). Ao fim de 7 horas a análise por TLC mostrou a ausência das porfirinas de partida e a presença de um produto maioritário, tendo-se dado por terminada a reação. Seguidamente, a reação foi tratada pelos processos já descritos anteriormente e sujeita a purificação por cromatografia de coluna em sílica gel. Da purificação isolou-se o produto maioritário que, após caracterização estrutural, foi identificado com sendo a tríade **22**, obtida com um rendimento de 53%.



Esquema 2.19

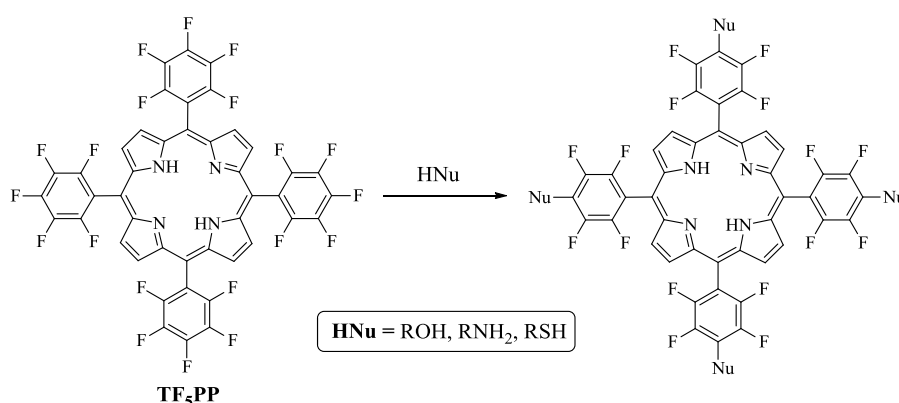
Os espectros de RMN de ¹H e ¹⁹F da tríade **22** são bastante semelhantes aos da tríade **21**, pelo que todos os detalhes dos espectros encontram-se na secção experimental. De salientar nos espectros de RMN de ¹H a presença de apenas um sinal na forma de singlete a δ -2,80 ppm, correspondente à ressonância dos prótons internos NH do resíduo **1a**.

Os espectros de massa da tríade **22** confirmam a fórmula molecular do composto, apresentando um pico a m/z 2244,6 [M+H]⁺. No espectro de massa em ESI também é possível observar um pico a m/z 1122,8 [M+2H]²⁺.

Os estudos de interação da tríade **22** com um derivado de fulereno contendo um grupo piridilo serão apresentados no capítulo 4. A descrição dos espectros de absorção das tríades **21** e **22** também será apresentada nesse capítulo.

2.5. Síntese de díades e pentíades por reações entre a 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina e a 5-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-10,15,20-trifenilporfirina

Como já foi referido, a diversidade de potenciais aplicações das porfirinas requer o desenvolvimento de rotas sintéticas para a obtenção de compostos com características estruturais adequadas. Frequentemente, essas rotas sintéticas passam por modificações no macrociclo porfirínico através da ligação de grupos substituintes. Neste contexto, a 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina (TF₅PP) torna-se numa plataforma bastante versátil para a síntese de novos compostos, pois reage com uma variedade de nucleófilos (aminas, álcoois, tióis e outros), promovendo um método simples e geral para a obtenção de *meso*-tetraarilporfirinas funcionalizadas contendo substituintes dadores de elétrões nas posições *para* dos grupos *meso*-arilo (**Esquema 2.20**).¹⁶⁰

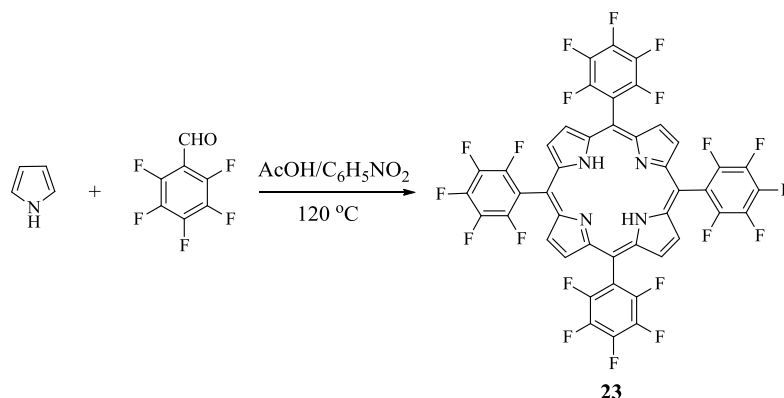


Esquema 2.20

As reações de substituição aromática nucleofílica efetuadas na TF₅PP com álcoois, aminas e tióis são bastante regiosseletivas, ocorrendo nas posições *para* dos grupos pentafluorofenilo. Geralmente os novos compostos são obtidos com bons rendimentos.

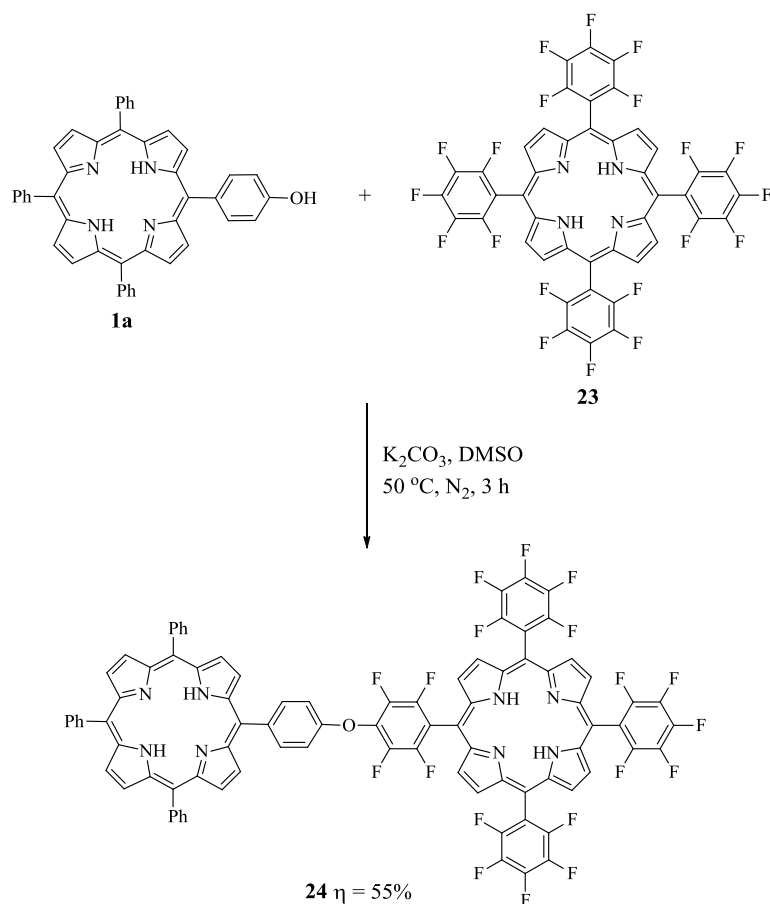
Sabendo então que a TF₅PP tem a capacidade de participar em reações de substituição aromática nucleofílica com perda de átomos de flúor na posição *para*, decidiu-se usá-la na síntese de díades e pentíades por reações com a porfirina mono-hidroxilada **1a**. Tal como em sistemas multiporfirínicos anteriores, estas díades e pentíades foram usadas em estudos de interação com fulerenos e com um derivado de fulereno contendo um grupo piridilo. Esses estudos serão discutidos no capítulo 4.

A TF₅PP (**23**) foi preparada segundo o método relatado por Gonsalves e colaboradores,³³ que consiste na condensação de pirrol com pentafluorobenzaldeído, na presença de uma mistura de ácido acético e nitrobenzeno em refluxo (**Esquema 2.21**). Terminada a reação, procedeu-se à destilação do ácido acético e do nitrobenzeno, tendo sido, posteriormente, a mistura reacional sujeita a cromatografia em coluna de sílica gel.



Esquema 2.21

De seguida fez-se reagir a porfirina mono-hidroxilada **1a** com um excesso de TF₅PP (3 equiv.) em DMSO na presença de carbonato de potássio sob atmosfera de nitrogénio a 50 °C (**Esquema 2.22**). A reação foi monitorizada por TLC e ao fim de 3 horas verificou-se que toda a porfirina **1a** tinha sido consumida. Além disso, observou-se também a presença de duas manchas, tendo-se dado por terminada a reação. À mistura reacional foi adicionada uma solução aquosa de ácido cítrico de modo a precipitar o material porfirínico. O precipitado obtido foi filtrado, dissolvido em diclorometano, lavado com água, seco através de sulfato de sódio anidro e sujeito a purificação por cromatografia em coluna de sílica gel. Da purificação, recuperou-se a TF₅PP que não reagiu e isolou-se uma fração maioritária que, após análise espectroscópica, foi identificada como sendo a díade **24**, obtida com um rendimento de 55%.



Esquema 2.22

Para além da díade **24**, foi também isolada uma fração minoritária com R_f menor. O resultado obtido da análise por espectrometria de massa em MALDI mostrou que esta fração apresentava um ião molecular com o valor de m/z 2195,5, correspondente à substituição de dois átomos de flúor por unidades da porfirina **1a**. Sabendo que a substituição de dois átomos de flúor da TF_5PP pode ocorrer nos grupos pentafluorofenilo em posições *meso* adjacentes ou opostas, é possível que essa fração seja uma mistura isomérica das tríades **25** e **26** (Figura 2.12).

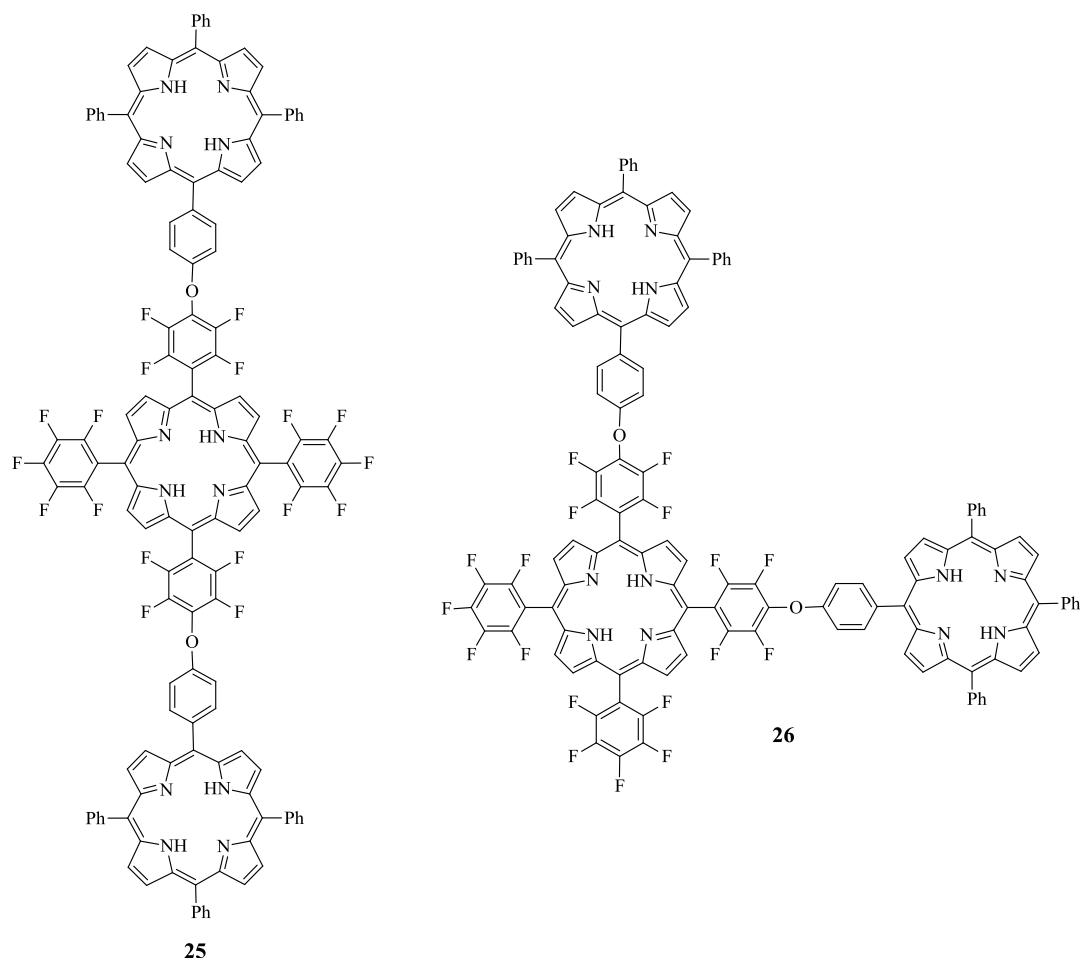


Figura 2.12: Estrutura das tríades 25 e 26.

Ao verificar a formação da díade **24** e até mesmo das tríades **25** e **26**, pensou-se na possibilidade de realizar a reação em condições estequiométricas favoráveis à ocorrência de quatro substituições em cada molécula de TF₅PP, de modo a obter a pentíade **27** (Figura 2.13). Para isso, procedeu-se à reação da TF₅PP com um excesso da porfirina **1a** (5 equiv.) em condições reacionais semelhantes. Após 2 horas de reação a 80 °C o TLC mostrou a formação de um produto maioritário. O produto foi caracterizado recorrendo a técnicas espectroscópicas e identificado como sendo a pentíade **27**, obtida com um rendimento de 76%. A pentíade foi, posteriormente, complexada com Zn²⁺ pelo método do acetato.¹⁵⁹

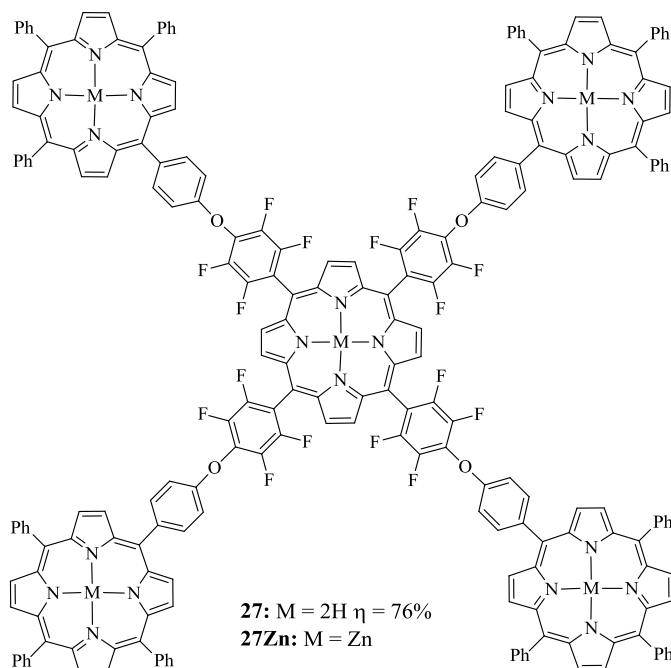


Figura 2.13: Estrutura da pentíade **27** e **27Zn**.

Os sistemas multiporfirínicos obtidos foram caracterizados por espectroscopia de RMN, UV-vis e por espectrometria de massa. A pentíade **27Zn** também foi caracterizada por raios-X (**Figura 2.14**).

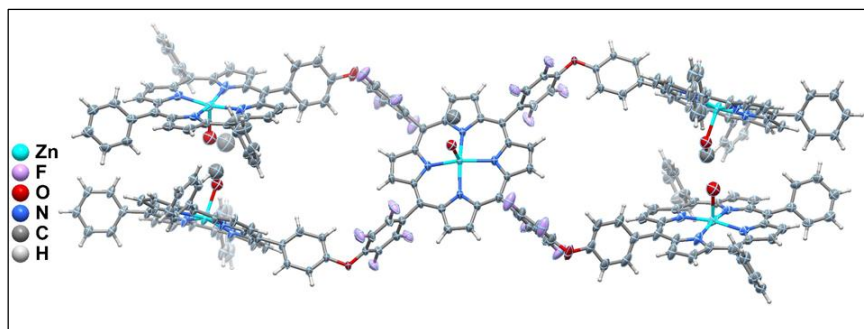


Figura 2.14: Estrutura de raios-X da pentíade **27Zn**.

O espectro de RMN de ^1H da díade **24** (**Figura 2.15**) mostra, na zona de baixas frequências, dois sinais em forma de singleto a δ -2,88 e -2,75 ppm. Estes sinais, devidos à ressonância dos prótons internos NH, possuem áreas de integração iguais, o que confirma tratar-se de uma díade da porfirina **1a** e da TF₅PP. O sinal a δ -2,88 ppm foi atribuído aos prótons NH do resíduo **1a** e o sinal a δ -2,75 ppm aos prótons NH do resíduo TF₅PP. Esta

identificação foi baseada nas informações fornecidas pelo espectro de RMN de ^1H da pentíade **27** (espectro este que será discutido de seguida) e pelos espectros das suas porfirinas de partida. A δ 7,68-7,85 ppm surge um multipletto correspondente à ressonância dos protões *meta* do grupo C_6H_4 e à dos protões *meta* e *para* dos grupos fenilo (de salientar que neste multipletto é possível observar um dupletto devido à ressonância dos protões *meta* do anel C_6H_4). Os protões *orto* dos grupos fenilo e C_6H_4 aparecem diferenciados sob a forma de um multipletto a δ 8,22-8,26 ppm e de um dupletto ($J = 8,6$ Hz) a δ 8,37 ppm, respetivamente. Na zona de maiores frequências do espectro observa-se um singletto a δ 8,86 ppm, um multipletto a δ 8,90-8,96 ppm e um dupletto ($J = 4,8$ Hz) a δ 9,08 ppm correspondente à ressonância dos protões β -pirrólicos.

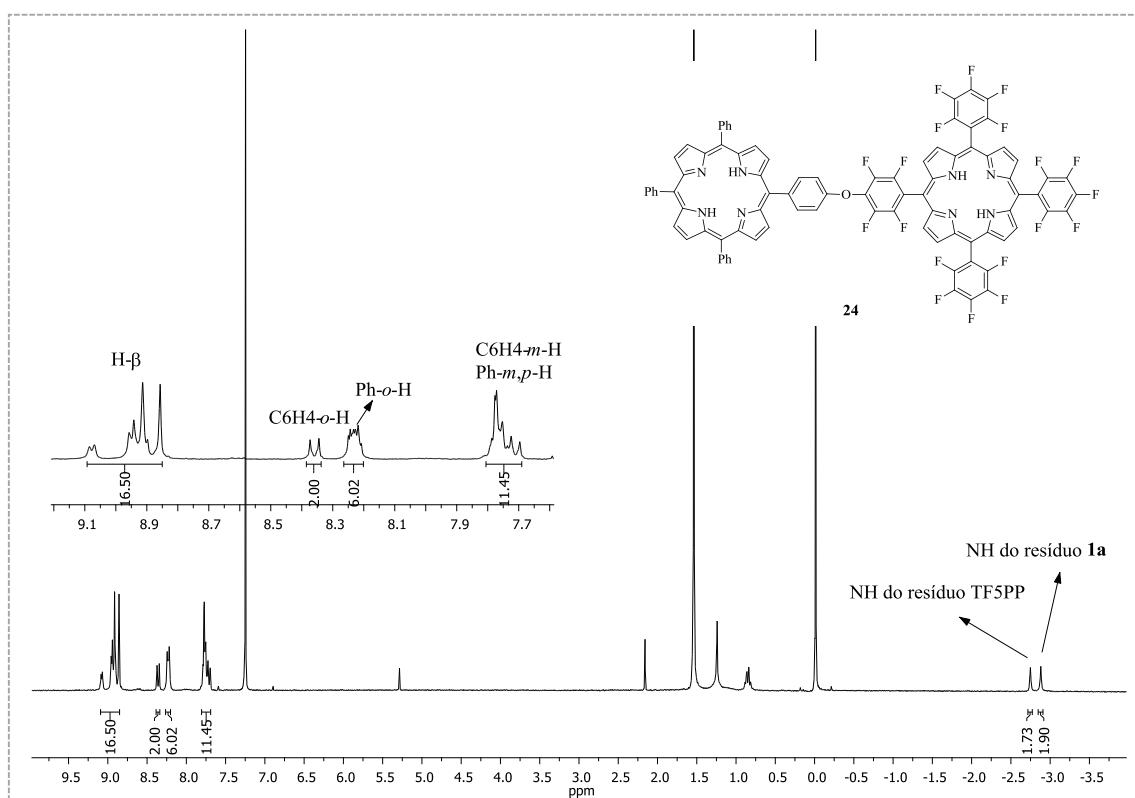


Figura 2.15: Espectro de RMN de ^1H da díade **24** em CDCl_3 .

Os espectros de RMN de ^{19}F desempenham um papel muito importante na medida em que mostram o grau de substituição ocorrida em cada resíduo da TF_5PP , tornando possível a confirmação da estrutura dos compostos.

No espectro de RMN de ^{19}F da díade **24** (Figura 2.16) observa-se, a desvios químicos semelhantes, os três sinais exibidos pela TF_5PP (ver secção experimental) e mais dois novos

sinais em forma de duplo duplete referentes aos átomos de flúor do grupo C₆F₄ ligado ao resíduo **1a**. Comparando com o espectro da TF₅PP pode-se concluir que: a δ -160,00 ppm surge um duplo duplete ($J = 23,2$ e $7,6$ Hz) correspondente à ressonância dos átomos de flúor *orto* dos grupos pentafluorofenilo, enquanto que os átomos de flúor *orto* do grupo C₆F₄ aparecem a δ -160,39 ppm na forma de duplo duplete ($J = 23,1$ e $9,3$ Hz); o sinal correspondente à ressonância dos átomos de flúor *para* surge entre δ -174,82 e -174,56 ppm na forma de multiplete; a δ -184,79 ppm surge um duplo triplete ($J = 23,2$ e $7,6$ Hz) correspondente à ressonância dos átomos de flúor *meta* dos grupos pentafluorofenilo, enquanto que os átomos de flúor *meta* do grupo C₆F₄ aparecem a δ -176,83 ppm na forma de duplo duplete ($J = 23,1$ e $9,3$ Hz). A área de integração destes sinais é, por ordem crescente de desvio químico, 6:2:3:2:6, que é concordante com a substituição de apenas um átomo de flúor na posição *para*.

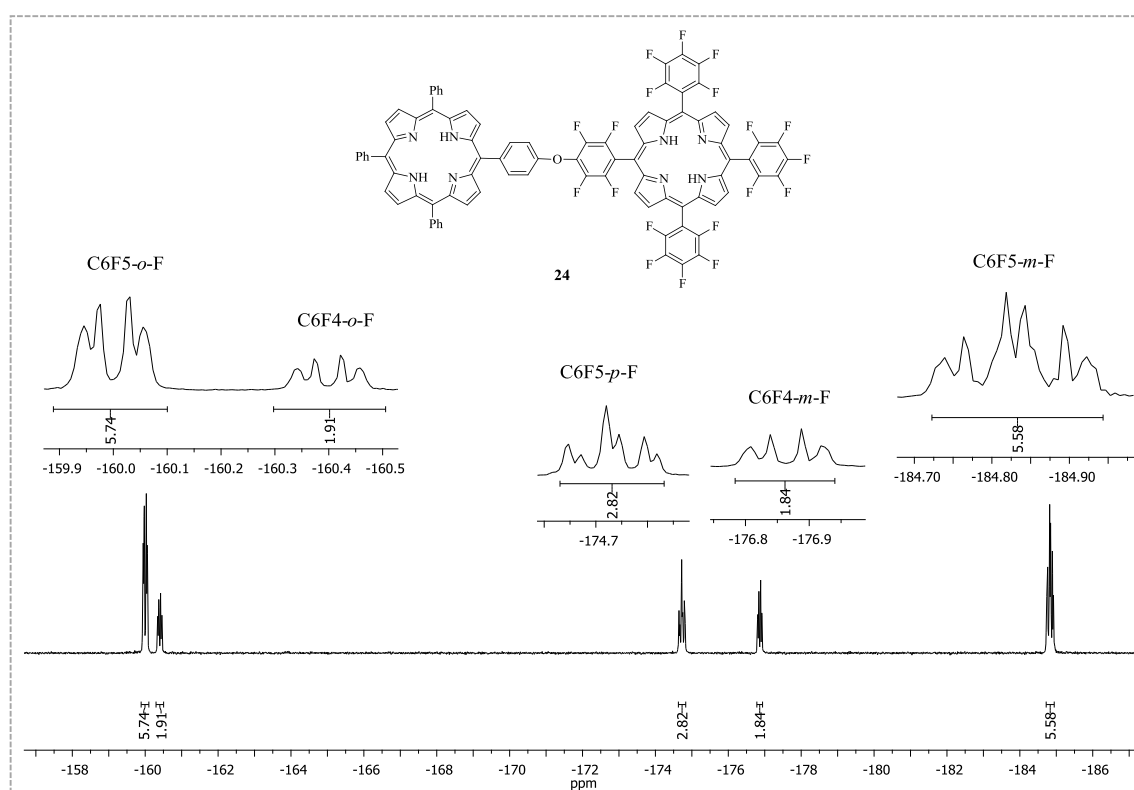


Figura 2.16: Espectro de RMN de ¹⁹F da díade **24** em CDCl₃.

Os espectros de massa confirmam a fórmula molecular da díade **24**, apresentando um pico a m/z 1585,3 [M+H]⁺. No espectro de massa em ESI também é possível observar um pico a m/z 793,2 [M+2H]²⁺. Como já foi mencionado anteriormente, iões multicarregados

deste tipo surgem devido à existência de átomos passíveis de serem protonados na estrutura molecular, como os átomos de nitrogénio, ocorrendo protonações múltiplas no oligômero.

Relativamente ao espectro de RMN de ^1H da pentíade **27** (Figura 2.17), observa-se, na zona de baixas frequências, dois sinais na forma de singlete a δ -2,79 e -2,71 ppm, devidos à ressonância dos prótons internos NH. Estes sinais apresentam áreas de integração diferentes, possibilitando a sua correta atribuição. Assim, o sinal a δ -2,71 ppm, com uma área de integração menor, foi atribuído aos prótons NH do resíduo TF₅PP e o sinal a δ -2,79 ppm, com uma área de integração maior, foi atribuído aos prótons NH do resíduo **1a**. A δ 7,57-7,80 ppm surge um multipletto correspondente à ressonância dos prótons *meta* dos grupos C₆H₄ e à dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo. Os prótons *orto* dos grupos fenilo e C₆H₄ aparecem diferenciados sob a forma de um multipletto a δ 8,11-8,23 ppm e de um dupletto ($J = 8,7$ Hz) a δ 8,32 ppm, respetivamente. Na zona de maiores frequências do espectro observa-se os sinais correspondentes à ressonância dos prótons H- β dos resíduos **1a** e TF₅PP, surgindo na forma de multipletto a δ 8,79-8,91 ppm e na forma de um singletto a δ 9,15 ppm, respetivamente.

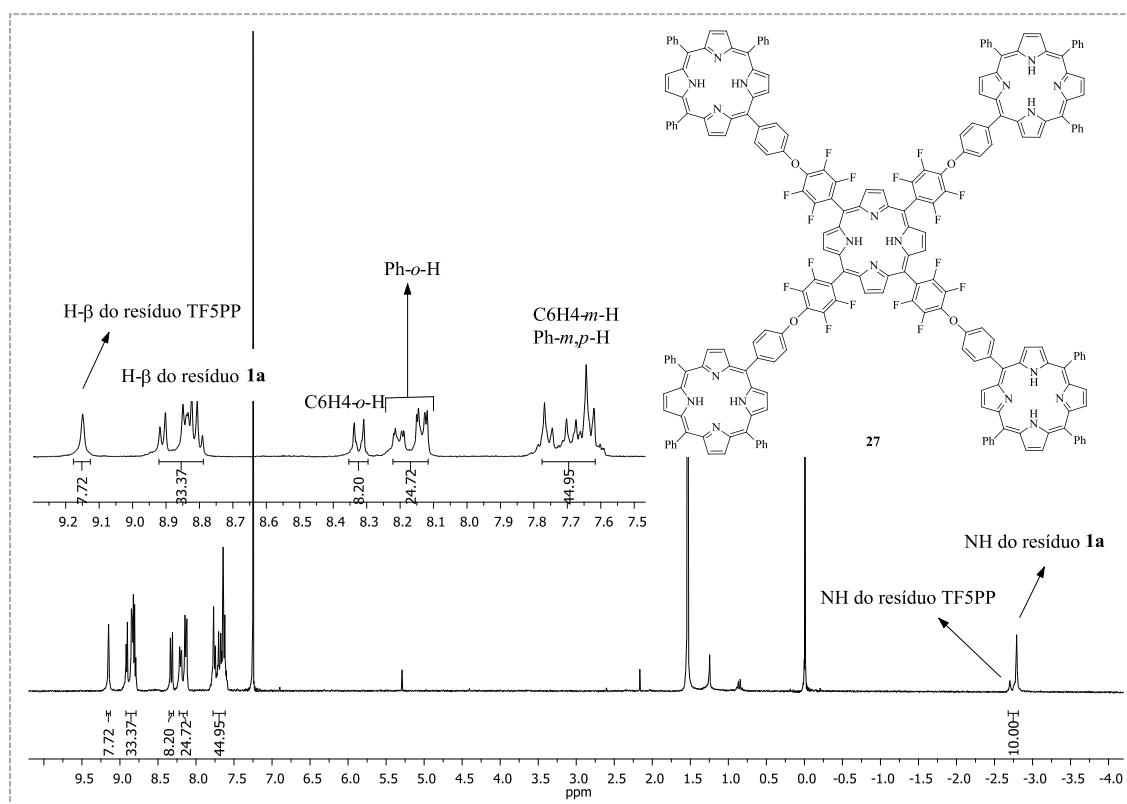


Figura 2.17: Espectro de RMN de ^1H da pentíade **27** em CDCl_3 .

O espectro de RMN de ^{19}F da pentíade **27** (**Figura 2.18**) é bastante mais simples apresentando apenas dois sinais em forma de duplo duplete a δ -160,33 e -176,92 ppm correspondentes à ressonância dos átomos de flúor *orto* e *meta* dos grupos C_6F_4 , respetivamente. A ausência do sinal na forma de triplete a cerca de δ -175 ppm indica que o resíduo TF_5PP não possui qualquer átomo de flúor na posição *para*, isto é, que a TF_5PP se encontra ligado a quatro unidades de porfirina **1a**.

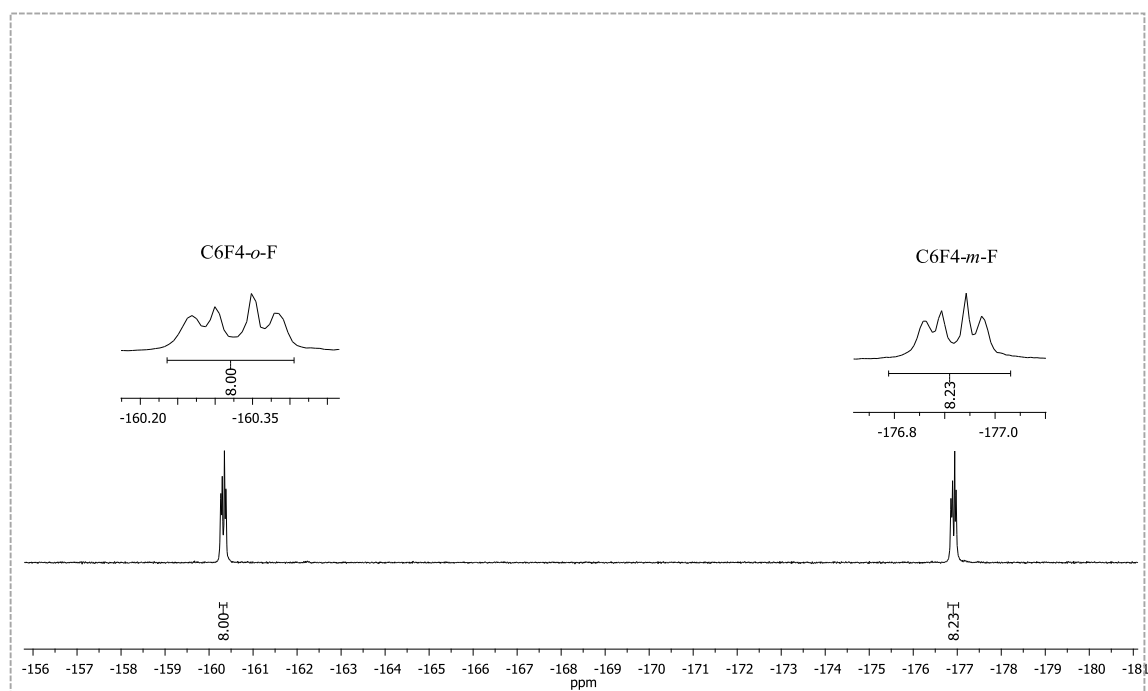


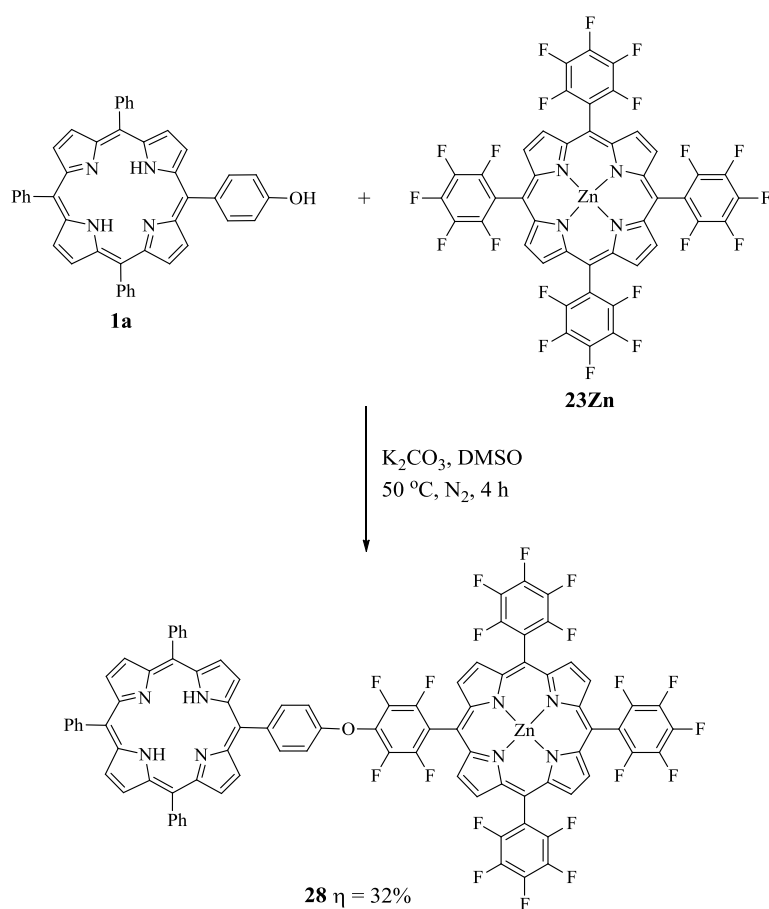
Figura 2.18: Espectro de RMN de ^{19}F da pentíade **27** em CDCl_3 .

O espectro de massa em MALDI confirma a fórmula molecular da pentíade, apresentando um pico a m/z 3416,0 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Já no espectro de massa em ESI apenas é possível observar dois picos a m/z 1708,5 $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ e 1139,3 $[\text{M}+3\text{H}]^{3+}$.

Com o intuito de realizar estudos de interação com derivados de fulereno contendo um grupo piridilo, procedeu-se à síntese de uma díade e uma pentíade idênticas às anteriormente descritas, em que o resíduo TF_5PP se encontra complexado com zinco.

Para tal, procedeu-se à complexação da TF_5PP com acetato de zinco usando clorofórmio e metanol como solvente.¹⁵⁹ De seguida, fez-se reagir a porfirina monohidroxilada **1a** com um excesso de $\text{Zn}(\text{TF}_5\text{PP})$ (**23Zn**, 3 equiv.) em DMSO na presença de carbonato de potássio sob atmosfera de nitrogénio a 50 °C (**Esquema 2.23**). O controlo por TLC mostrou que ao fim de 4 horas toda a porfirina **1a** tinha sido consumida, observando-

se também a presença de duas manchas, tendo-se dado por terminada a reação. À mistura reacional foi adicionada uma solução aquosa de ácido cítrico de modo a precipitar o material porfirínico. O precipitado obtido foi filtrado, dissolvido em diclorometano, lavado com água, seco através de sulfato de sódio anidro e sujeito a purificação por cromatografia de coluna em sílica gel. Da purificação, recuperou-se a Zn(TF₅PP) que não reagiu e isolou-se uma segunda fração que, após análise espectroscópica, foi identificada como sendo a díade **28**, obtida com um rendimento de 32%. Foi ainda isolada uma outra fração com R_f menor correspondente a uma mistura isomérica das tríades correspondentes.



Esquema 2.23

Para a obtenção da pentíade **29** (Figura 2.19), procedeu-se à reação da Zn(TF₅PP) com um excesso da porfirina **1a** (5 equiv.) em condições reacionais semelhantes. Após 2 horas de reação a 80 °C o TLC mostrou a formação de um produto maioritário. O produto foi caracterizado recorrendo a técnicas espectroscópicas e identificado como sendo a pentíade pretendida, obtida com um rendimento de 64%.

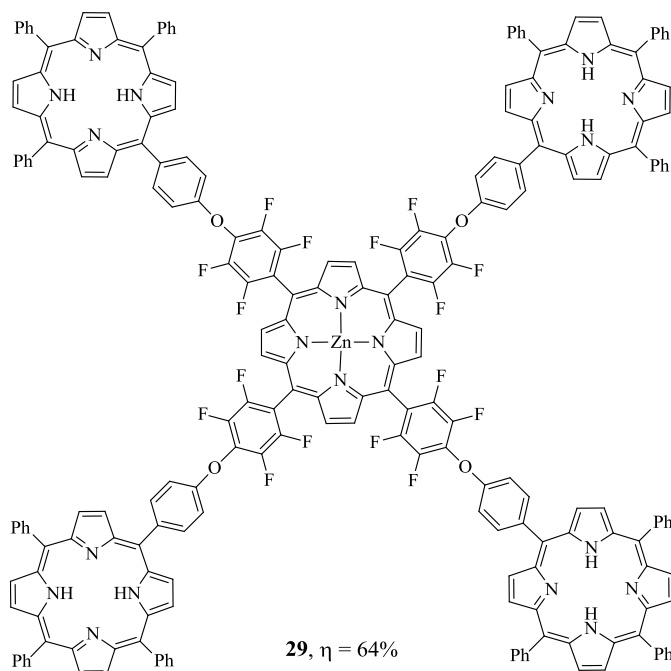


Figura 2.19: Estrutura da pentíade **29**.

Os espectros de RMN de ^1H e ^{19}F da díade **28** e da pentíade **29** são bastantes semelhantes aos da díade **24** e da pentíade **27**, pelo que todos os detalhes dos espectros encontram-se apenas na secção experimental. É de salientar que nos espectros de RMN de ^1H destes compostos aparece apenas um sinal na forma de singletto correspondente à ressonância dos prótons internos NH do resíduo **1a**.

Os espectros de massa em MALDI da díade **28** e da pentíade **29** apresentam um pico a m/z 1648,3 $[\text{M}+2\text{H}]^+$ e 3477,9 $[\text{M}+\text{H}]^+$, respetivamente.

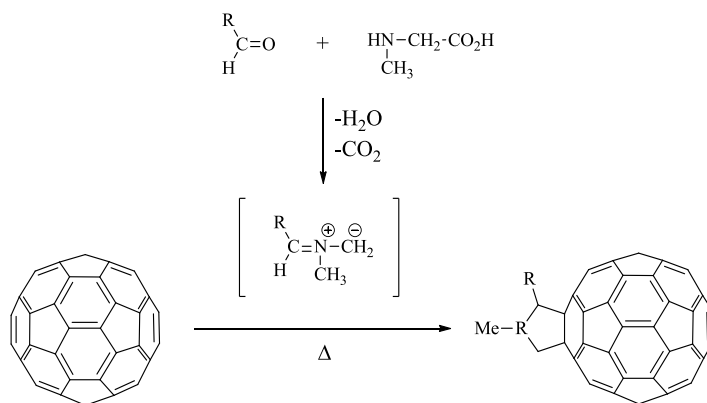
A descrição dos espectros de absorção das díades e pentíades obtidas será apresentada pormenorizadamente no capítulo 4.

2.6. Síntese de sistemas porfirina- C_{60}

A síntese de sistemas porfirina-fulereno covalentes tem despertado especial interesse devido às suas propriedades químicas e físicas invulgares, permitindo o seu uso em diversas áreas como por exemplo a tecnologia fotovoltaica.^{42,43,161-165} Neste contexto, para além de sistemas constituídos apenas por unidades de porfirina pensou-se na possibilidade de também preparar sistemas constituídos por subunidades de porfirina e fullereno.

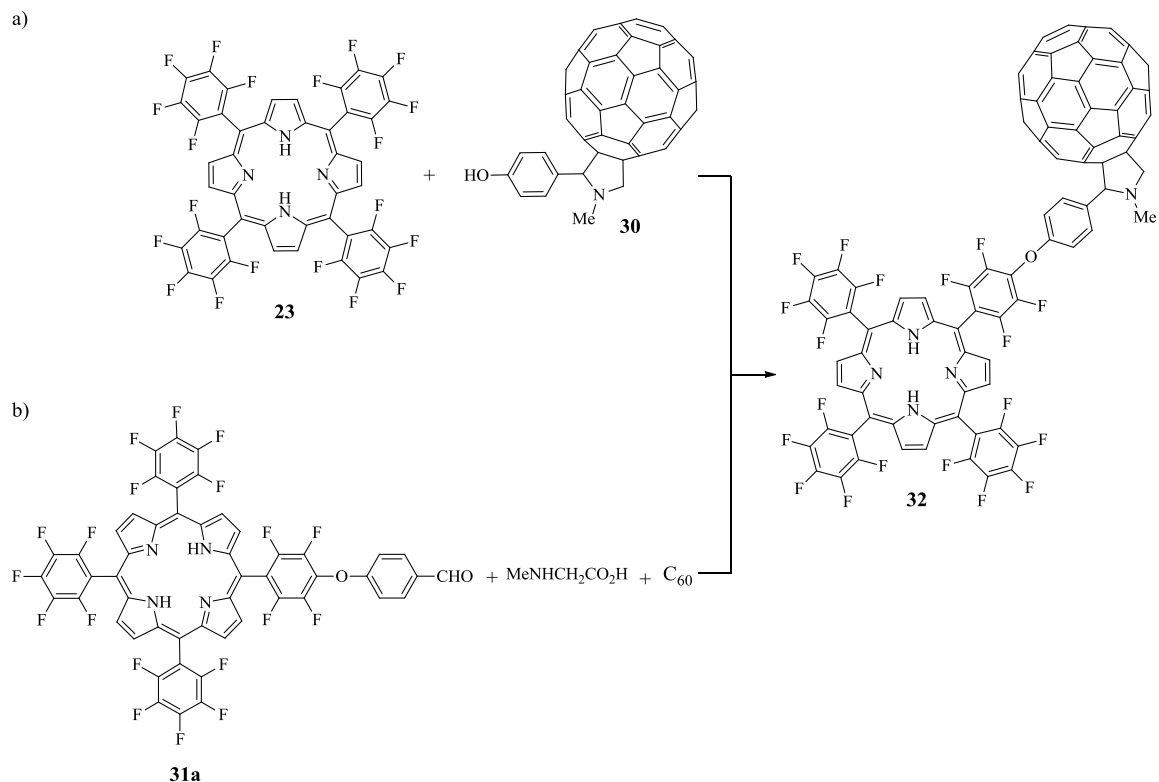
Um método versátil que tem sido amplamente usado na funcionalização do fullereno C_{60} consiste na reação de cicloadição 1,3-dipolar entre o C_{60} e um ileto azometínico gerado

in situ por reação da *N*-metilglicina com um aldeído (**Esquema 2.24**), sendo este método também designado por reação de Prato.¹⁶⁶



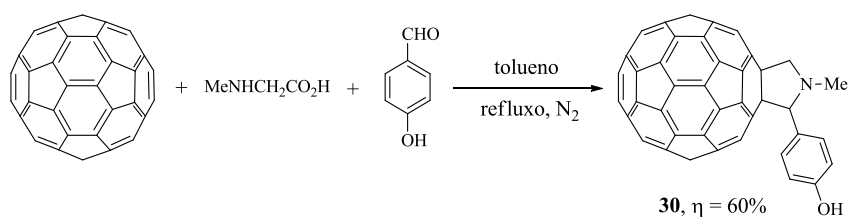
Esquema 2.24

Para a síntese da díade **32** foram propostas duas estratégias de síntese (**Esquema 2.25**): a) por reação de substituição aromática nucleofílica da TF₅PP (**23**) com o fulereno **30**, previamente sintetizado por reação de cicloadição 1,3-dipolar entre o C₆₀ e o ileto azometínico gerado *in situ* por reação da *N*-metilglicina com 4-hidroxibenzaldeído e b) por reação de cicloadição 1,3-dipolar entre o C₆₀ e o ileto azometínico gerado *in situ* por reação da *N*-metilglicina e o derivado porfirínico **31a**, previamente sintetizado por reação de substituição aromática nucleofílica da TF₅PP com 4-hidroxibenzaldeído.



Esquema 2.25

A síntese do fulereno **30** foi então realizada por reação de cicloadição entre o C_{60} e o ileto azometínico gerado *in situ* por reação da *N*-metilglicina com 4-hidroxibenzaldeído a refluxo de tolueno, sob atmosfera de nitrogénio. Ao fim de 6 horas o TLC mostrou a formação de um produto maioritário com um R_f menor relativamente ao C_{60} . Além disso, mostrou também que o 4-hidroxibenzaldeído ainda não tinha reagido por completo, pelo que se adicionou mais *N*-metilglicina e a reação decorreu por mais 6 horas. A reação foi então terminada e a mistura reacional foi purificada por cromatografia em coluna de sílica gel. Da separação cromatográfica recuperou-se o C_{60} que não reagiu e isolou-se o produto maioritariamente formado que, após análise espectroscópica, foi identificado com sendo o fulereno **30**, obtido com um rendimento de 60%.



Esquema 2.26

O espectro de RMN de ^1H do fulereno **30** (Figura 2.20) apresenta vários sinais na zona alifática concordantes com a formação do anel pirrolidina: a δ 2,79 ppm surge um singlete correspondente à ressonância dos prótons CH_3 e a δ 4,24 e 4,97 ppm surgem dois sinais na forma de duplete com uma constante de acoplamento de 9,5 Hz. Estes sinais foram atribuídos aos prótons geminais H-5 do anel pirrolidina. A δ 4,81 e 4,87 ppm surgem dois singletos, sendo um deles correspondente à ressonância do próton H-2 e o outro à do próton OH. Na zona de maiores frequências observam-se dois dupletos ($J = 7,8$ Hz) a δ 6,88 e 7,67 ppm correspondentes à ressonância dos prótons H-3' e H-2', respetivamente.

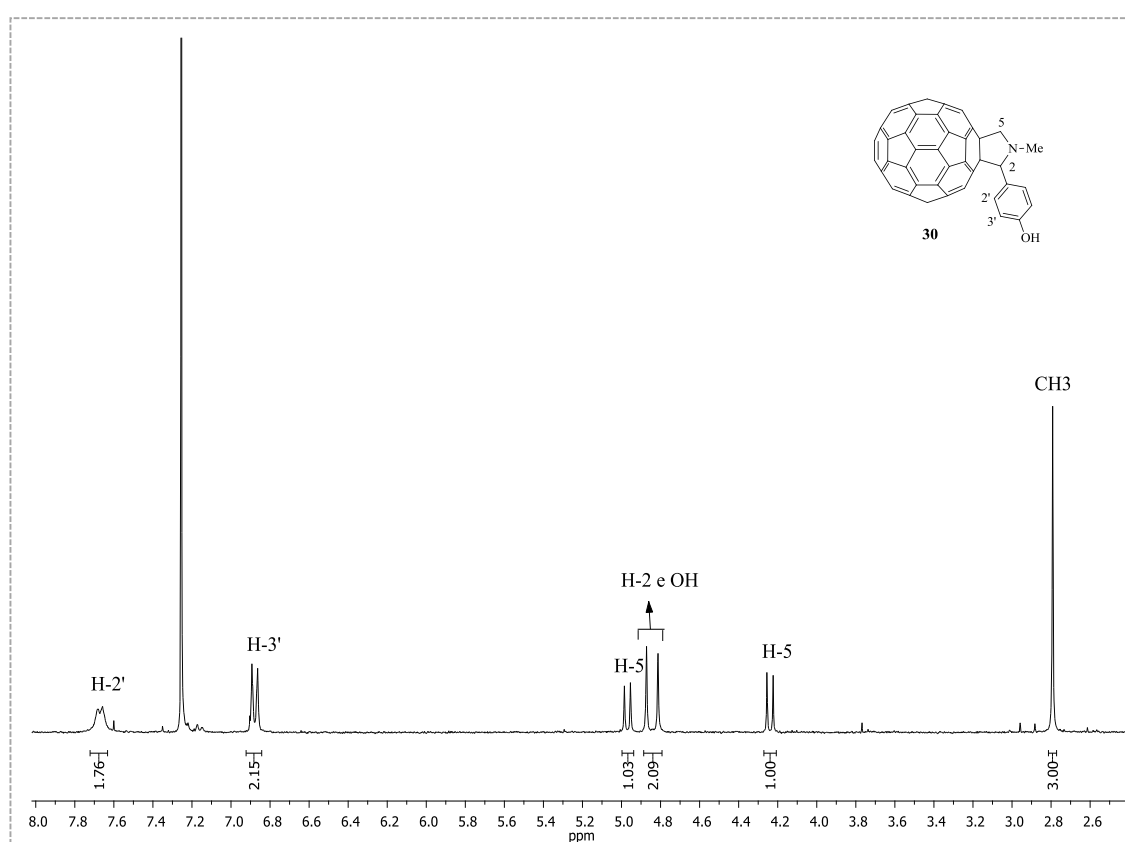


Figura 2.20: Espectro de RMN de ^1H do fulereno **30** em $\text{CDCl}_3/\text{CS}_2$.

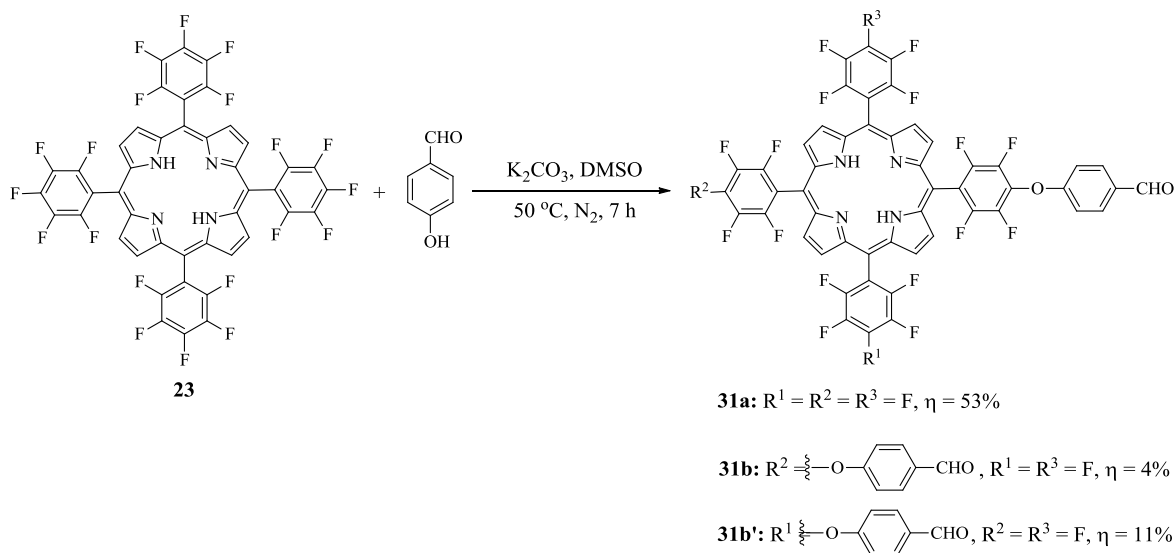
O espectro de massa em MALDI do fulereno **30** apresenta um pico a m/z 868,0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ confirmando a sua fórmula molecular.

De seguida fez-se reagir o fulereno **30** com a TF_3PP na esperança de obter o produto desejado, a díade **32**. Contudo, após várias tentativas usando diferentes solventes, nomeadamente tolueno, DMSO, DMF e THF, na presença de base (carbonato de potássio

ou hidreto de sódio) e temperatura, o controlo por TLC não mostrou a formação de nenhum produto.

Como foi dito anteriormente, foram propostas duas estratégias de síntese para a obtenção da díade **32** (ver **Esquema 2.25**). Ao verificar o insucesso na estratégia a) resolveu-se experimentar a estratégia b).

A reação da TF₅PP (1,5 equiv.) com 4-hidroxibenzaldeído foi realizada em DMSO na presença de carbonato de potássio sob atmosfera de nitrogénio a 50 °C (**Esquema 2.27**). A reação foi monitorizada por TLC tendo-se observado a presença de três novas manchas com um R_f menor relativamente à porfirina de partida. Ao fim de 7 horas deu-se por terminada a reação. À mistura reacional foi adicionada uma solução aquosa de ácido cítrico de modo a precipitar o material porfirínico. O precipitado obtido foi filtrado, dissolvido em diclorometano, lavado com água, seco através de sulfato de sódio anidro e sujeito a purificação por cromatografia em coluna de sílica gel. Da purificação, recuperou-se a TF₅PP que não reagiu e isolaram-se mais três frações que, após análise espectroscópica, foram identificadas como sendo as porfirinas **31a**, **31b** e **31b'**, obtidas com um rendimento de 53%, 4% e 11%, respetivamente.



Esquema 2.27

Os compostos **31a**, **31b** e **31b'** foram caracterizados por espectroscopia de RMN, UV-vis e por espectrometria de massa.

Começando pela análise espectroscópica de RMN de ^1H destes compostos, no espectro da porfirina **31a** (Figura 2.21) destaca-se o surgimento de dois dupletos ($J = 8,6$ Hz) a δ 7,45 e 8,09 ppm correspondentes à ressonância dos prótons H-3 e H-2, respectivamente, bem como o surgimento de um singlete a δ 10,08 ppm correspondente à ressonância do próton do grupo CHO. Tem-se também um multipletto a δ 8,93-9,01 ppm correspondente à ressonância dos prótons β -pirrólicos, bem como um singlete a δ -2,90 ppm correspondente à ressonância dos prótons internos NH, como é típico das porfirinas. O espectro de RMN de ^1H da porfirina **31b** difere do espectro da porfirina **31a** na integração dos prótons devido à presença de dois grupos substituintes nas posições *meso*. Além disso, também é possível observar diferenças nos sinais dos prótons β -pirrólicos, cuja ressonância surge na forma de um sistema AB ($J = 4,7$ Hz) a δ 8,95 e 9,00 ppm, confirmando a simetria da molécula. O espectro de RMN de ^1H da porfirina **31b'** é semelhante ao espectro da porfirina **31b**, apresentando apenas diferenças nos prótons β -pirrólicos cuja ressonância, neste caso, surge na forma de um multipletto a δ 8,94-9,02 ppm.

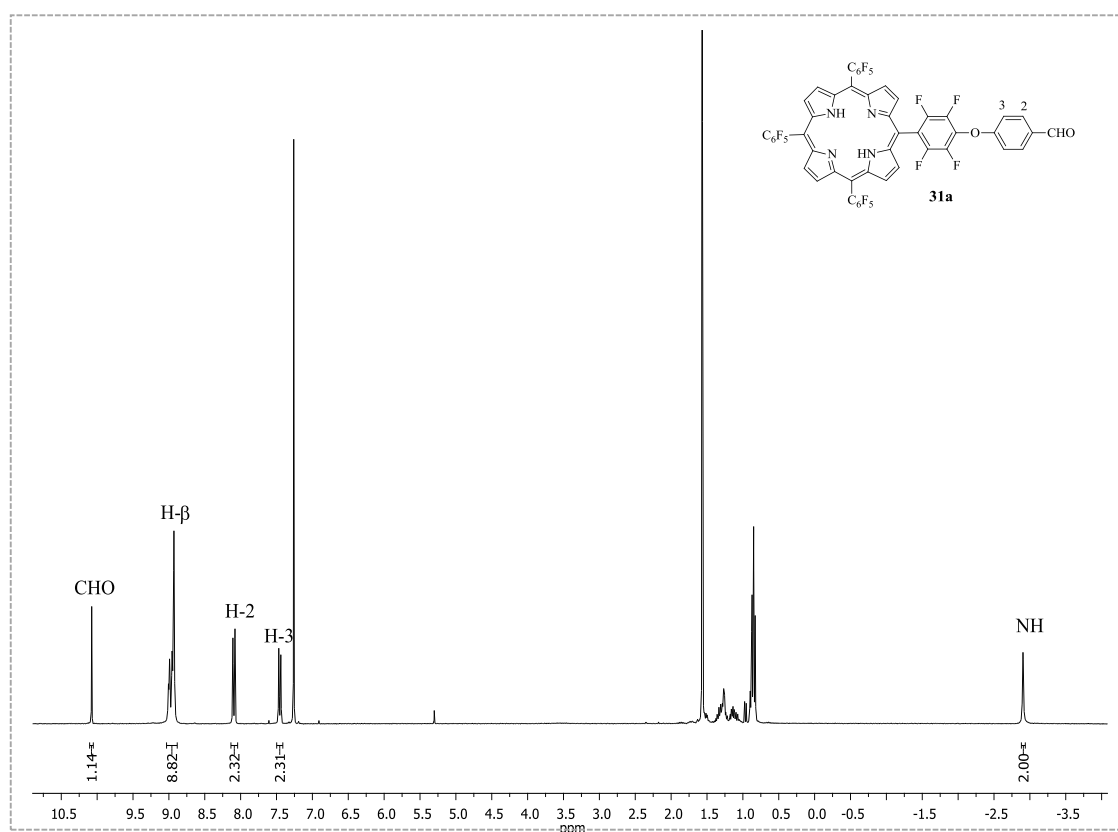


Figura 2.21: Espectro de RMN de ^1H do composto **31a** em CDCl_3 .

Relativamente à análise espectroscópica de RMN de ^{19}F destes compostos, no espectro da porfirina **31a** (Figura 2.22) observa-se, a desvios químicos diferentes, os três sinais exibidos pela TF₅PP (ver secção experimental) e mais dois novos sinais em forma de duplo duplete ($J = 23,4$ e $9,8\text{Hz}$) referentes aos átomos de flúor do grupo C₆F₄ ligado ao resíduo do aldeído. Comparando com o espectro da TF₅PP pode-se concluir que: a δ -159,59 ppm surge um duplo duplete ($J = 23,3$ e $7,8$ Hz) correspondente à ressonância dos átomos de flúor *orto* dos grupos pentafluorofenilo, enquanto que os átomos de flúor *orto* do grupo C₆F₄ aparecem a δ -159,31 ppm na forma de duplo duplete ($J = 23,4$ e $9,8$ Hz); o sinal correspondente à ressonância dos átomos de flúor *para* surge entre δ -174,29 e -184,10 ppm na forma de multiplete; entre δ -184,42 e -184,23 ppm surge um multiplete correspondente à ressonância dos átomos de flúor *meta* dos grupos pentafluorofenilo, enquanto que os átomos de flúor *meta* do grupo C₆F₄ aparecem a δ -176,27 ppm na forma de duplo duplete ($J = 23,4$ e $9,8$ Hz). A área de integração destes sinais é, por ordem crescente de desvio químico, 2:6:3:2:6, que é concordante com a substituição de apenas um átomo de flúor na posição *para*. Os espectros de RMN de ^{19}F das porfirinas **31b** e **31b'** diferem do espectro da porfirina **31a** na integração dos sinais que são, neste caso, concordantes com a substituição de dois átomos de flúor nas posições *para* (ver secção experimental).

O espectro de massa em MALDI da porfirina **31a** apresenta um pico a m/z 1076,1 [M]⁺ confirmando a sua fórmula molecular. As porfirinas **31b** e **31b'** têm a mesma massa molecular, apresentando um pico a m/z 1178,2 [M]⁺ nos seus respetivos espectros de massa em MALDI.

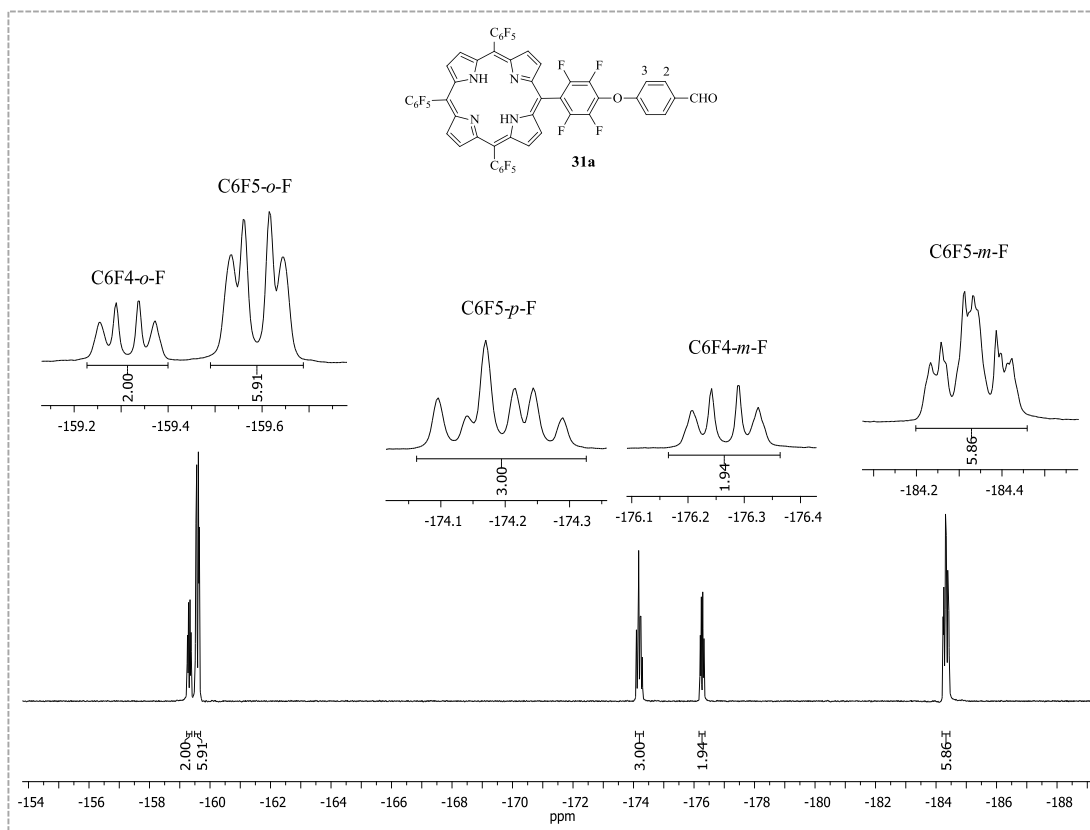
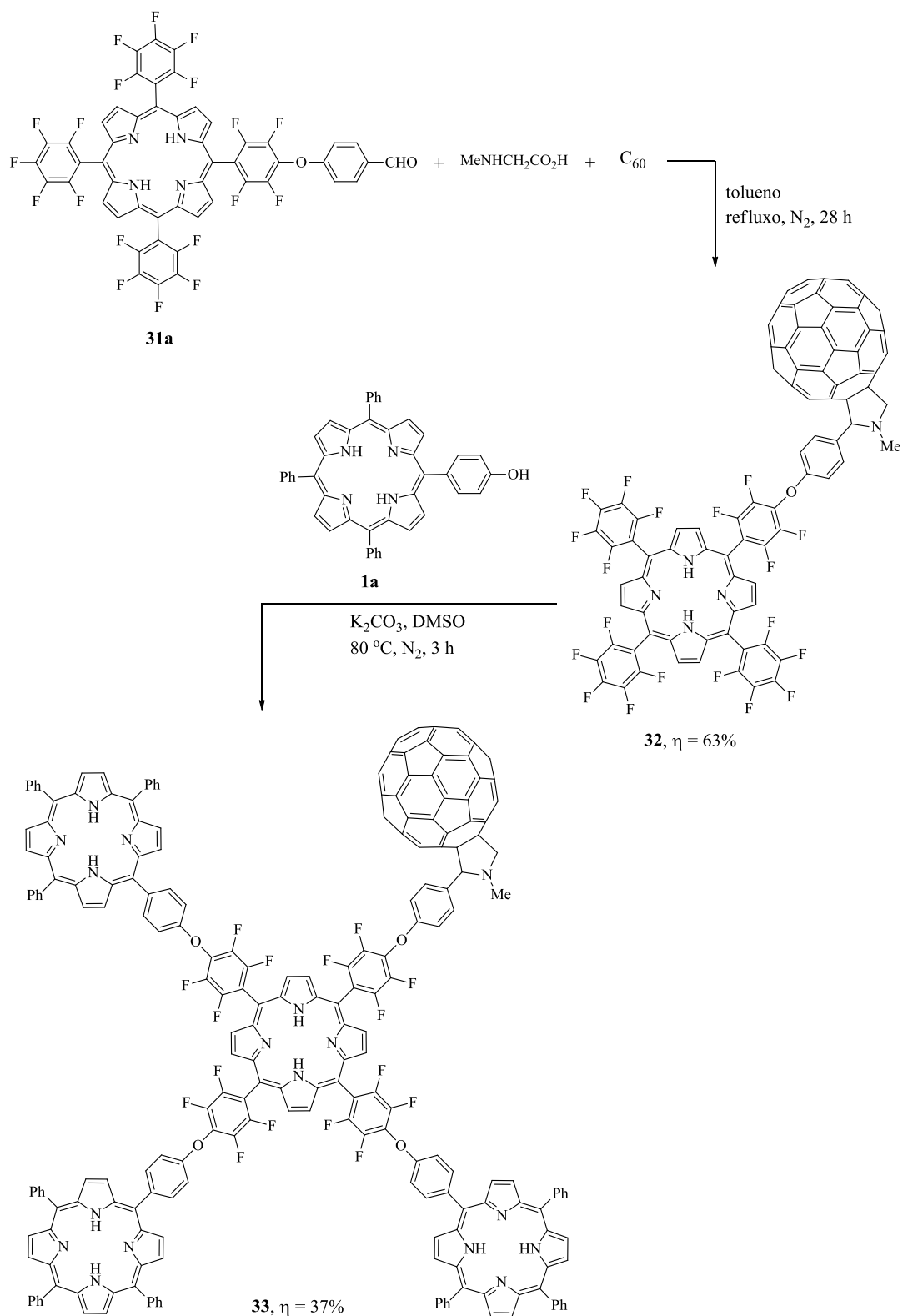


Figura 2.22: Espectro de RMN de ^{19}F do composto **31a** em CDCl_3 .

De seguida a porfirina **31a** foi sujeita a reação de cicloadição 1,3-dipolar com C_{60} e *N*-metilglicina a refluxo de tolueno, sob atmosfera de nitrogénio (**Esquema 2.28**). Ao fim de 28 horas o TLC mostrou que toda a porfirina de partida **31a** tinha sido consumida e a presença de um produto maioritário. A reação foi então terminada e a mistura reacional foi purificada por cromatografia em coluna de sílica gel. Da separação cromatográfica recuperou-se o C_{60} que não reagiu e isolou-se o produto formado que, após análise espectroscópica, foi identificado com sendo a díade **32**, obtida com um rendimento de 63%.



Esquema 2.28

Formada a díade **32**, reuniam-se as condições para a síntese da pentíade **33** por substituição dos restantes átomos de flúor na posição *para* por unidades de porfirina.

Para tal, fez-se reagir a díade **32** com um excesso da porfirina **1a** (4 equiv.) em DMSO, na presença de carbonato de potássio, sob atmosfera de nitrogénio a 80 °C (**Esquema 2.28**). A reação foi controlada por TLC e ao fim de 3 horas verificou-se que toda a díade **32** tinha sido consumida e a formação de um produto. À mistura reacional foi adicionada uma solução aquosa de ácido cítrico de modo a precipitar o material porfirínico. O precipitado obtido foi filtrado, dissolvido em diclorometano, lavado com água, seco através de sulfato de sódio anidro e sujeito a purificação por cromatografia em coluna de sílica gel. Da purificação, isolou-se o produto que, após análise espectroscópica, foi identificado como sendo a pentíade **33**, obtida com um rendimento de 37%.

A díade **32** e a pentíade **33** foram caracterizadas por espectroscopia de RMN e de UV-vis.

O espectro de RMN de ^1H da díade **32** (**Figura 2.23**) mostra, na zona de baixas frequências, um sinal na forma de singlete a δ -2,93 ppm correspondente à ressonância dos prótons internos NH. Na zona alifática o espectro apresenta vários sinais que confirmam a formação do anel pirrolidina: a δ 2,88 ppm surge um singlete correspondente à ressonância dos prótons CH_3 e a δ 4,29 ppm surge um duplete ($J = 9,6$ Hz) correspondente à ressonância de um dos prótons geminais H-5. Quanto ao outro próton geminal H-5 e ao próton H-2, os respetivos sinais surgem sobrepostos, tendo sido identificados como um multiplete a δ 5,00-5,03 ppm. Os prótons H-3' e H-2' aparecem sob a forma de um duplete ($J = 8,5$ Hz) a δ 7,38 ppm e de um sinal largo a δ 7,88-8,01 ppm, respetivamente. Este sinal largo deve-se a uma rotação restrita do grupo C_6H_4 , efeito este já observado em compostos semelhantes.¹⁶⁷ Por fim, tem-se um singlete a δ 8,92 ppm e um duplete ($J = 4,1$ Hz) correspondente à ressonância dos prótons β -pirrólicos.

O espectro de RMN de ^{19}F da díade **32** é bastante semelhante ao da sua porfirina precursora, a porfirina **31a**, pelo que todos os detalhes encontram-se apenas na secção experimental.

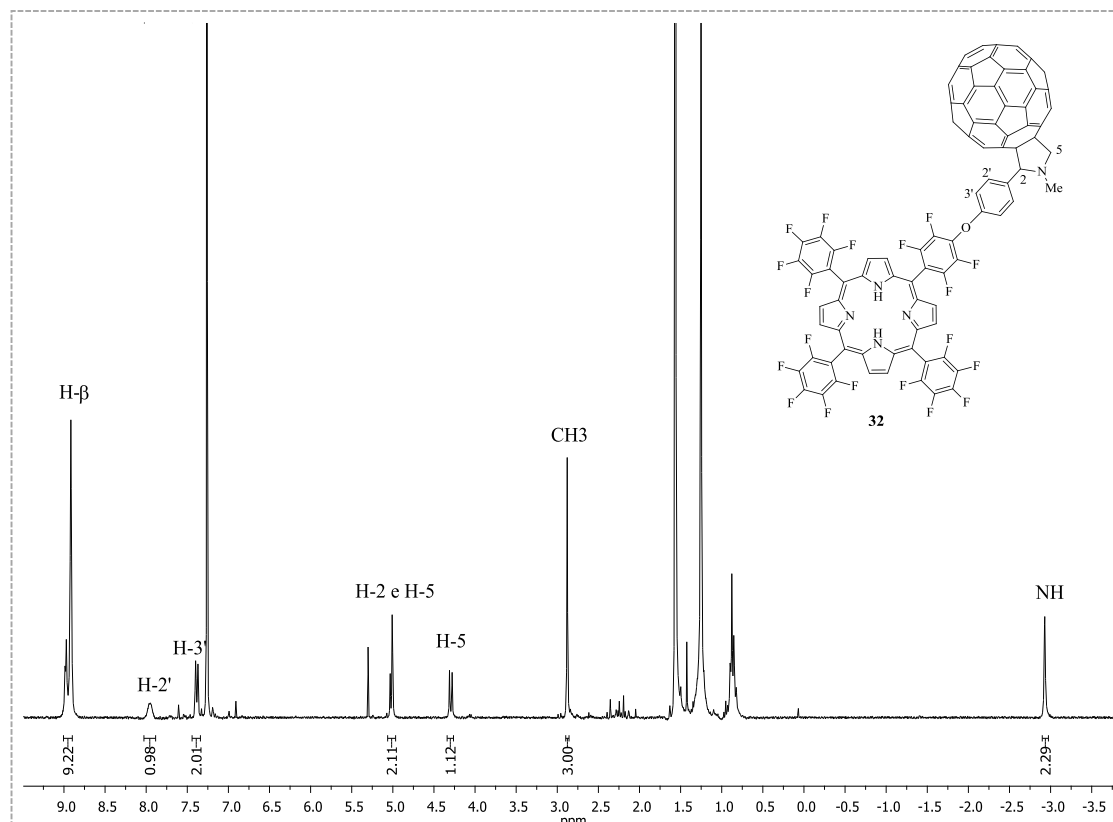


Figura 2.23: Espectro de RMN de ^1H da díade **32** em CDCl_3 .

Relativamente ao espectro de ^1H da pentíade **33** (Figura 2.24), observa-se, na zona de baixas frequências, um multipeto entre δ -2,77 e -2,75 ppm correspondente à ressonância dos prótons internos NH dos resíduos da TF_5PP e **1a**. Na zona alifática surgem os sinais correspondentes às ressonâncias dos prótons do anel pirrolidina: o sinal dos prótons CH_3 surge na forma de singeto a δ 2,68 ppm, a δ 3,92 e 4,63 ppm surgem dois dupletos ($J = 9,5$ Hz) correspondentes à ressonância dos prótons geminais H-5, o sinal do próton H-2 surge na forma de singeto a δ 4,68 ppm. Quanto aos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo, *meta* dos grupos C_6H_4 e H-3', os respectivos sinais surgem sobrepostos, tendo sido identificados com um multipeto a δ 7,65-7,79 ppm; da mesma forma os sinais correspondentes à ressonância dos prótons *orto* dos grupos fenilo e C_6H_4 e H-2' encontram-se sobrepostos, surgindo na forma de multipeto a δ 8,17-8,36 ppm. Na zona de maiores frequências observam-se um multipeto a δ 8,82-8,95 ppm, um sistema AB ($J = 4,9$ Hz) a δ 9,01 e 9,08 ppm e um singeto a δ 9,16 ppm correspondentes à ressonância dos prótons β -pirrólicos.

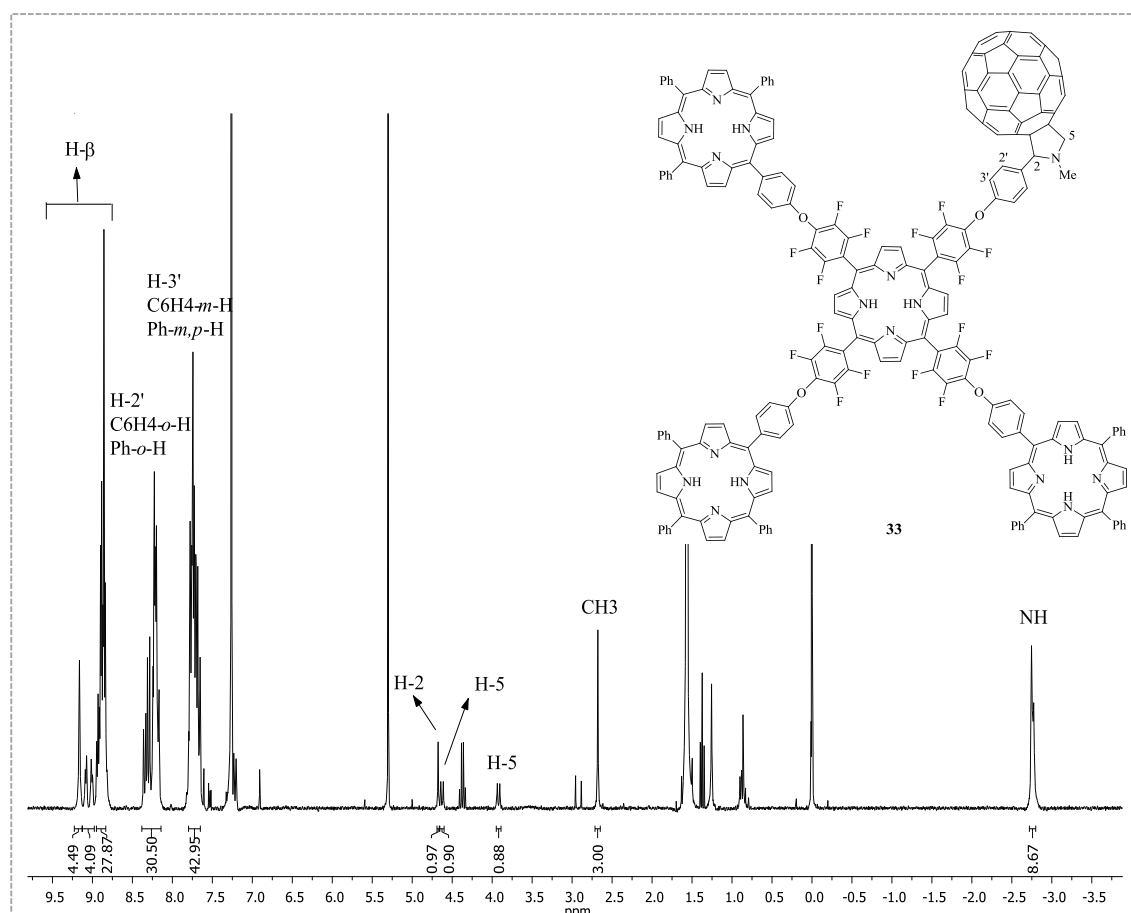


Figura 2.24: Espectro de RMN de ^1H da pentiade **33** em CDCl_3 .

O espectro de RMN de ^{19}F da pentiade **33** (Figura 2.25) é bastante mais simples apresentando apenas dois sinais na forma de duplo duplete ($J = 23,2$ e $5,3$ Hz) a $\delta -159,88$ ppm e de multiplete entre $\delta -176,69$ e $-176,43$ ppm correspondentes à ressonância dos átomos de flúor *orto* e *meta* dos grupos C_6F_4 , respectivamente. A ausência do sinal a cerca de -174 ppm indica que o resíduo TF_5PP não possui qualquer átomo de flúor na posição *para*.

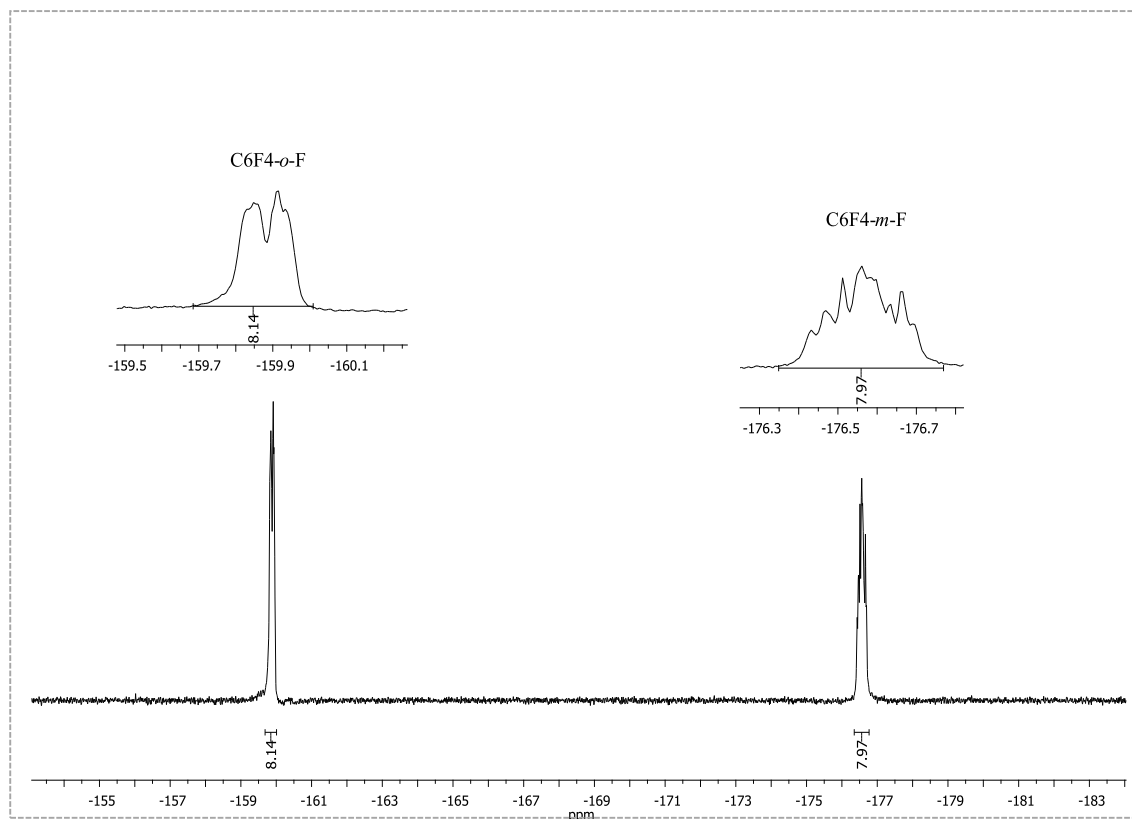


Figura 2.25: Espectro de RMN de ^{19}F da pentiade **33** em CDCl_3 .

Nos espectros de massa em MALDI da díade **32** e da pentiade **33** apenas foram observados picos correspondentes a fragmentos das moléculas.

Relativamente aos espectros de absorção dos compostos sintetizados anteriormente verifica-se que a díade **32** (Figura 2.26) apresenta uma banda Soret a 416 nm e três bandas Q entre 508 e 640 nm. Comparando o espectro de absorção desta díade com a sua porfirina precursora **31a** verifica-se que a ligação com o fulereno C_{60} provoca um ligeiro desvio batocrómico da banda Soret de 4 nm, sendo este efeito também observado nas bandas Q.

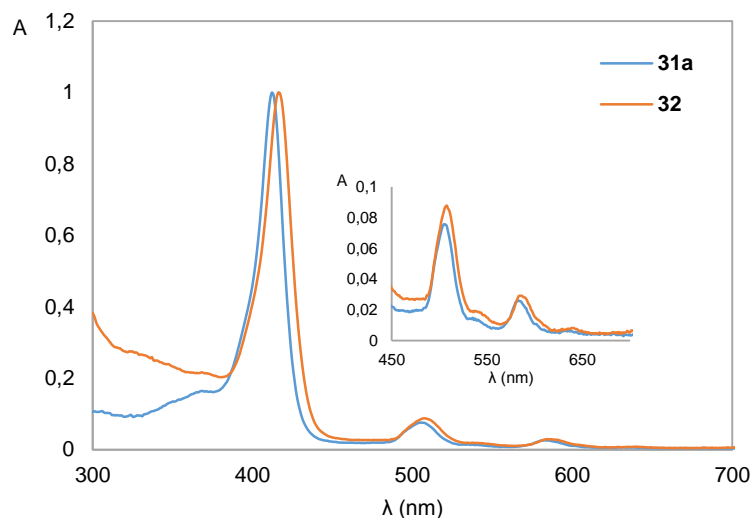


Figura 2.26: Espectros de absorção normalizados da porfirina **31a** e da díade **32**.

O espectro de absorção da pentíade **33** apresenta um perfil tipo *etio*, isto é, além da banda Soret a 419 nm, apresenta quatro bandas Q de intensidades sequencialmente decrescente com o aumento do comprimento de onda. Além disso, não apresenta alterações significativas em relação aos espectros dos seus precursores. No entanto, a introdução adequada de metais no interior dos macrociclos porfirínicos constituintes destes compostos poderá causar alterações nas suas propriedades, tornando-os promissores para serem usados na tecnologia fotovoltaica, nomeadamente na construção de células solares.

CAPÍTULO 3

Estudos de interação entre sistemas multiporfirínicos e iões metálicos

3. Estudos de interação entre sistemas multiporfirínicos e iões metálicos

3.1. Introdução

O interior do macrociclo porfirínico, caracterizado por possuir quatro átomos de nitrogénio, permite a coordenação com uma variedade de analitos, nomeadamente iões metálicos, gerando os complexos porfirínicos correspondentes. Na natureza, o complexo mais comum consiste no grupo heme de hemoproteínas, contendo o ião ferro coordenado com quatro átomos de nitrogénio. Em geral, a química de coordenação supramolecular dos porfirinatos metálicos é dominada pelo uso de iões metálicos pequenos, tais como Zn^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} , Ru^{2+} , Rh^{3+} , capazes de coordenar com os nitrogénios presentes dentro da cavidade do macrociclo, originando complexos altamente estáveis.¹⁶⁸

As porfirinas, para além da alta estabilidade química e da possibilidade de coordenarem com diferentes iões metálicos, apresentam propriedades óticas e eletroquímicas que as tornam promissoras à sua utilização como quimiossensores colorimétricos e de fluorescência. De facto, as porfirinas possuem propriedades fotofísicas notáveis para serem usadas como fluoróforos, apresentando emissão de fluorescência moldável, bons rendimentos quânticos de fluorescência, comprimentos de onda de excitação superiores a 400 nm e de emissão superiores a 600 nm e elevados desvios de Stokes.¹⁶⁹⁻¹⁷³

O trabalho descrito neste capítulo teve como principal objetivo estudar a interação de alguns dos sistemas multiporfirínicos sintetizados no capítulo 2, nomeadamente os sistemas **8**, **9**, **10** e **11**, e de um dos seus precursores, o derivado **5** (**Figura 3.1**) com iões metálicos (Na^+ , Li^+ , Ag^+ , Ca^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} e Cr^{3+}). Com este estudo pretendeu-se avaliar a capacidade destes compostos atuarem como quimiossensores de iões metálicos e, simultaneamente, estudar a influência do número de unidades de porfirina e da geometria dos sistemas multiporfirínicos na coordenação com iões metálicos, na procura de propriedades químicas ou fotofísicas invulgares.

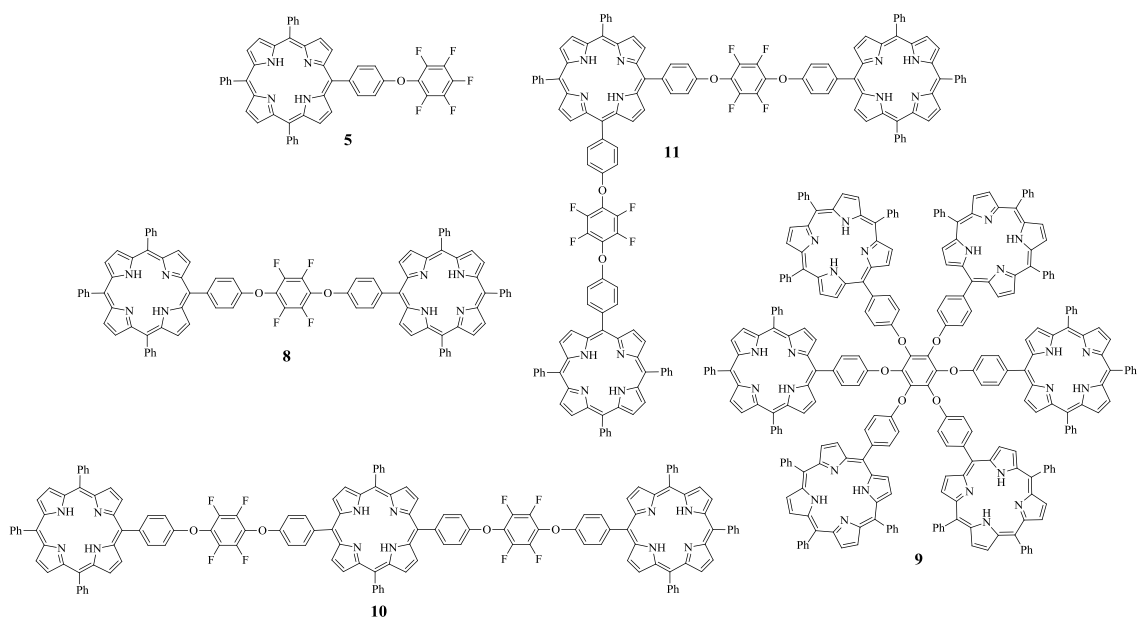


Figura 3.1: Estrutura dos compostos estudados.

Este estudo teve início na caracterização fotofísica dos compostos sintetizados em solução. De seguida procedeu-se à realização de titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas com vários iões metálicos. Com o objetivo de obter mais informações relativamente às estruturas dos complexos formados, foram também realizadas titulações por RMN de ^1H .

Este trabalho foi realizado no grupo BIOSCOPE no Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, ao abrigo de uma colaboração desenvolvida com este grupo e sob a supervisão do Professor Carlos Lodeiro Espiño.

Antes de se passar à descrição pormenorizada dos estudos realizados neste trabalho, será feita, de seguida, uma breve abordagem aos quimiossensores colorimétricos e de fluorescência, apresentando também alguns exemplos relatados de porfirinas como quimiossensores de iões metálicos.

3.1.1. Quimiossensores colorimétricos e de fluorescência

Nas últimas décadas, tem-se observado um crescente interesse no desenvolvimento de novos métodos para a deteção de espécies químicas e bioquímicas, nomeadamente através da utilização de sensores químicos. De acordo com a IUPAC, sensores químicos são dispositivos que transformam uma informação química em sinais analíticos mensuráveis,

podendo essa informação química vir de uma reação química ou a partir de uma propriedade física do sistema.¹⁷⁴ O desempenho destes sensores é influenciado por diversos fatores, como por exemplo a natureza do agente sensibilizador utilizado para gerar o sinal químico através do reconhecimento de determinado analito e, também, pelo tipo de transdução utilizada.¹⁷⁵

O termo quimiossensor foi definido como uma molécula de origem abiótica que tem a capacidade de interagir seletivamente e reversivelmente com o analito com a concomitante alteração em uma ou mais das suas propriedades, tais como a cor (quimiossensores colorimétricos), a fluorescência (quimiossensores de fluorescência) ou os potenciais redox (quimiossensores eletroquímicos) (**Figura 3.2**). Durante a deteção do analito ocorrem dois processos diferentes: o reconhecimento molecular e a transdução do sinal. Tipicamente, um quimiossensor é constituído por três componentes: um recetor (responsável pela interação seletiva com o analito), uma unidade sinalizadora (em que as propriedades possam ser alteradas mediante a interação com o analito) e, em alguns casos, um espaçador que é capaz de alterar a geometria e modelar a interação eletrónica entre os componentes.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸

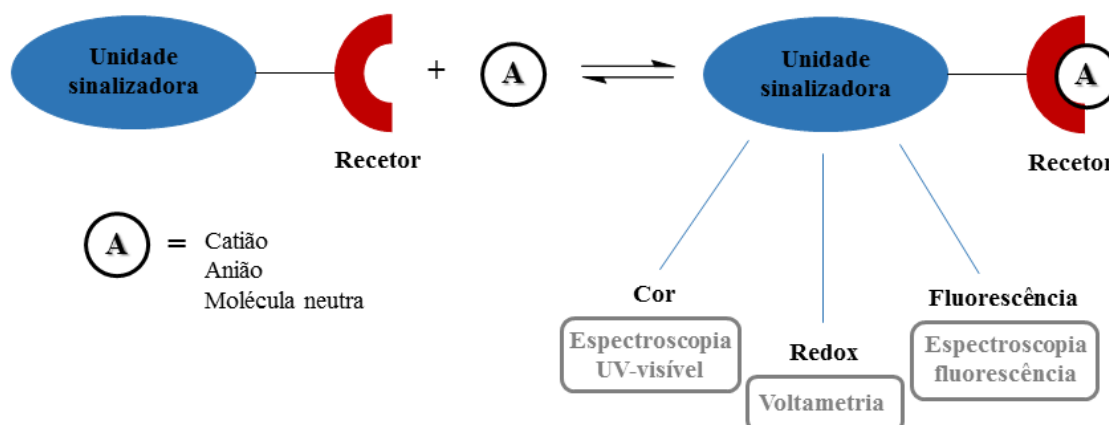


Figura 3.2: Representação esquemática de um quimiossensor.

Sendo a reversibilidade na interação com o analito um requisito de um quimiossensor, os mais interessantes são os que se ligam ao analito através de interações não covalentes, podendo ser designados por quimiossensores supramoleculares, interagindo com o analito através de uma combinação de interações intermoleculares, tais como interações eletrostáticas e hidrofóbicas, pontes de hidrogénio, interações de van der Waals e por coordenação com um metal.¹⁷⁹

Dos vários tipos de quimiossensores existentes mediante a transdução do sinal,¹⁸⁰ destacam-se os quimiossensores óticos, nomeadamente os colorimétricos e os de fluorescência. Neste tipo de quimiossensores a unidade sinalizadora é designada de cromóforo e/ou fluoróforo e o recetor de ionóforo.

Como sensores químicos óticos, definem-se os dispositivos que utilizam as propriedades óticas de absorção (sensores colorimétricos) ou de fluorescência (sensores de fluorescência) como meio de deteção de analitos. O desenvolvimento de sensores colorimétricos tem vindo a crescer, pois a deteção do analito à vista desarmada permite a preparação de dispositivos capazes de indicar a presença/ausência de determinado analito, sem o recurso a instrumentação espectroscópica, de forma simples e acessível. Os sensores de fluorescência, por outro lado, apresentam elevado interesse, pois possuem vantagens como elevada sensibilidade e versatilidade, oferecendo uma estimativa submicromolar do analito. A vasta variedade de quimiossensores óticos tem sido amplamente usada na deteção de catiões, aniões e moléculas neutras.

Existem vários aspetos importantes a ter em conta num quimiossensor ótico, nomeadamente a estabilidade térmica e fotoquímica, a afinidade com o analito (que deve ser reversível), a escolha do cromóforo ou fluoróforo, a seletividade na interação, o mecanismo que envolve a sinalização ótica e o método de imobilização.^{179,181}

Na escolha do cromóforo ou fluoróforo, deve-se garantir que ele possua um comprimento de onda de absorção/emissão compatível com as propriedades óticas do meio, onde as medições vão ser realizadas e com a fonte de luz, e possuir um desvio de Stokes elevado ($\Delta\lambda = \lambda_{em} - \lambda_{exc} > 50$ nm). O quimiossensor deve ainda evitar interferências no sinal produzidas por fatores inerentes ao ambiente que o rodeia como o pH, polaridade do solvente ou a temperatura.^{179,182}

A interação de um analito específico com um quimiossensor ótico pode causar aumento (“turn-on”) ou diminuição (“turn-off”) de fluorescência, acompanhada por um desvio hipsocrómico ou batocrómico na banda de emissão ou de absorção.^{177,183,184}

Existem vários mecanismos pelos quais a alteração no sinal ótico ocorre pelo reconhecimento molecular de um determinado analito. Os efeitos observados nos espectros de absorção resultam normalmente de alterações na estrutura eletrónica, incluindo transferência de protão, transferência de carga e isomerização. Na fluorescência, por ser mais sensível a subtis alterações na geometria e na estrutura eletrónica, os efeitos observados

resultam também de outros mecanismos, tais como transferência de elétron fotoinduzida, transferência de carga fotoinduzida, transferência de próton fotoinduzida, transferência de energia de ressonância de fluorescência, efeito de metal paramagnético, formação de excímeros e interações ligando-analito irreversíveis.^{179,185-187}

3.1.2. Porfirinas como quimiossensores óticos de íons metálicos

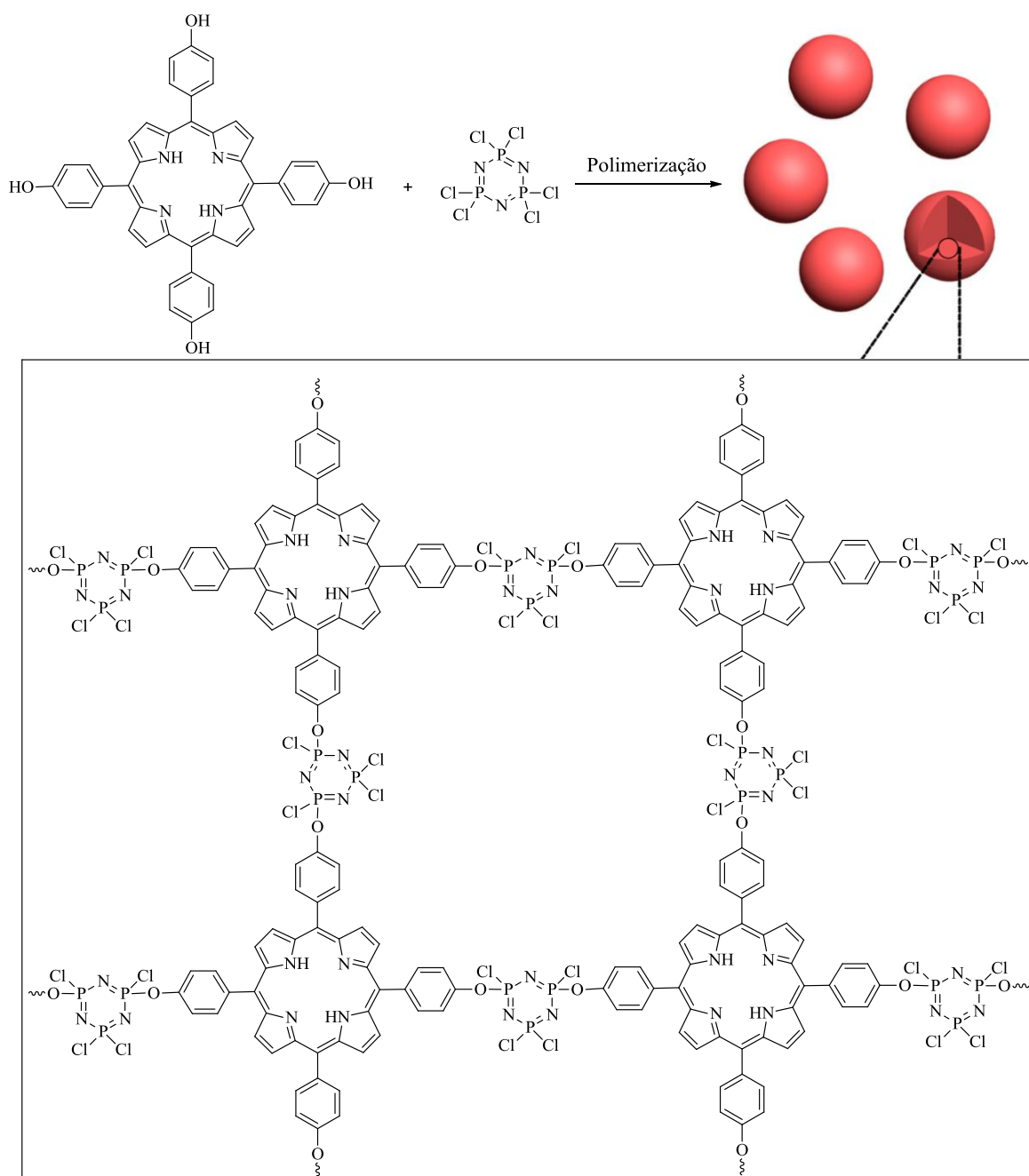
A complexação de porfirinas com íons metálicos pode ser aplicada na determinação desses íons quando as propriedades óticas das porfirinas na sua forma livre e complexada são diferentes, possibilitando a distinção entre as duas espécies. Tal facto fez com que nos últimos anos vários trabalhos tenham abordado a utilização de macrociclos porfirínicos como ionóforos na preparação de novos quimiossensores óticos.

Macrociclos porfirínicos sintetizados diretamente pelo método da condensação de pirrol com um aldeído, como a TPP, a *meso*-tetraquis(*p*-dimetilaminofenil)porfirina e a *meso*-tetraquis(*N*-fenilpirazolil)porfirina imobilizadas numa membrana foram testados como quimiossensores de íons metálicos e mostraram seletividade para o ião Hg^{2+} . Das três porfirinas testadas, a *meso*-tetraquis(*p*-dimetilaminofenil)porfirina foi a mais eficiente na resposta ao Hg^{2+} , com uma acentuada diminuição da emissão.^{188,189} Para além destes, outros macrociclos porfirínicos foram testados usando abordagens diferentes, nomeadamente a 5,10,15,20-tetraquis(4-carboxifenil)porfirina imobilizada em sílica e a 5,10,15,20-tetraquis(4-metoxifenil)porfirina em solução.^{190,191} Enquanto que a porfirina contendo grupos carboxílicos imobilizada em sílica mostrou ser capaz de diferenciar os íons Cu^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} e Ni^{2+} , a 5,10,15,20-tetraquis(4-metoxifenil)porfirina mostrou seletividade para o ião Ag^+ .

Outro estudo importante na construção de quimiossensores no estado sólido consistiu na preparação de um filme polimérico anfifílico de um derivado de porfirina, que mostrou seletividade para o ião Hg^{2+} na presença de Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} e Zn^{2+} .¹⁹²

Mais recentemente, um filme sólido Langmuir-Schaefer de 5,10,15,20-tetra(4-piridil)porfirina mostrou ser seletivo para os íons Hg^{2+} e Cu^{2+} apresentando comportamentos diferentes. Enquanto que a interação do ião Hg^{2+} com os derivados porfirínicos envolve tanto os grupos piridilo substituintes e o interior do macrociclo, os resultados espectroscópicos sugerem que a interação do ião Cu^{2+} ocorre apenas com os grupos substituintes periféricos.¹⁹³

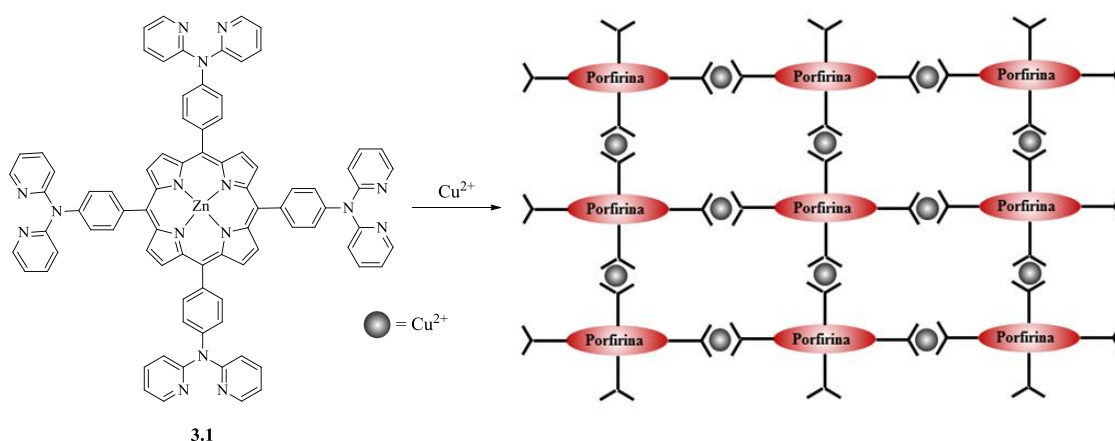
Um estudo envolvendo sistemas multiporfirínicos consistiu na preparação de partículas de poli(*meso*-tetrafenilporfirina)-*co*-ciclotrifosfazeno) (TPP-PZS) por policondensação de hexaclorociclotrifosfazeno e 5,10,15,20-tetra(4-hidroxifenil)porfirina, como uma nova estratégia de “isolar” unidades porfirínicas (**Esquema 3.1**). As partículas TPP-PZS mostraram ser fotoestáveis e elevada sensibilidade e seletividade para a detecção de íons Hg^{2+} .¹⁷²



Esquema 3.1

Apesar da complexação de porfirinas com íons metálicos poder ser aplicada na determinação desses íons, esta pode tornar-se bastante lenta. Para além da capacidade de coordenação com os quatro átomos de nitrogénio existentes no interior no macrociclo, a grande versatilidade da química das porfirinas permite a introdução de grupos funcionais em diferentes posições do macrociclo. A presença desses grupos funcionais pode não só facilitar a inserção do metal na porfirina na sua forma livre para formar o respetivo complexo porfirínico, como também permitir a introdução de outros locais de coordenação. Assim, muitos dos estudos que usam porfirinas como quimiossensores na deteção de íons metálicos baseiam-se em macrociclos porfirínicos funcionalizados nas posições *meso* com unidades de coordenação adequadas, nomeadamente piridinas,¹⁹⁴⁻²⁰¹ quinolinas,²⁰² aminas,²⁰³ imidazolininas²⁰⁴ ou timinas.²⁰⁵

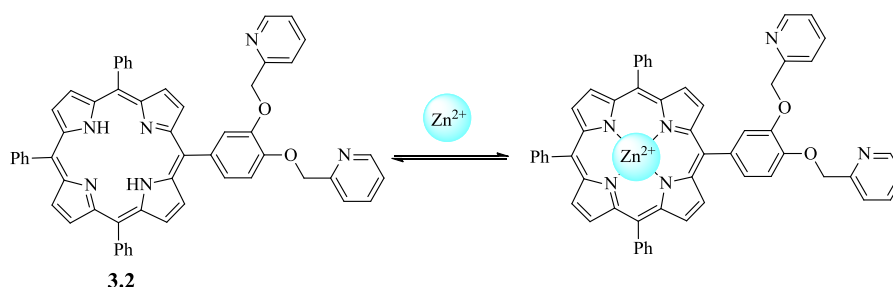
Em 2007, Ye e colaboradores sintetizaram o complexo porfirínico de zinco(II) **3.1** contendo quatro grupos *N,N*-di(piridin-2-il)amina, o qual é capaz de detetar seletivamente o íon Cu^{2+} como um quimiossensor fluorescente do tipo “turn-off”. Os resultados experimentais mostraram claramente que este ligando interage com o íon Cu^{2+} numa estequiometria de 2:1 (metal:ligando). Com base nestas observações, os autores propuseram a formação de uma estrutura polimérica em que cada íon de Cu^{2+} coordena com dois grupos *N,N*-di(piridin-2-il)amina de dois ligandos diferentes (**Esquema 3.2**).¹⁹⁴



Esquema 3.2

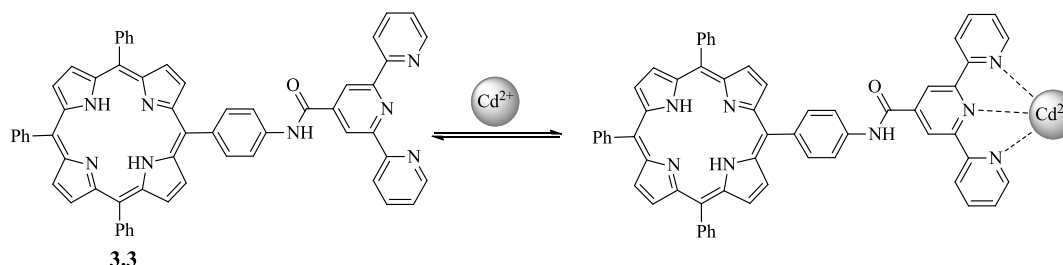
Desde então, outros autores têm vindo a usar macrociclos porfirínicos semelhantes como quimiossensores fluorescentes capazes de detetar seletivamente os íons Cu^{2+} , Pb^{2+} e Fe^{3+} .^{199,200}

Seguindo uma estratégia semelhante, Zhang e Yu sintetizaram o derivado porfirínico **3.2** com dois grupos piridin-2-ilmetiloxi nas posições *meta* e *para* de um anel fenilo. Este derivado foi testado como quimiossensor de íons metálicos, tendo-se observado capacidade de detecção altamente seletiva para o íon Zn^{2+} , exibindo um comportamento inesperado do tipo ratiométrico na intensidade de fluorescência. Num estudo comparativo entre este derivado, um outro contendo apenas um grupo piridin-2-ilmetoxi na posição *para* e a TPP, os autores mostraram que a resposta do novo quimiossensor ao íon Zn^{2+} teve como base a complexação da porfirina com um efeito cooperativo dos grupos piridin-2-ilmetiloxi. As alterações observadas nos espectros de fluorescência foram atribuídas à formação do complexo por coordenação entre o íon metálico e o interior do macrociclo (**Esquema 3.3**).¹⁹⁶



Esquema 3.3

Os mesmos autores prepararam o derivado porfirínico **3.3** com um grupo terpiridina capaz de detetar o íon Cd^{2+} com um aumento de intensidade de fluorescência após a adição do íon metálico. Com base nos espectros de absorção, os autores propuseram como local de coordenação do íon metálico o grupo terpiridina (**Esquema 3.4**). O quimiossensor mostrou seletividade para o Cd^{2+} na presença de vários íons metálicos à exceção de Cu^{2+} e Zn^{2+} .¹⁹⁵

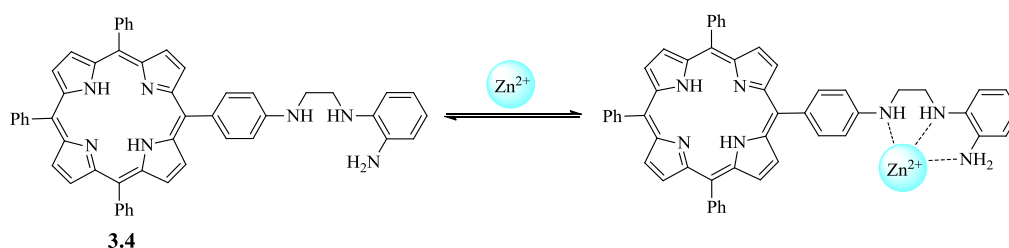


Esquema 3.4

Outros ligandos do tipo cumarina-porfirina, naftalimida-porfirina e picolilamina-porfirina contendo grupos piridilo como locais de coordenação com íons metálicos exibiram características favoráveis à sua utilização como quimiossensores fluorescentes para a detecção ratiométrica de Co^{2+} , Hg^{2+} e Cd^{2+} , respectivamente.^{197,198,201}

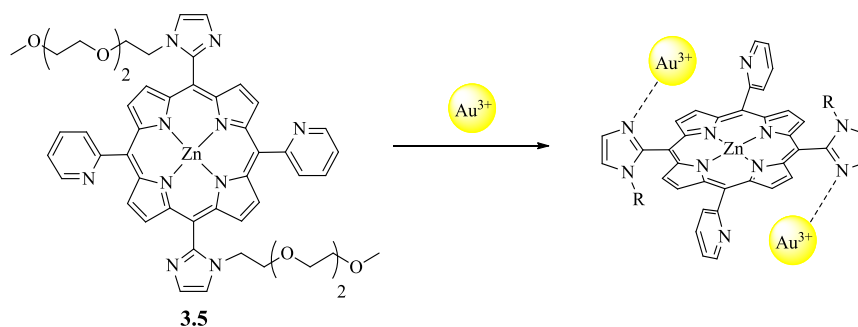
Para além de derivados porfirínicos contendo grupos piridilo como locais de coordenação com íons metálicos, Zhang e Yu também descreveram uma porfirina ligada a um núcleo quinolina, usando como espaçador um grupo éster. Este ligando apresentou um comportamento do tipo ratiométrico para a detecção do íon Hg^{2+} com elevada seletividade. A complexação do ligando com o íon metálico provocou uma diminuição da intensidade de fluorescência da porfirina a 614 nm e um aumento a 603 nm. Esta alteração nos espectros de emissão foi atribuída à coordenação do íon Hg^{2+} com o núcleo quinolina.²⁰²

Lv et al. relataram um novo quimiossensor ratiométrico fluorescente de Zn^{2+} com base no derivado porfirínico **3.4** que se encontra representado no **Esquema 3.5**. Este quimiossensor mostrou elevada seletividade e sensibilidade para o íon Zn^{2+} e a ausência de interferências vindas de outros íons metálicos competitivos, em especial do íon Cd^{2+} . Os autores propuseram o comportamento deste derivado porfirínico como um ligando tridentado, em que o íon Zn^{2+} coordena com os três átomos de nitrogénio.²⁰³



Esquema 3.5

Campos e Jang descreveram o derivado porfirínico **3.5** contendo grupos imidazolilo e piridilo para a detecção seletiva de Au^{3+} , resultando numa diminuição da fluorescência do tipo “turn-off” (**Esquema 3.6**). Os autores sugerem que a coordenação com o íon Au^{3+} ocorre no átomo de nitrogénio de cada anel imidazol.²⁰⁴



Esquema 3.6

Mais recentemente, Chen e Li sintetizaram um complexo porfirínico de zinco(II) contendo quatro grupos de timina, o qual é capaz de detetar o íon Hg^{2+} como um quimiossensor com elevada sensibilidade e seletividade. Após a adição de apenas 1 equiv. Hg^{2+} o ligando exibiu uma diminuição acentuada da emissão de fluorescência devida à formação de complexos timina- Hg^{2+} -timina.²⁰⁵

Porfirinas funcionalizadas nas posições *beta* também têm vindo a ser usadas como quimiossensores de íons metálicos.²⁰⁶ Seguindo esta estratégia, o grupo de Química Orgânica da Universidade de Aveiro em colaboração com o grupo BIOSCOPE da Universidade Nova, também tem vindo a contribuir para o desenvolvimento de novos quimiossensores óticos.²⁰⁷⁻²¹⁰ Não sendo esta estratégia a usada neste trabalho, não será feita uma descrição pormenorizada dos estudos envolvendo o uso de porfirinas funcionalizadas nas posições *beta* como quimiossensores de íons metálicos. Há, no entanto, um estudo que merece ser aqui apresentado, pois envolveu o uso de um sistema diporfirínico para a deteção de íons metálicos.

Cavaleiro e Lodeiro, sintetizaram uma nova piridina 3,5-disubstituída contendo duas unidades de porfirina e a sua capacidade sensorial foi estudada para um conjunto de íons metálicos, nomeadamente Zn^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} , Cd^{2+} e Ag^+ . Foram detetadas alterações significativas no estado fundamental e excitado no caso dos íons metálicos Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} e Cu^{2+} , tendo sido observado um comportamento ratiométrico significativo na presença de Zn^{2+} . Os resultados experimentais, bem como estudos teóricos, mostraram que, em todos os casos, este ligando interage com o íon metálico numa estequiometria metal:ligando de 3:1. Com base nestas observações, foi proposto como locais de coordenação com o íon metálico o interior de cada macrociclo porfirínico e o nitrogénio do anel piridina (**Figura 3.3**). Estudos usando um filme polimérico de poli(metacrilato de metilo) mostraram que o ligando

pode ser usado para o desenvolvimento de novos dispositivos moleculares colorimétricos capazes de diferenciar os íons Hg^{2+} e Zn^{2+} no estado sólido.²⁰⁸

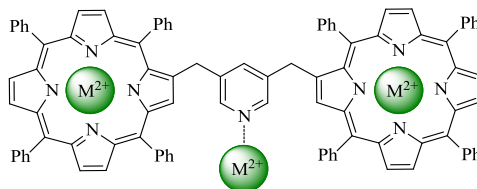


Figura 3.3: Estrutura proposta para a formação dos complexos metálicos.

3.2. Caracterização fotofísica dos ligandos em estudo

Neste sub-capítulo, apresentam-se os resultados da utilização da porfirina **5** e dos sistemas multiporfirínicos **8-11** como potenciais quimiossensores de íons metálicos. Antes da apresentação dos estudos de coordenação com íons metálicos, é discutida a caracterização fotofísica dessas porfirinas.

Numa primeira abordagem, fez-se a aquisição dos espectros de absorção de forma a verificar se o espectro era afetado pela presença de mais do que uma porfirina. Tal como é observado na **Figura 3.4**, os espectros dos vários compostos são semelhantes. No entanto, verifica-se um aumento dos coeficientes de absorção molar com o aumento do número de unidades de porfirina presentes na estrutura de cada oligômero, indicando a presença de sistemas multiporfirínicos constituídos por diferente número de unidades de porfirina.

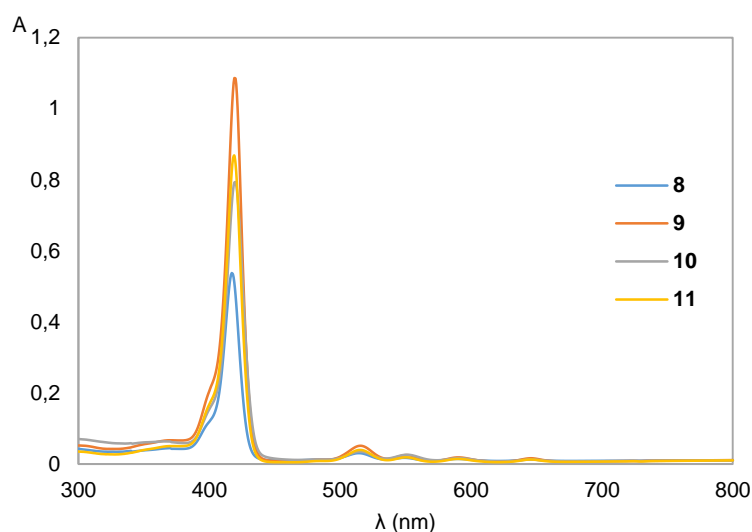
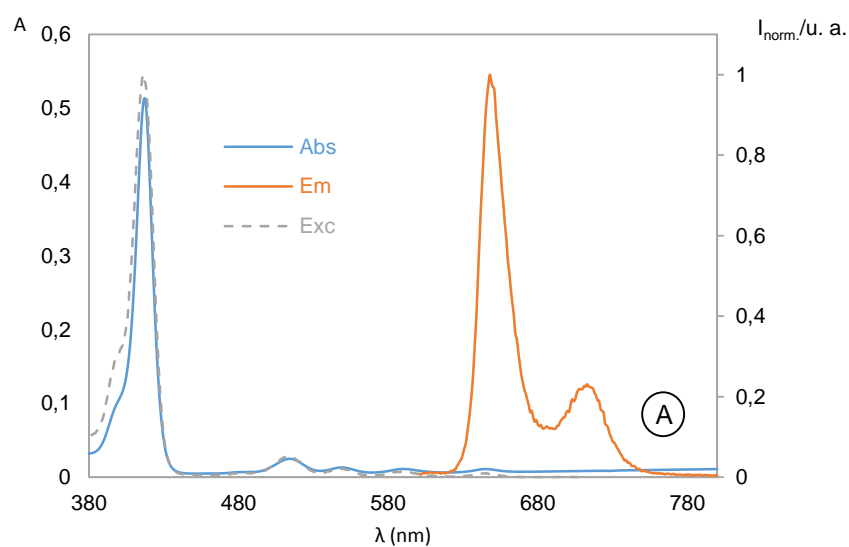


Figura 3.4: Comparação dos espectros de absorção dos sistemas multiporfirínicos **8, 9, 10 e 11** em clorofórmio (1 μM).

A caracterização fotofísica dos compostos foi realizada através da aquisição dos espectros de absorção, emissão e excitação em solução (10^{-7} - 10^{-6} M) a 295 K e os parâmetros fotofísicos encontram-se compilados na **Tabela 3.1**. A título de exemplo, a caracterização fotofísica dos compostos **5** e **9** encontra-se representada na **Figura 3.5**.

Tabela 3.1: Parâmetros fotofísicos dos compostos **5, 8-11** em CHCl_3 a 295 K.

Composto	Abs (nm)	log ϵ	Em (nm)	Desvio de Stokes (nm)	Φ_{Flu}
5	417	5,2	648 714	7	0,021
	515	3,9			
	550	3,6			
	589	3,5			
	641	3,5			
8	417	5,7	648 714	8	0,010
	514	4,5			
	550	4,3			
	588	4,2			
	642	4,1			
9	419	6,0	650 714	9	0,017
	514	4,8			
	551	4,5			
	590	4,4			
	641	4,3			
10	420	5,8	650 714	9	0,016
	514	4,6			
	550	4,3			
	589	4,2			
	641	4,2			
11	419	5,9	650 714	9	0,024
	515	4,6			
	550	4,3			
	589	4,3			
	641	4,1			



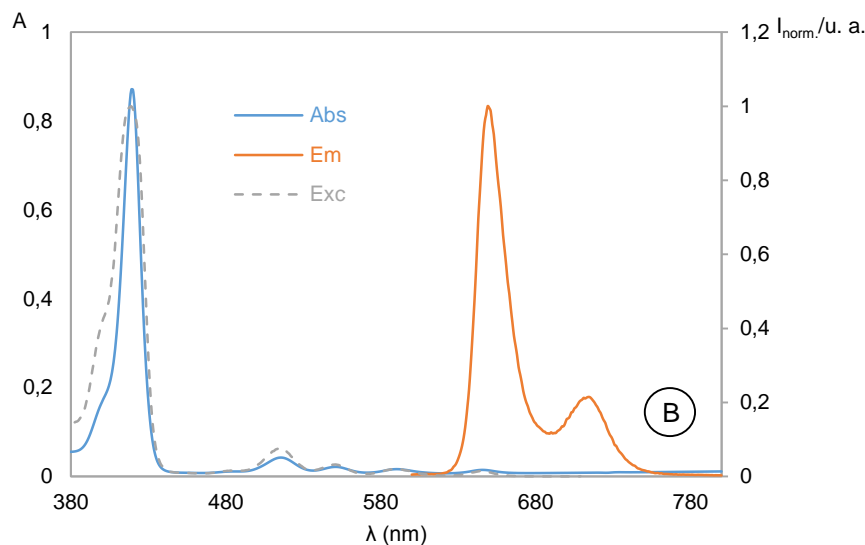


Figura 3.5: Espectros de absorção, emissão e excitação dos compostos **5** (A) e **9** (B) em CHCl_3 ($[\mathbf{5}] = 2,0 \times 10^{-6} \text{ M}$, $[\mathbf{9}] = 7,0 \times 10^{-7} \text{ M}$, $\lambda_{\text{exc}}\mathbf{5} = \lambda_{\text{exc}}\mathbf{9} = 515 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}\mathbf{5} = \lambda_{\text{em}}\mathbf{9} = 714 \text{ nm}$, $T = 295 \text{ K}$).

Os compostos em estudo exibem bandas de absorção típicas características de transições $\pi\text{-}\pi^*$ das porfirinas monoméricas de base livre. Os espectros de absorção destes compostos em clorofórmio apresentam uma estrutura do tipo *etio*, isto é, caracterizam-se por uma banda Soret de forte intensidade a cerca de 418 nm, seguida de quatro bandas Q bem definidas, com intensidades decrescentes entre 514 e 642 nm. A banda Soret é característica de transições $S_0 \rightarrow S_2$, enquanto que as bandas Q são devidas a transições $S_0 \rightarrow S_1$.

Após a aquisição dos dados relativos à absorção dos compostos em estudo, procedeu-se à respetiva caracterização por espectrofluorometria. Comparando os espectros de emissão, verifica-se que são semelhantes, o que está em concordância com os resultados obtidos relativamente aos espectros de absorção. Os espectros de emissão destes compostos, adquiridos após excitação a 515 nm, apresentam duas bandas a cerca de 650 nm, de maior intensidade, e a cerca de 714 nm, típicas de macrociclos porfirínicos. A perfeita sobreposição dos espectros de absorção e excitação demonstra a ausência de impurezas emissivas nas soluções dos sistemas multiporfirínicos em estudo.

Devido à presença de uma banda de absorção bem definida, a cerca de 641 nm, estes compostos apresentam valores de desvios de Stokes que variam entre 7 e 9 nm.

Relativamente à caracterização dos estados excitados, foi ainda determinado um parâmetro fotofísico, o rendimento quântico de fluorescência (Φ_{Flu}), de todos os compostos estudados. Este parâmetro foi calculado seguindo uma metodologia em que se compara o

espectro de fluorescência da amostra com o de uma referência, cujas características fotofísicas são conhecidas, e cuja absorção ocorra na mesma gama de comprimentos de onda da amostra. O rendimento quântico de fluorescência foi obtido através da comparação entre área de integração do espectro de emissão do padrão e a dos respectivos compostos em estudo, dado pela seguinte equação:¹⁷⁴

$$\Phi_{\text{flu}} = \Phi_{\text{st}} \cdot \left(\frac{I \cdot \eta^2}{I_{\text{st}} \cdot \eta_{\text{st}}^2} \right)$$

Equação 3.1: Equação utilizada para o cálculo do rendimento quântico de fluorescência.

em que Φ_{st} é o rendimento quântico do padrão, I e I_{st} são a área sob a curva dos espectros de emissão da amostra e do padrão, respetivamente, η o índice de refração do solvente em que se encontra a amostra e η_{st} o índice de refração do solvente em que se encontra o padrão.

Neste trabalho experimental, foi usado como padrão uma solução de violeta de cresol em metanol ($\Phi_{\text{Flu}} = 0,54$)^{211,212} e os valores de rendimento quântico de fluorescência obtidos variam entre 0,010 e 0,021.

3.3. Titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas com iões metálicos

A deteção seletiva de iões de metais de transição tem despertado um elevado interesse entre os cientistas, incluindo químicos, biólogos, bioquímicos clínicos e ambientalistas. Iões metálicos como mercúrio(II),²¹³⁻²¹⁵ cádmio(II)^{195,216} e chumbo(II)^{217,218} apresentam especial interesse, devido aos sérios problemas ambientais e dos danos que podem causar na saúde dos seres vivos. Estes metais são extremamente tóxicos e poluentes, alterando a atividade biológica de constituintes importantes das células. Para além dos problemas ambientais que os iões metálicos apresentam, muitos deles, tais como o zinco(II),^{219,220} cobre(II)^{221,222} e ferro(III),^{223,224} são de particular interesse devido ao seu envolvimento em processos biológicos.

De entre as várias técnicas de deteção analítica, a deteção ótica, usando medições espectrofotométricas e espectrofluorimétricas, é o método mais conveniente para a monitorização em tempo real de amostras biológicas, ambientais e industriais. A espectrofotometria e a espectrofluorimetria são técnicas bastante simples, não destrutíveis, versáteis, permitindo medições rápidas a baixo custo e são adequadas para análises de multicomponentes. Outros métodos analíticos disponíveis para a deteção de iões metálicos,

como a fotometria de chama, espectrometria de absorção atômica, elétrodos seletivos de íons, espectrometria de massa, cromatografia líquida de alta precisão (HPLC), voltametria cíclica, etc., são muito dispendiosas, muitas vezes exigem grandes quantidades de amostra e não permitem monitorização contínua.^{175,185,187,225}

A espectrofluorometria apresenta vantagens relativamente à espectrofotometria principalmente devido à sua maior sensibilidade. Enquanto que as medidas de absorvância podem ser determinadas a concentrações até cerca de 0,1 μM , as técnicas de fluorescência podem medir com precisão concentrações um milhão de vezes menores.¹⁸⁷

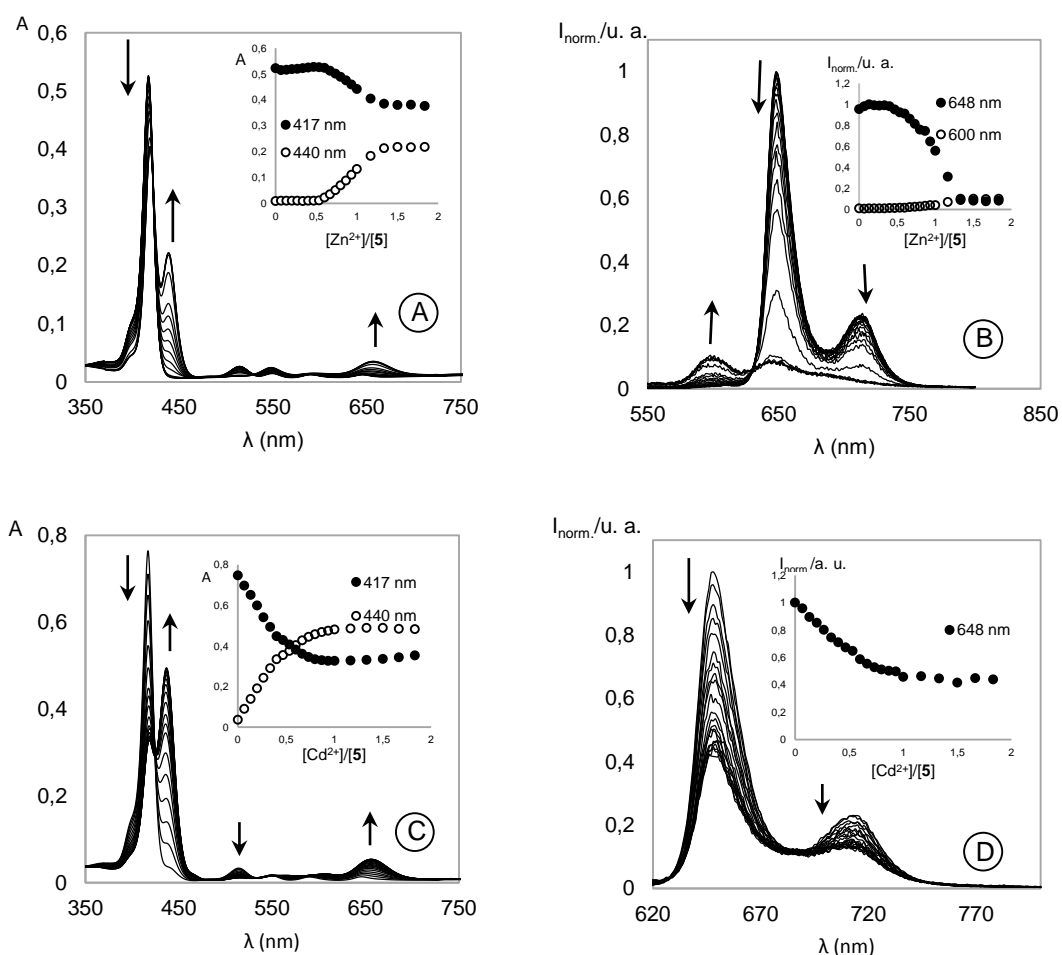
Assim, como já foi referido, foi estudada a utilização da porfirina **5** e dos sistemas multiporfirínicos **8-11** como potenciais quimiossensores de íons metálicos. A capacidade sensorial para íons metálicos, tais como Na^+ , Li^+ , Ag^+ , Ca^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} e Cr^{3+} foi avaliada através de titulações dos ligandos (em clorofórmio) com a adição de pequenas alíquotas dos sais metálicos. Estes estudos foram monitorizados por espectroscopia de absorção e de emissão a 295 K.

3.3.1. Titulações com Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} e Co^{2+}

A adição dos íons Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} e Co^{2+} aos ligandos em estudo mostrou que a porfirina **5** apresenta capacidade de detetar todos eles, resultando em alterações dos espectros de absorção e de emissão deste ligando. Na **Figura 3.6** está representado o comportamento espectral da porfirina **5** durante as titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas com Zn^{2+} (A, B), Cd^{2+} (C, D), Cu^{2+} (E, F) e Co^{2+} (G, H), constatando-se que todas as titulações aqui referidas apresentam um comportamento idêntico, à exceção das titulações com o íon Zn^{2+} .

Observou-se que a adição sucessiva de Zn^{2+} induz uma diminuição da intensidade da banda Soret a 417 nm com o surgimento de uma nova banda a 440 nm (**Figura 3.6, A**). No fim da titulação, o espectro de absorção apresenta duas bandas a 417 e 440 nm, com a formação de um ponto isobéptico a 422 nm. Na zona do espectro de absorção correspondente às bandas Q, observou-se uma diminuição da intensidade da banda Q a 515 nm e um ligeiro aumento a 550 nm, acompanhado de um surgimento de uma nova banda a 660 nm. Esta zona também apresenta um ponto isobéptico a 526 nm. A formação de dois pontos isobépticos a 422 e 526 nm é indicativa da existência de um equilíbrio entre duas espécies, ou seja, entre o desaparecimento do ligando na sua forma livre e a formação do

complexo metálico. O desvio batocrómico observado na banda Soret ($\Delta\lambda = 23$ nm) e a formação de uma nova banda de absorção a um comprimento de onda maior sugerem a coordenação do ião metálico no interior do macrociclo porfirínico sem que ocorra a desprotonação dos dois átomos de nitrogénio para a formação do respetivo complexo. Relativamente às alterações no estado excitado (**Figura 3.6, B**), observou-se uma diminuição da intensidade das bandas a 648 e 714 nm acompanhada por um aumento de intensidade de uma nova banda a 600 nm, com a formação de um ponto isobéstico a 630 nm. Esta nova banda revela a formação de um novo fluoróforo resultante da associação metal-porfirina. Este tipo de comportamento tem vindo a ser observado em estudos de interação entre porfirinas e o ião Zn^{2+} ,^{196,203,207-209} que torna o ligando num quimiossensor de fluorescência do tipo ratiométrico capaz de efetuar o reconhecimento do ião Zn^{2+} .



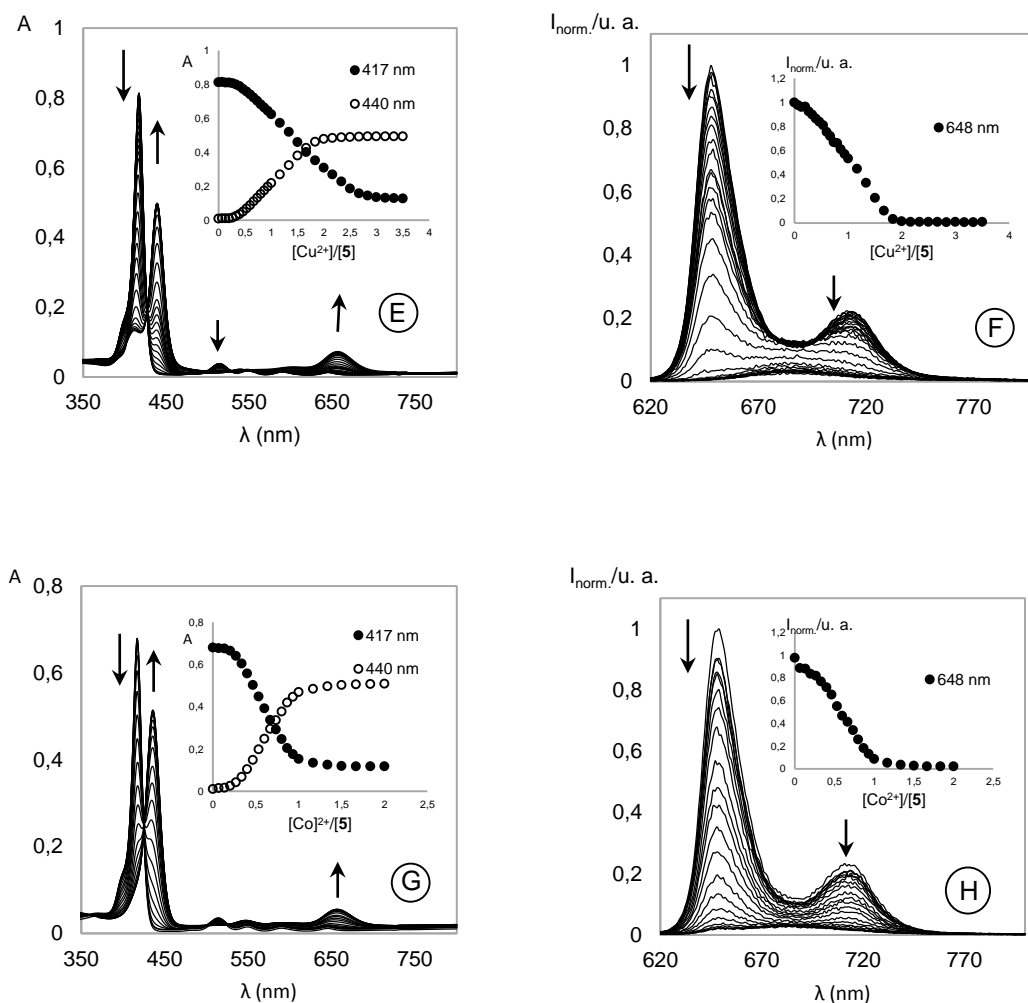


Figura 3.6: Titulações espectrofotométricas (A, C, E e G) e espectrofluorimétricas (B, D, F e H) do ligando **5** em clorofórmio com Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} e Co^{2+} em acetonitrilo. Os “insets” representam a absorção a 417 e 440 nm (A, C, E e G) e a intensidade de fluorescência normalizada a 600 e 648 nm (B) e a 648 nm (D, F e H) ($[5] = 2,0 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{exc} = 515$ nm, $T = 295$ K).

A adição de Cd^{2+} à solução de porfirina **5** resultou em alterações nos espectros de absorção (**Figura 3.6, C**) e de emissão (**Figura 3.6, D**) deste ligando que diferem um pouco das obtidas com a adição de Zn^{2+} . No estado fundamental, a interação da porfirina **5** com Cd^{2+} induz a diminuição da intensidade da banda Soret inicial e o surgimento de uma nova banda a 440 nm. No fim da titulação, o espectro de absorção apresenta duas bandas na zona correspondente às bandas Soret, com a formação de um ponto isobéstico bem definido a 426 nm. Na zona correspondente às bandas Q, as alterações mais evidentes consistem na diminuição da intensidade de absorção a 515 nm e o surgimento de uma nova banda a 660 nm. Tal como no caso anterior, o aspeto final do espectro de absorção parece indicar a

coordenação do metal no interior do macrociclo porfirínico sem que ocorra desprotonação. Relativamente ao estado excitado, apenas foi observado uma diminuição da intensidade de emissão a 648 nm (60%) e a 714 nm (30%).

As titulações da porfirina **5** com Cu^{2+} e Co^{2+} mostram alterações espectrais semelhantes à obtida na titulação com Cd^{2+} . De salientar, no entanto, que em ambos os casos foi observado uma supressão total nos espectros de emissão. Este efeito pode ser uma consequência do efeito do átomo paramagnético, ocorrendo processos de desativação não radiativos como transferência eletrônica reversível e a formação de estados excitados tripleto.¹⁸³ Deste modo, metais fortemente paramagnéticos, como Cu^{2+} e Co^{2+} atuam como supressores de fluorescência, produzindo sistemas do tipo "turn-off". Além disso, no final da titulação espectrofotométrica com Co^{2+} , o espectro de absorção apresenta apenas uma banda a cerca de 440 nm na zona correspondente à banda Soret.

Os resultados apresentados anteriormente no que diz respeito às titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas da porfirina **5** com os íons Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} e Co^{2+} revelam que, provavelmente, existem interações diferentes entre os íons metálicos e os elétrons não partilhados dos átomos de nitrogénio porfirínico.

Considerando os sistemas multiporfirínicos **8-11**, as suas interações com os íons metálicos referidos anteriormente dependem do número de unidades de porfirina. Nenhum destes sistemas multiporfirínicos mostrou alterações espectrais significativas na presença dos íons Cd^{2+} e Co^{2+} , evidenciando a reduzida afinidade que os sistemas multiporfirínicos apresentam para estes íons metálicos, mesmo após a adição de um excesso considerável dos íons metálicos. No entanto, o dímero **8** e os trímeros **10** e **11** mostraram ser capazes de detetar os íons Zn^{2+} e Cu^{2+} , tendo-se observado um comportamento nas titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas idêntico ao da porfirina **5**. Por outro lado, o hexâmero **9** mostrou apenas ser capaz de detetar o íon Cu^{2+} .

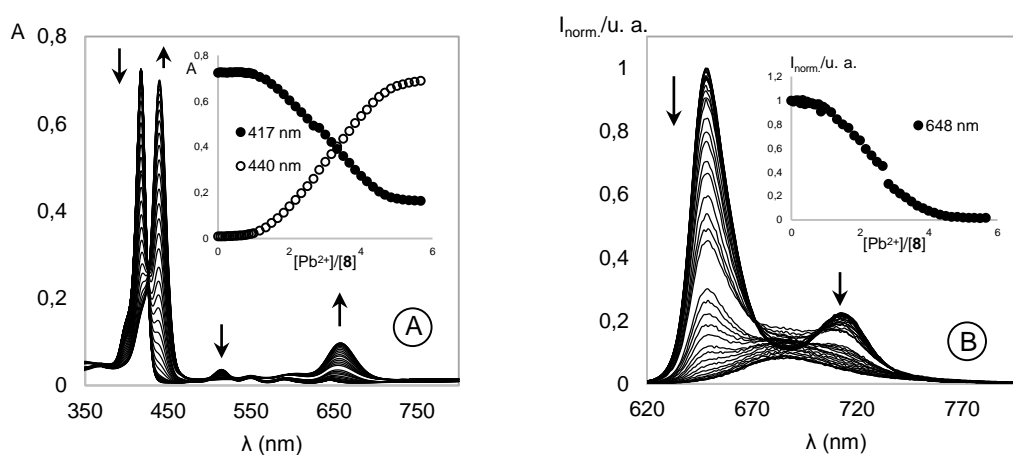
3.3.2. Titulações com Pb^{2+} e Fe^{3+}

A capacidade sensorial dos ligandos em estudo para os íons Pb^{2+} e Fe^{3+} também foi avaliada por espectroscopia de UV-vis e emissão através da adição de sucessivas alíquotas destes íons metálicos.

A adição de Pb^{2+} provocou alterações nos espectros de absorção e de emissão em todos os ligandos. Enquanto que nas titulações espectrofotométricas o comportamento

espectral foi idêntico para todos os ligandos, nas titulações espectrofluorimétricas foram observados comportamentos diferentes em alguns casos. A título de exemplo, na **Figura 3.7** estão representadas as titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas realizadas com os ligandos **8**, **9** e **10**.

A adição de Pb^{2+} induz uma diminuição da intensidade da banda Soret e um aumento de intensidade de uma nova banda a cerca de 440 nm com um desvio batocrômico de cerca de 22 nm. De referir que, no fim da titulação, o espectro de absorção da porfirina **5** e do dímero **8** (**Figura 3.7, A**) apresenta praticamente apenas uma banda na zona correspondente à banda Soret. Na zona do espectro de absorção correspondente às bandas Q também se observaram alterações significativas, sendo as mais evidentes a diminuição da intensidade da banda Q a cerca de 515 nm, acompanhada do surgimento de uma nova banda a cerca de 660 nm. Foi ainda possível observar a formação de um ponto isobéstico a cerca de 426 nm, sugerindo a presença de duas espécies em solução, o ligando na sua forma livre e o complexo metálico formado. Estas alterações parecem indicar a coordenação do íon metálico ao par de elétrons não partilhados dos nitrogénios internos do macrociclo porfirínico sem desprotonação. Em relação aos espectros de emissão, foi observada uma diminuição da intensidade de emissão a cerca de 650 e 714 nm para todos os ligandos. Contudo, nos trímeros **10** (**Figura 3.7, E**) e **11** também se observou o surgimento de uma nova banda emissiva a 690 nm, resultante da associação metal-porfirina.



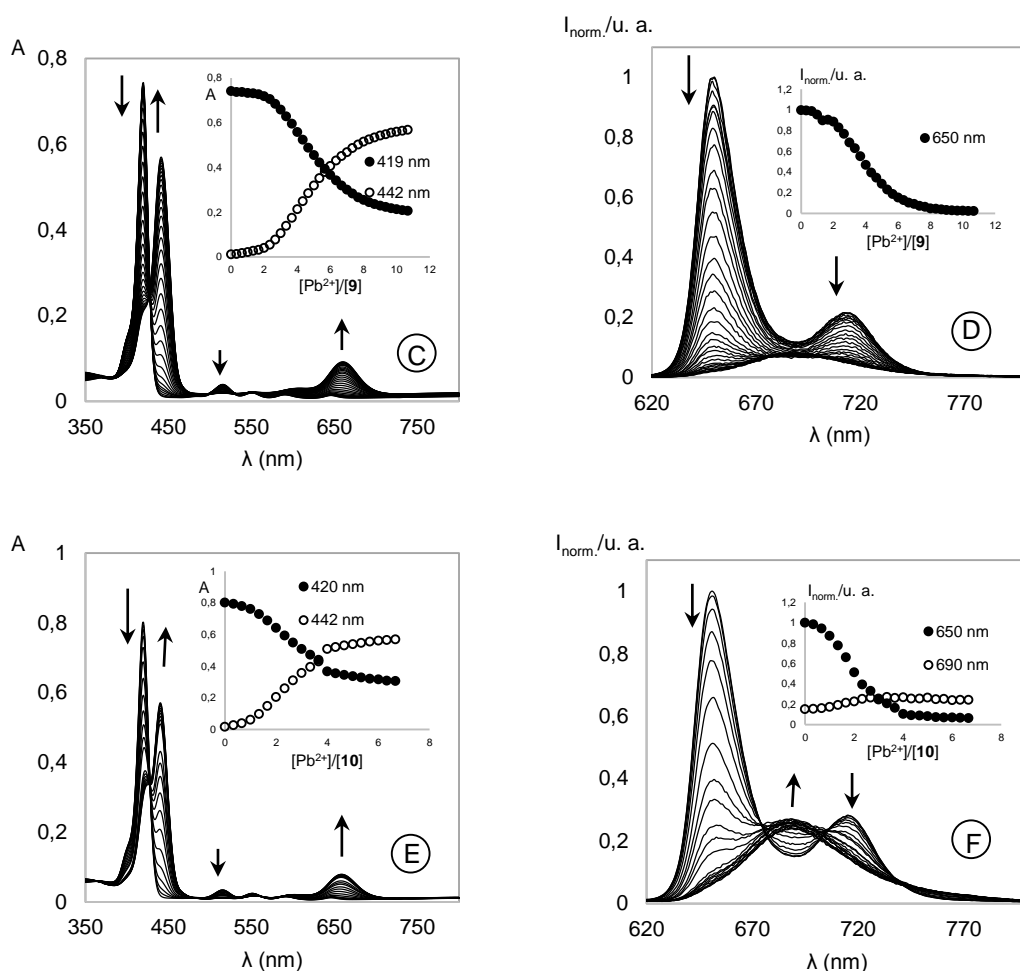


Figura 3.7: Títulações espectrofotométricas (A, C e E) e espectrofluorimétricas (B, D e F) dos ligandos **8**, **9** e **10** em clorofórmio com Pb^{2+} em acetonitrilo. Os “insets” representam a absorção a 417 e 440 nm (A), a 419 e 442 nm (C) e a 420 e 442 nm (E) e a intensidade de fluorescência normalizada a 648 nm (B), a 650 nm (D) e a 650 e 690 nm (F) ($[\mathbf{8}] = [\mathbf{10}] = 1,0 \times 10^{-6} \text{ M}$, $[\mathbf{9}] = 7,0 \times 10^{-7} \text{ M}$, $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$, $T = 295 \text{ K}$).

Tal como no caso anterior, a adição de Fe^{3+} aos ligandos provocou alterações nos espectros de absorção e de emissão em todos eles, apresentando um comportamento espectral idêntico nas titulações espectrofotométricas. Já nas titulações espectrofluorimétricas foram observados comportamentos diferentes em alguns casos.

Relativamente aos espectros de absorção, constatou-se que todos os espectros apresentam uma diminuição de intensidade da banda Soret e um aumento de intensidade de uma nova banda a cerca de 444 nm, apresentando um desvio batocrômico de cerca de 25 nm, com a formação de um ponto isobéptico a cerca de 427 nm (como exemplificado na **Figura 3.8**, A e C para o dímero **8** e o hexâmero **9**, respetivamente). Na zona correspondente

às bandas Q as alterações mais evidentes são a diminuição da intensidade de absorção a cerca de 515 nm e o surgimento de uma nova banda acima de 660 nm. Mais uma vez, o aspeto final do espectro de absorção sugere que a interação do íon Fe^{3+} , bem como a do íon Pb^{2+} , ocorre no interior do macrociclo sem haver desprotonação. Nos espectros de emissão da porfirina **5** e do hexâmero **9**, foi observado uma supressão total da intensidade, devido, provavelmente, ao efeito do átomo paramagnético. Para o dímero **8** e o trímero **11**, após a adição de Fe^{3+} , foi observado uma diminuição da intensidade de emissão das bandas iniciais, com o aparecimento de uma nova banda a 690 nm. O aparecimento desta nova banda durante a titulação deve-se, provavelmente, à formação de uma espécie intermediária emissiva.

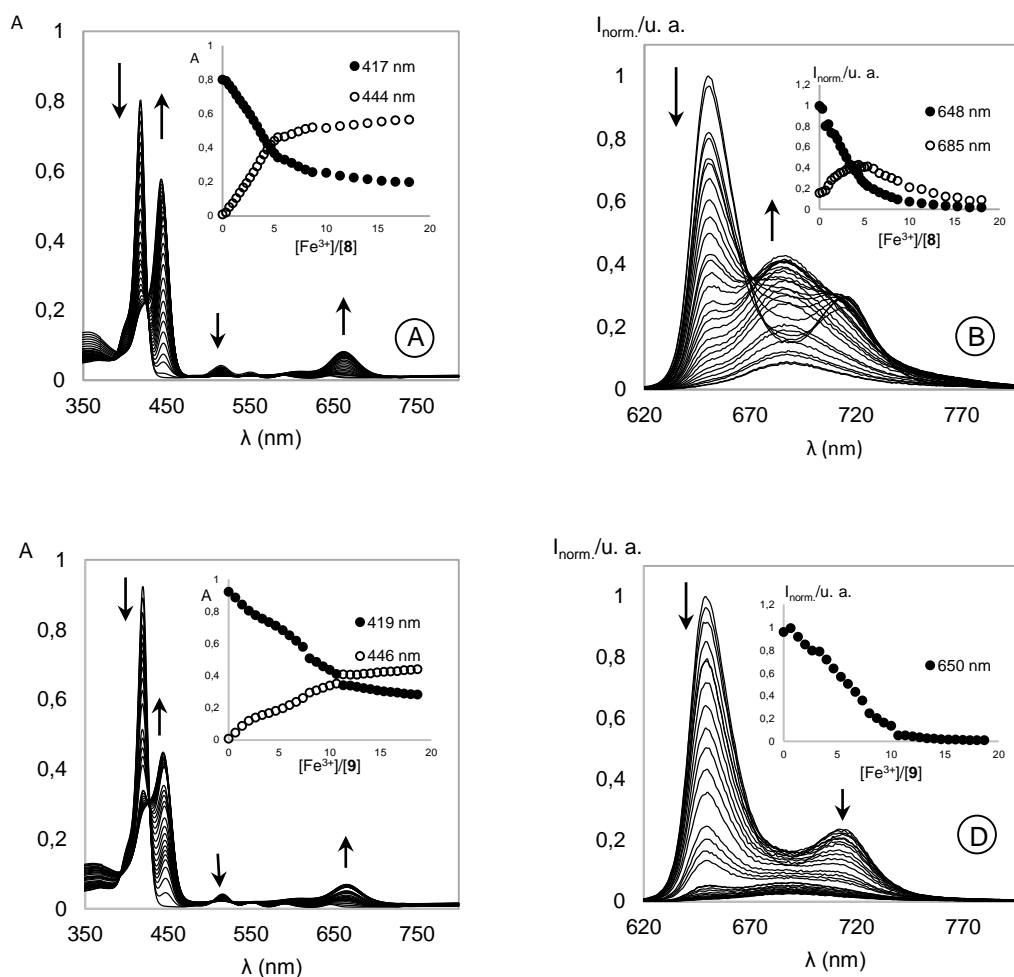


Figura 3.8: Titrulações espectrofotométricas (A e C) e espectrofluorimétricas (B e D) dos ligandos **8** e **9** em clorofórmio com Fe^{3+} em acetonitrilo. Os “insets” representam a absorção a 417 e 440 nm (A) e a 419 e 446 nm (C) e a intensidade de fluorescência normalizada a 648 685 nm (B) e a 650 nm (D) ($[\mathbf{8}] = 1,0 \times 10^{-6}$ M, $[\mathbf{9}] = 7,0 \times 10^{-7}$ M, $\lambda_{\text{exc}} = 515$ nm, T = 295 K).

3.3.3. Titulações com Hg^{2+}

O ião Hg^{2+} é considerado o mais tóxico dos iões metálicos e é extremamente perigoso para a saúde humana. Sendo um metal pesado, o Hg^{2+} atua como um supressor de fluorescência *via* um efeito de acoplamento spin-orbital,²²⁶ produzindo sistemas “turn-off”.^{227,228}

A adição de Hg^{2+} induz, para todos os ligandos, um desvio batocrómico da banda Soret de cerca de 22 nm, bem como o aparecimento de uma nova banda a 660 nm. Estas alterações são acompanhadas pela diminuição da absorção das bandas Q. A título de exemplo, na **Figura 3.9** (A, C, E) estão representadas as titulações espectrofotométricas da porfirina **5**, do dímero **8** e do hexâmero **9** com Hg^{2+} . À exceção do hexâmero **9**, foi ainda possível observar a formação de um ponto isosbético a 426 nm, sugerindo a presença de duas espécies em solução, o ligando na sua forma livre e o complexo metálico formado durante a titulação. Tal como em todos os casos apresentados anteriormente, estas alterações parecem indicar que a coordenação do ião metálico com o par de eletrões não partilhados dos nitrogénios do macrociclo porfirínico ocorre sem a saída dos dois hidrogénios. Relativamente às alterações no estado excitado (**Figura 3.9** B, D, F), a adição de Hg^{2+} resultou numa supressão total na intensidade das bandas iniciais dos compostos, como era de esperar, exceto para o composto **8**. No espectro de emissão do dímero **8** (**Figura 3.9**, D) observou-se a diminuição da intensidade das bandas iniciais de emissão, acompanhada de um surgimento de uma nova banda a 690 nm. Do mesmo modo, como no caso do Zn^{2+} e do Pb^{2+} , o aparecimento desta banda resulta da formação de um novo fluoróforo resultante da interação metal-porfirina. Este resultado é bastante interessante, na medida em que a maioria dos estudos descritos na literatura para sistemas capazes de detetar o ião Hg^{2+} são baseados em mecanismos do tipo “turn-off”.^{188,189,192,193}

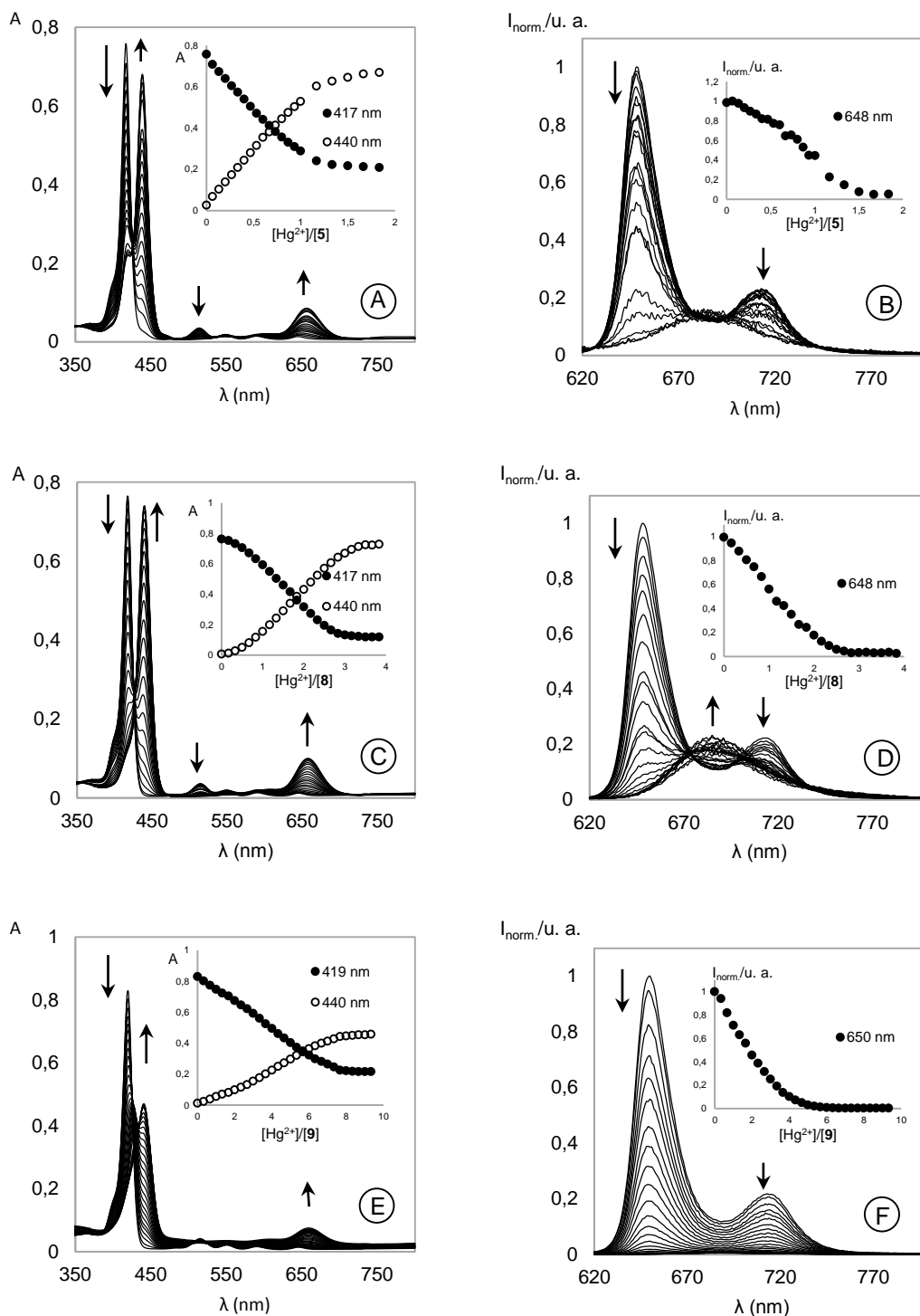


Figura 3.9: Titulações espectrofotométricas (A, C e E) e espectrofluorimétricas (B, D e F) dos ligandos **5**, **8** e **9** em clorofórmio com Hg^{2+} em acetonitrilo. Os “insets” representam a absorção a 417 e 440 nm (A e C) e a 419 e 440 nm (E) e a intensidade de fluorescência normalizada a 648 nm (B e D) e a 650 nm (F) ($[\mathbf{5}] = 2,0 \times 10^{-6}$ M, $[\mathbf{8}] = 1,0 \times 10^{-6}$ M, $[\mathbf{9}] = 7,0 \times 10^{-7}$ M, $\lambda_{\text{exc}} = 515$ nm, $T = 295$ K).

Na **Figura 3.10** está representada a alteração de cor da solução de porfirina **5** sob luz visível e sob luz ultravioleta. Em geral, os espectros de absorção mostram que a adição de Hg^{2+} , ou dos outros metais, aos ligandos estudados levam ao aparecimento de uma nova banda a aproximadamente 660 nm, resultando numa alteração de cor de rosa para verde. Esta alteração de cor e o desaparecimento do sinal de emissão é uma clara indicação da interação com o ião metálico.

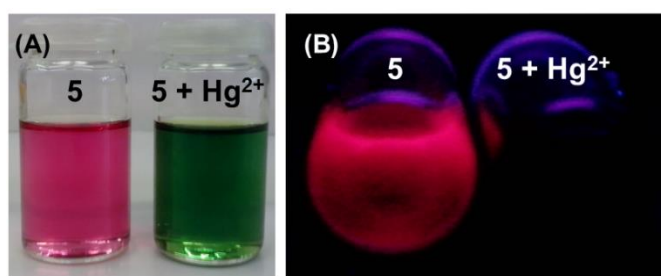


Figura 3.10: Imagens à vista desarmada (A) e sob uma lâmpada de UV (B) de soluções em clorofórmio da porfirina **5** e da porfirina **5** com Hg^{2+} .

Em todas as titulações realizadas neste trabalho, constatou-se que, após a adição dos vários iões metálicos, os espectros de absorção dos ligandos não apresentam duas bandas Q em vez das quatro iniciais, típicas de macrociclos porfirínicos complexados com metais. Em vez disso, os espectros de absorção são caracterizados por um desvio batocrômico da banda Soret e por uma banda intensa de absorção a cerca de 660 nm. Excluindo a possibilidade de formação dos respetivos porfirinatos metálicos, as alterações observadas nos espectros de absorção sugerem a formação de uma outra espécie, em que a coordenação do ião metálico ocorre no interior do macrociclo porfirínico sem a desprotonação dos nitrogénios internos.

Estas novas espécies formadas durante os estudos de interação entre os ligandos e os iões metálicos têm vindo a ser designadas de complexos “sitting-atop” (SAT), onde os iões metálicos interagem com os átomos de nitrogénio do interior do macrociclo porfirínico sem a concomitante desprotonação dos grupos NH. Estes complexos SAT foram propostos por Fleischer e Wang²²⁹ como uma espécie intermediária no processo de complexação de porfirinas, cuja estrutura se encontra representada na **Figura 3.11**. Dos vários estudos realizados desde então relativamente à formação deste tipo de complexos, destaca-se a deteção evidente da formação do complexo SAT espectrofotometricamente observada durante a reação da TPP com o ião cobre(II) em acetonitrilo.²³⁰

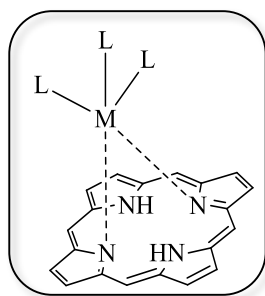


Figura 3.11: Estrutura proposta por Fleischer e Wang de um complexo “sitting-atop”.

Para além dos complexos SAT serem considerados uma espécie intermediária no processo de complexação de porfirinas, existem casos em que a sua formação se deve ao facto de o raio iónico dos iões metálicos ser muito grande dificultando, ou até mesmo impossibilitando, a sua inserção no interior do macrociclo porfirínico. Assim, os iões ficam localizados fora do plano do ligando, distorcendo-o. As ligações metal-ligando destes complexos SAT são mais longas e, assim, consideravelmente mais fracas do que as dos porfirinatos metálicos, resultando em espécies cineticamente lábeis. Os iões metálicos que possuem uma dimensão maior do que a cavidade do macrociclo porfirínico podem, deste modo, catalisar a formação de porfirinatos metálicos. A coordenação destes iões metálicos de um lado do plano da porfirina provoca uma distorção do anel e, portanto, faz com que os dois átomos de nitrogénio pirrólicos fiquem mais acessíveis para um segundo ião metálico no outro lado do ligando.²³¹

Após uma análise comparativa entre o comportamento observado durante as titulações espectrofotométricas e os resultados descritos por outros autores,²³²⁻²³⁶ pode-se afirmar que todas as titulações realizadas neste trabalho resultam na formação de complexos SAT.

3.3.4. Estequiometria e constantes de afinidade

Depois de realizadas as titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas dos ligandos em estudo com os diversos iões metálicos, foram determinadas as estequiometrias dos complexos metálicos formados em solução e as respetivas constantes de afinidade, recorrendo ao “software” HypSpec.²³⁷ Os dados encontram-se compilados na **Tabela 3.2** e os resultados mostram a formação de complexos mononucleares para a porfirina **5**,

dinucleares para o dímero **8** e trinucleares para os trímeros **10** e **11**. De acordo com esta tendência, complexos do tipo M_6L foram determinados para o hexâmero **9**.

Tabela 3.2: Estequiometria e constantes de afinidade dos complexos formados com os ligandos **5**, **8-11** (em clorofórmio) e os íons metálicos Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} e Fe^{3+} .

Ligando	Estequiometria (M:L)	$\sum \log K_a$ (Abs)	$\sum \log K_a$ (Em)
5	Zn^{2+} (1:1)	$5,0 \pm 1,0 \times 10^{-2}$	$5,2 \pm 9,5 \times 10^{-3}$
	Cd^{2+} (1:1)	$8,2 \pm 9,7 \times 10^{-3}$	$7,9 \pm 7,9 \times 10^{-3}$
	Cu^{2+} (1:1)	$5,2 \pm 9,5 \times 10^{-3}$	$5,7 \pm 1,9 \times 10^{-2}$
	Co^{2+} (1:1)	$8,5 \pm 4,9 \times 10^{-3}$	$8,3 \pm 8,0 \times 10^{-3}$
	Pb^{2+} (1:1)	$5,4 \pm 6,6 \times 10^{-3}$	$4,8 \pm 1,4 \times 10^{-2}$
	Hg^{2+} (1:1)	$6,7 \pm 2,5 \times 10^{-3}$	$6,5 \pm 8,5 \times 10^{-3}$
	Fe^{3+} (1:1)	$4,9 \pm 1,4 \times 10^{-2}$	$5,6 \pm 1,4 \times 10^{-2}$
8	Zn^{2+} (2:1)	$10,1 \pm 2,4 \times 10^{-3}$	$10,5 \pm 1,1 \times 10^{-2}$
	Cu^{2+} (2:1)	$11,5 \pm 5,0 \times 10^{-3}$	$12,0 \pm 1,0 \times 10^{-2}$
	Pb^{2+} (2:1)	$10,7 \pm 9,3 \times 10^{-3}$	$11,3 \pm 1,0 \times 10^{-2}$
	Hg^{2+} (2:1)	$12,2 \pm 5,6 \times 10^{-3}$	$13,6 \pm 1,5 \times 10^{-2}$
	Fe^{3+} (2:1)	$11,1 \pm 8,0 \times 10^{-3}$	$10,8 \pm 1,0 \times 10^{-2}$
9	Pb^{2+} (6:1)	$36,2 \pm 4,5 \times 10^{-3}$	$39,1 \pm 7,5 \times 10^{-3}$
	Hg^{2+} (6:1)	$38,1 \pm 7,6 \times 10^{-3}$	$40,2 \pm 2,1 \times 10^{-2}$
	Fe^{3+} (6:1)	$32,9 \pm 5,8 \times 10^{-3}$	$32,8 \pm 9,4 \times 10^{-3}$
10 ^{a)}	Pb^{2+} (3:1)	$17,9 \pm 3,3 \times 10^{-3}$	$19,3 \pm 6,3 \times 10^{-3}$
	Hg^{2+} (3:1)	$26,4 \pm 1,1 \times 10^{-2}$	$28,8 \pm 2,7 \times 10^{-2}$
11	Zn^{2+} (3:1)	$18,7 \pm 3,3 \times 10^{-3}$	$19,5 \pm 8,2 \times 10^{-3}$
	Cu^{2+} (3:1)	$17,2 \pm 4,3 \times 10^{-3}$	$17,8 \pm 9,0 \times 10^{-3}$
	Pb^{2+} (3:1)	$17,6 \pm 4,2 \times 10^{-3}$	$18,9 \pm 7,3 \times 10^{-3}$
	Hg^{2+} (3:1)	$17,4 \pm 1,2 \times 10^{-2}$	$19,8 \pm 1,7 \times 10^{-2}$
	Fe^{3+} (3:1)	$16,4 \pm 6,7 \times 10^{-3}$	$16,2 \pm 9,0 \times 10^{-3}$

^{a)} O comportamento dos trímeros **10** e **11** com Zn^{2+} , Cu^{2+} e Fe^{3+} é idêntico.

Fazendo uma análise das constantes de afinidade para cada ligando estudado, é possível constatar que, à exceção da porfirina **5**, os complexos formados com o íon Hg^{2+} são os que apresentam constantes de associação mais elevadas, em comparação com os restantes

iões metálicos. No caso da porfirina **5** os respectivos complexos com os iões Cd^{2+} e Co^{2+} são os que apresentam os valores da constante de associação mais elevados.

Após uma análise global, verifica-se que o hexâmero **9** é o que apresenta valores mais elevados, com $\log K_a \approx 32-40$. O hexâmero **9** é o ligando que possui maior número de locais de coordenação, formando complexos numa estequiometria de 6:1 e que, por isso, apresenta constantes de afinidade superiores aos restantes ligandos. Verifica-se também que, em geral, cada unidade porfirínica dos sistemas multiporfirínicos atua como um complexo monomérico porfirínico com um local de coordenação independente. Tomando como exemplo os dados relativos ao ião Pb^{2+} , as constantes de afinidade dos complexos formados com o dímero **8** ($\log K_a (\text{Em}) = 11,3$), os trímeros **10** e **11** ($\log K_a (\text{Em}) = 19,3$ e $18,9$) e o hexâmero **9** ($\log K_a (\text{Em}) = 39,1$) são cerca de duas, três e seis vezes, respetivamente, maiores que a constante de afinidade do complexo formado entre o ião Pb^{2+} e a porfirina **5** ($\log K_a (\text{Em}) = 6,5$).

Contudo, existe uma exceção que deve ser levada em consideração. Curiosamente, os trímeros **10** e **11** apresentam constantes de afinidade com o ião Hg^{2+} bastante diferentes, tendo sido o maior valor obtido para a forma linear **10** ($\log K_a (\text{Em}) 28.8$ *versus* 19.8). Possivelmente, a forma angular do trímero **10** resulta na formação de complexos com o ião Hg^{2+} menos estáveis, devido, provavelmente, a uma repulsão entre os iões metálicos coordenados às unidades de porfirina terminais. Na forma linear, as unidades porfirínicas encontram-se mais afastadas, resultando na formação de complexos mais estáveis.

As estequiometrias dos complexos de mercúrio formados para os compostos **8-11** foram confirmadas pelo método de Job, também denominado “método da variação contínua”.²³⁸ Neste método é traçado um gráfico da concentração do complexo, ou de um parâmetro proporcional à concentração, neste caso a absorvância, em função da fração molar de um dos reagentes, neste caso do ligando (**Figura 3.12**). A fração molar do máximo da absorvância do gráfico indica a fórmula empírica do complexo.

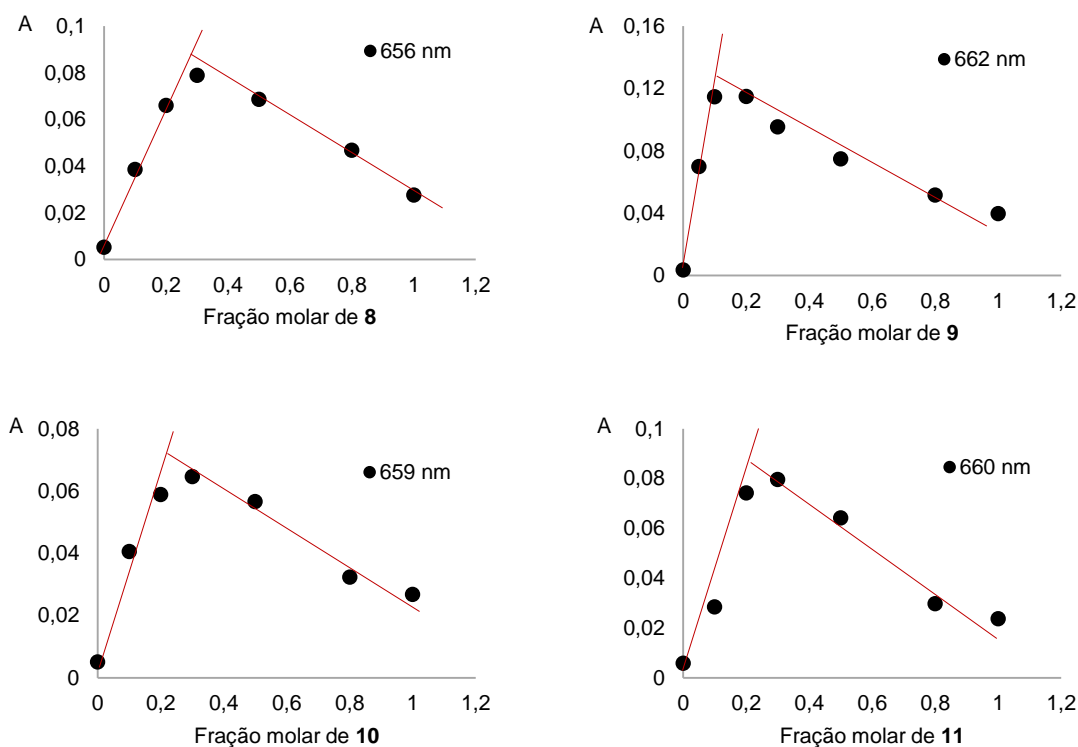


Figura 3.12: Gráficos de Job dos compostos 8-11 com Hg²⁺.

3.3.5. Estudo comparativo da resposta dos quimiossensores aos vários íons metálicos

Para além do tipo de átomos dadores de eletrões presentes no interior do macrociclo onde a complexação ocorre com o íon metálico, outros parâmetros, como o tamanho da cavidade, a forma, a conformação, a topologia e a rigidez do macrociclo são muito importantes, pois influenciam as propriedades cinéticas e termodinâmicas dos complexos metálicos correspondentes. Além disso, os efeitos quelatos e do macrociclo devem ser tidos em conta.^{239,240}

Assim, resolveu-se testar a resposta fluorescente dos ligandos na presença dos íons metálicos Na⁺, Li⁺, Ag⁺, Ca²⁺, Pb²⁺, Cu²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, Hg²⁺, Co²⁺, Fe³⁺, Al³⁺ e Cr³⁺. Este estudo consistiu no registo da variação da intensidade de fluorescência dos ligandos antes e após a adição dos vários íons metálicos em proporções adequadas. A Figura 3.13 mostra a intensidade de fluorescência normalizada da porfirina 5, do dímero 8, do hexâmero 9 e do trímero angular 11 após a adição de 1, 2, 6 e 3 equivalentes, respetivamente, dos vários íons metálicos.

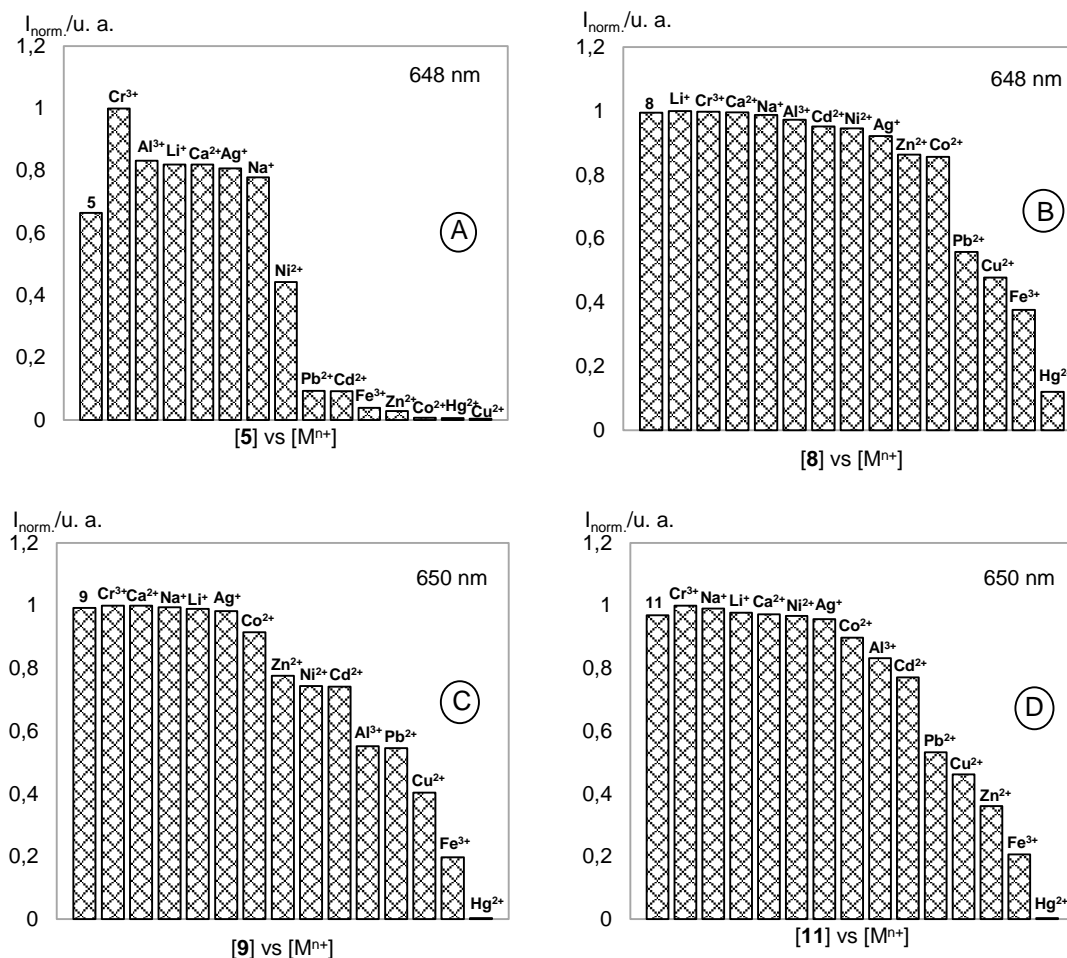


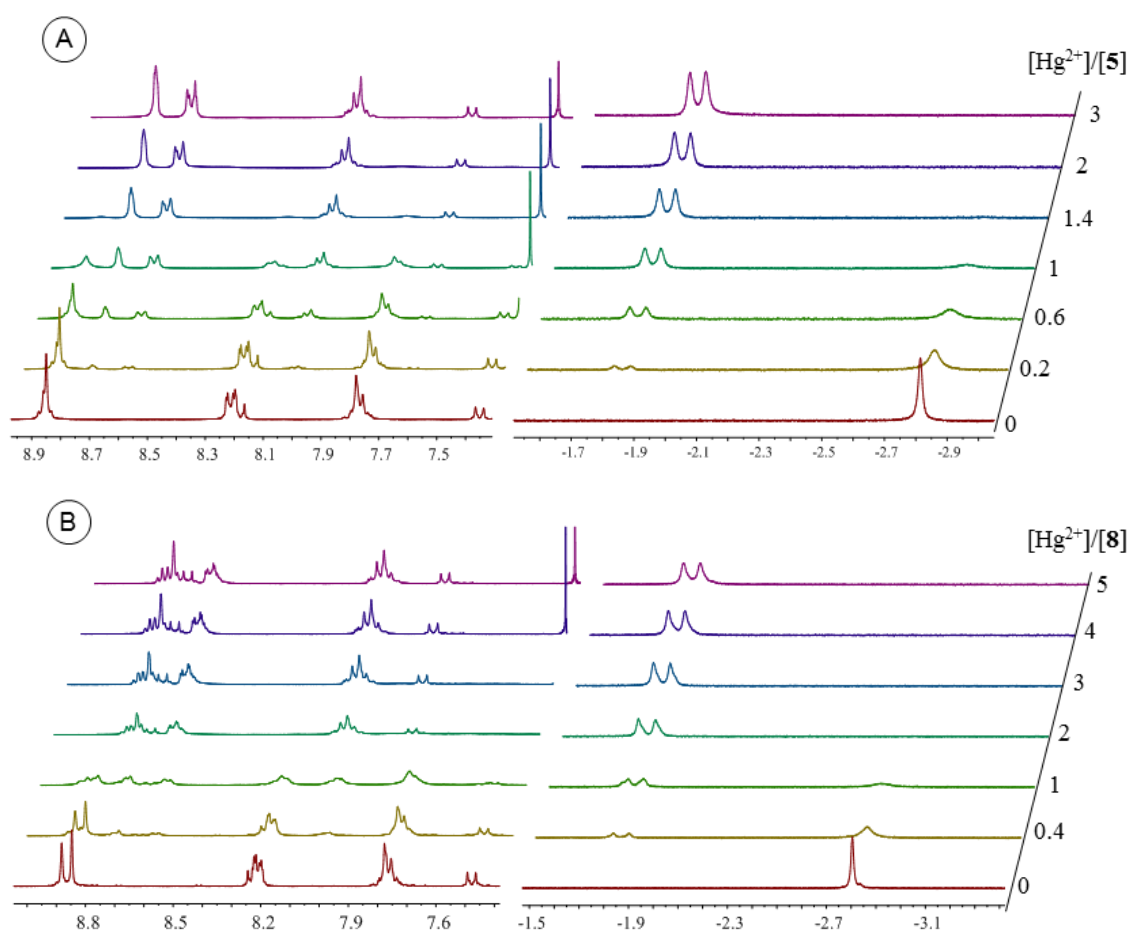
Figura 3.13: Emissão de fluorescência normalizada dos ligandos **5**, **8**, **9** e **11** em clorofórmio após adição de 1, 2, 6 e 3 equivalentes, respetivamente, dos iões Na^+ , Li^+ , Ag^+ , Ca^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} e Cr^{3+} ($[\mathbf{5}] = 2,0 \times 10^{-6} \text{ M}$, $[\mathbf{8}] = [\mathbf{11}] = 1,0 \times 10^{-6} \text{ M}$, $[\mathbf{9}] = 7,0 \times 10^{-7} \text{ M}$, $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$, $T = 295 \text{ K}$).

A análise comparativa da resposta dos ligandos aos vários iões metálicos revelou que nos sistemas multiporfirínicos as alterações espectrais mais significativas são observadas na presença dos iões Hg^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} e Pb^{2+} enquanto que a porfina **5** é capaz de interagir com mais iões metálicos, nomeadamente Hg^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Pb^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} e Cd^{2+} . Numa análise mais cuidada da **Figura 3.13** verificou-se que o aumento do número de unidades de porfina constituintes dos sistemas multiporfirínicos resulta numa maior seletividade para o ião Hg^{2+} .

3.3.6. Titulações por RMN

Com o intuito de obter mais informações quanto às alterações estruturais dos ligandos ao longo das titulações com o ião Hg^{2+} , a adição deste ião metálico aos ligandos em estudo

foi monitorizada por espectroscopia de RMN de ^1H . Este estudo consistiu em sucessivas adições de pequenas alíquotas de uma solução de $\text{Hg}(\text{OTf})_2$ em CD_3CN às soluções dos vários ligandos em CDCl_3 . Após cada adição do íon Hg^{2+} foi adquirido um espectro de RMN de ^1H . As titulações realizadas encontram-se representadas na **Figura 3.14** e, após uma análise global, constatou-se que todos os ligandos revelaram comportamentos semelhantes, tendo sido também possível observar que as estequiometrias dos complexos formados são concordantes com os resultados obtidos por espectroscopia de UV-vis e de fluorescência.



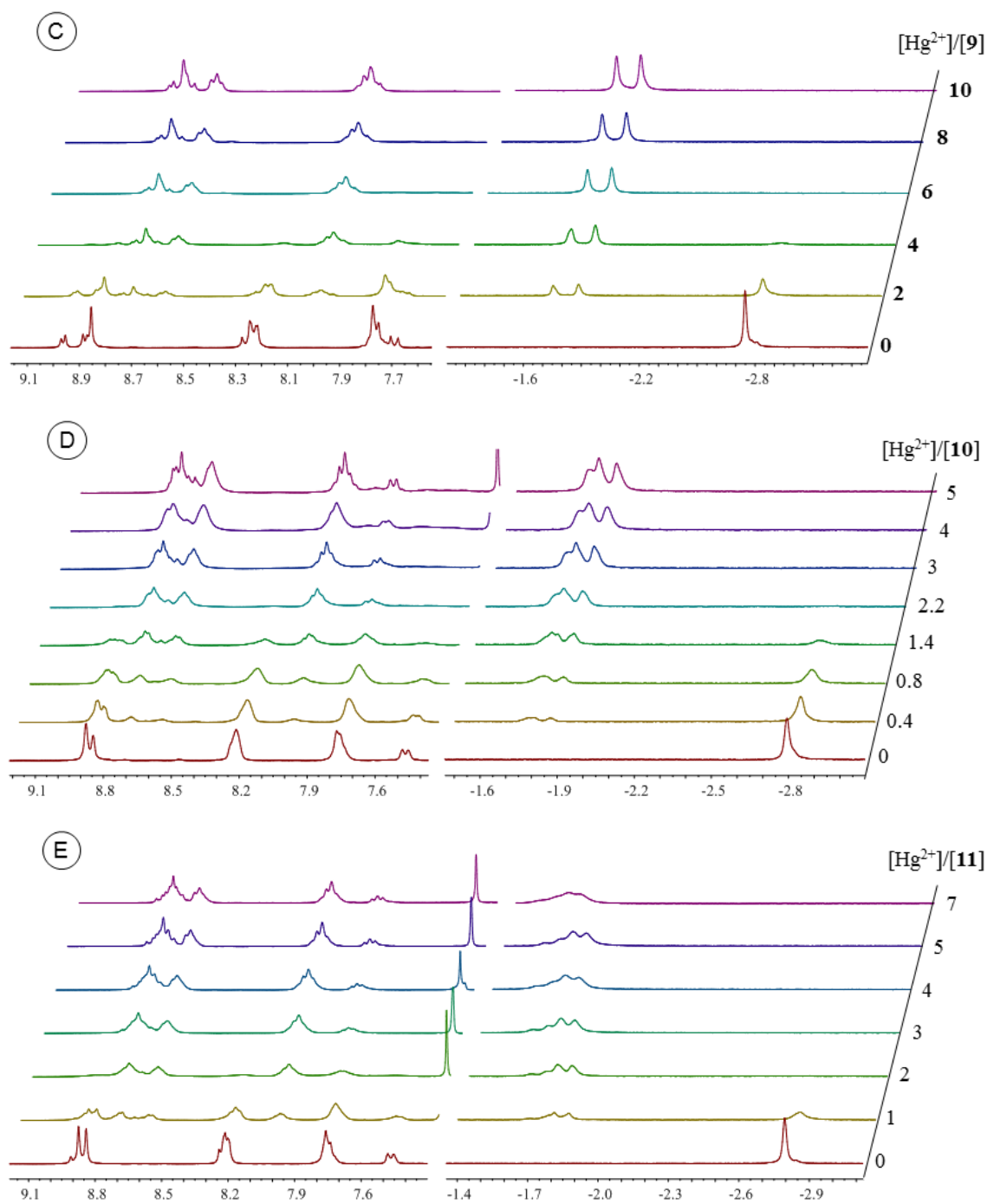


Figura 3.14: Espectros de RMN de ^1H dos ligandos **5**, **8**, **9**, **10** e **11** (A, B, C, D e E) em CDCl_3 após adições sucessivas de Hg^{2+} em CD_3CN ($[\mathbf{5}] = 7,5 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\mathbf{8}] = 4,3 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\mathbf{9}] = 1,6 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\mathbf{10}] = [\mathbf{11}] = 2,7 \times 10^{-3} \text{ M}$).

Sabendo que a coordenação com o íon metálico ocorre no interior do macrociclo porfirínico e atendendo às estequiometrias determinadas para cada ligando, na **Figura 3.15** estão representados os espectros da porfirina **5** na sua forma livre e após adição do íon Hg^{2+}

(3 equiv.) de modo a melhor compreender a coordenação com o íon metálico a nível estrutural.

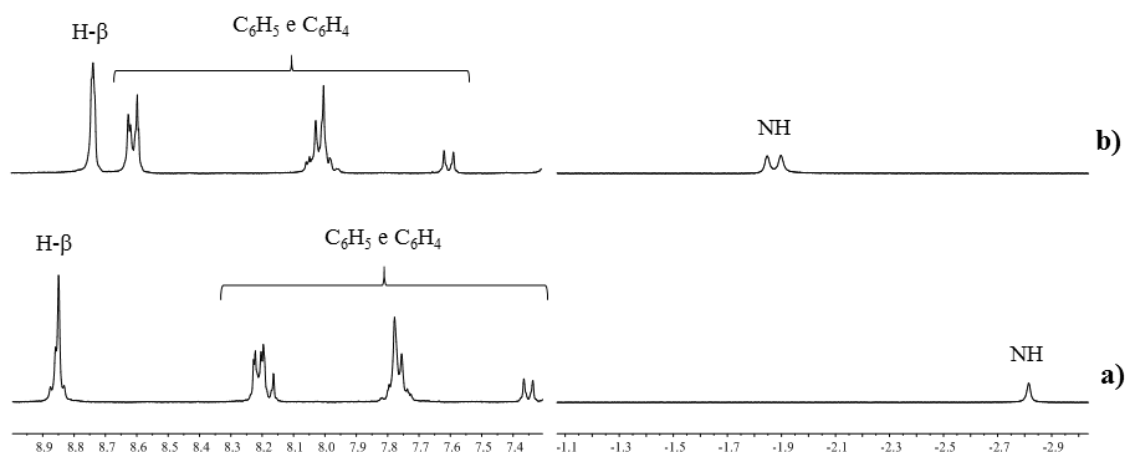


Figura 3.15: Espectros de RMN de ¹H do ligando **5** (a) e do complexo SAT (b).

Constatou-se que a complexação da porfirina **5** com o íon Hg²⁺ provoca um desvio dos sinais correspondentes à ressonância dos protões NH e dos grupos fenilo e C₆H₄ para campos baixos e um desvio dos sinais correspondentes à ressonância dos protões β-pirrólicos para campos altos. A presença dos sinais correspondentes à ressonância dos protões NH no espectro de RMN de ¹H do complexo formado, indica, claramente, que a interação do íon metálico com a porfirina de base livre não leva à desprotonação dos grupos NH no interior do macrociclo, confirmando a formação de um complexo SAT (**Figura 3.16**). Além disso, o facto de se apresentarem sob a forma de dois singletos a δ 1,87 e 1,82 ppm mostra que os protões NH não são equivalentes. Tal facto, juntamente com os desvios observados nos restantes sinais, indica que a coordenação com o íon Hg²⁺ induz uma distorção do macrociclo, resultando na redução da planaridade e da corrente do anel. Estas análises experimentais são novos exemplos da formação de complexos “sitting-atop” em *meso*-tetra-*aril*porfirinas.^{232,233,236}

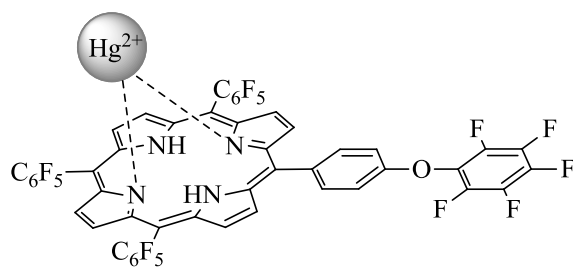


Figura 3.16: Estrutura proposta para o complexo SAT da porfirina **5** com o íon Hg²⁺.

CAPÍTULO 4

Estudos de complexação de sistemas multiporfirínicos com fulerenos

4. Estudos de complexação de sistemas multiporfirínicos com fulerenos

4.1. Introdução

Desde a sua descoberta, os fulerenos têm fascinado os cientistas devido às propriedades únicas exibidas por estes compostos. Uma das mais surpreendentes, é a sua capacidade de se comportarem como moléculas eletronegativas capazes de aceitar reversivelmente até seis elétrons.⁹⁹⁻¹⁰¹ Devido à sua excelente capacidade aceitadora de elétrons, os fulerenos têm vindo a ser frequentemente incorporados em células solares.²⁴¹⁻²⁴⁴

No entanto, a sua baixa solubilidade em solventes comuns dificulta em grande parte a sua purificação e modificação estrutural, dificultando o seu uso em determinadas aplicações. Este obstáculo tem sido superado seguindo duas vertentes principais de investigação: a modificação química da superfície da esfera de carbono para obtenção de fulerenos funcionalizados covalentemente e a complexação dos fulerenos ou derivados de fulerenos com outras moléculas.

No campo da química supramolecular, a capacidade de certas moléculas se comportarem como hospedeiras de fulerenos tem sido amplamente explorado devido à sua potencial aplicação para a extração, solubilização e modificação química dos fulerenos.^{41,104,117} Em particular, a inclusão e encapsulamento dos fulerenos por interações π - π é de extrema importância tendo em conta a possível modulação supramolecular das propriedades eletrónicas dos fulerenos.

Desde a descoberta do reconhecimento molecular de fulerenos por porfirinas no estado sólido,^{111,112} tem havido um esforço considerável no desenvolvimento de sistemas multiporfirínicos cíclicos^{83,104,117} e acíclicos²⁴⁵ capazes de se comportarem como moléculas hospedeiras de fulerenos em solução com elevada afinidade e seletividade. Além disso, a interação entre porfirinas e fulerenos tem implicações importantes na preparação de arquiteturas supramoleculares dadoras-aceitadoras de elétrons, mimetizando os processos da fotossíntese natural, promissoras para a conversão de energia solar.^{121,128,130,246,247}

O trabalho descrito neste capítulo teve como principal objetivo estudar a capacidade de alguns dos sistemas multiporfirínicos sintetizados no capítulo 2 interagirem com fulerenos formando estruturas supramoleculares com novas propriedades.

Este estudo teve início na caracterização fotofísica dos sistemas multiporfirínicos sintetizados. De seguida, procedeu-se à realização de titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas com vários fulerenos.

Relativamente às titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas realizadas, o trabalho encontra-se dividido em duas partes. Na primeira parte, na tentativa de estudar a formação de complexos exclusivamente por interações π - π , foram efetuadas titulações dos sistemas multiporfirínicos **12**, **13**, **18** e **27**, e dos respetivos complexos de zinco(II), com os fulerenos C₆₀ e C₇₀ (**Figura 4.1**).

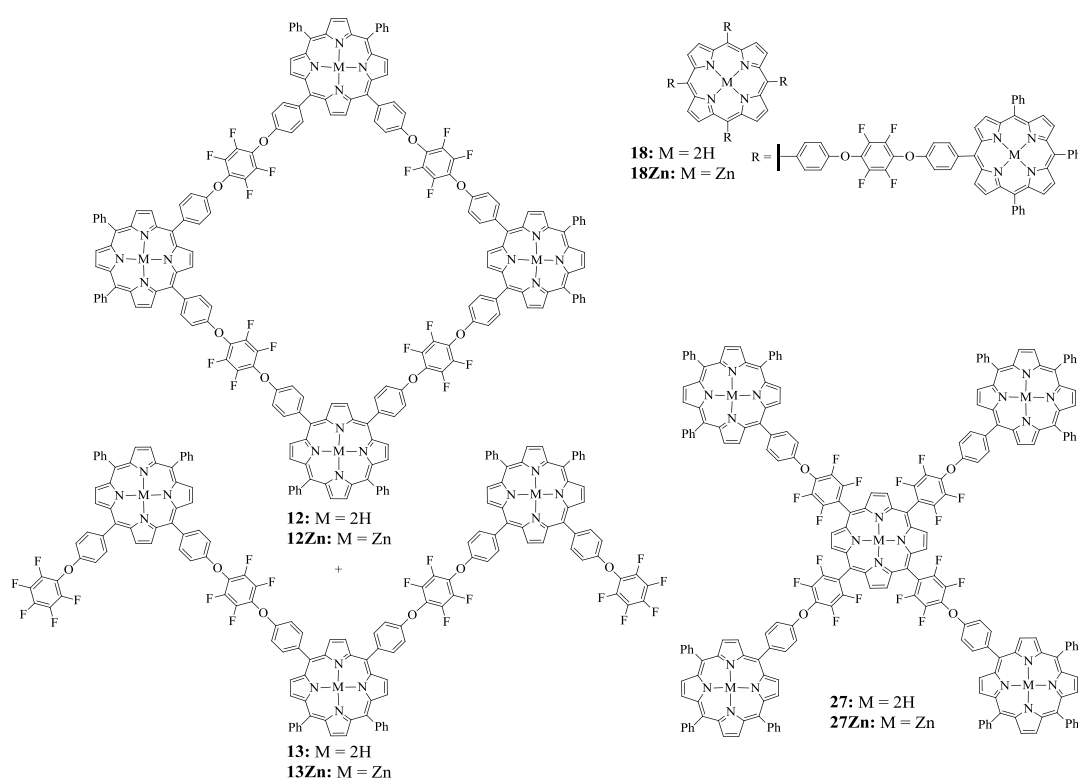


Figura 4.1: Sistemas multiporfirínicos usados em estudos de interação com C₆₀ e C₇₀.

Na segunda parte do trabalho, usando uma abordagem um pouco diferente, foram feitas titulações dos compostos **20Zn**, **22**, **23Zn**, **28** e **29** com 1-metil-2-(4-piridil)[60]fulereno[c]pirrolidina, **34** (**Figura 4.2**). Com este estudo pretendeu-se estudar a complexação dos sistemas multiporfirínicos **22**, **28** e **29** com o fulereno **34** envolvendo, simultaneamente, interações por coordenação axial entre o metal zinco e o átomo de nitrogénio do grupo piridilo e interações π - π .

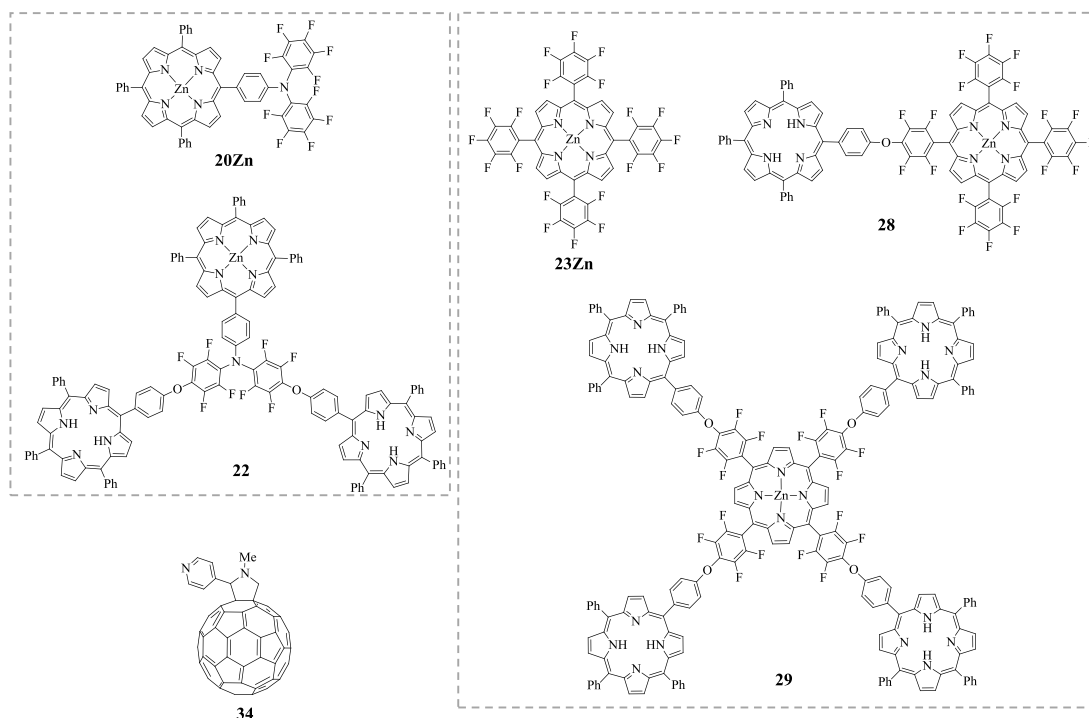
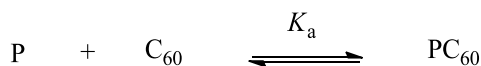


Figura 4.2: Compostos usados em estudos de interação com o fulereno 34.

Tal como no capítulo 3, as titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas foram usadas para determinar as estequiometrias e respectivas constantes de afinidade. No entanto, no trabalho apresentado neste capítulo foi construído um método de regressão não linear para uma estequiometria 1:1, pelo que, antes de passar à descrição pormenorizada destes estudos, serão apresentadas as deduções das equações matemáticas que permitiram o cálculo das constantes de afinidade.

4.1.1. Determinação das constantes de afinidade

Considerando a formação de um complexo numa estequiometria 1:1, o respetivo equilíbrio, onde duas espécies interagem dando origem a apenas uma espécie final, pode ser representado pela seguinte equação:



$$K_a = \frac{[PC_{60}]_e}{[P]_e[C_{60}]_e} \quad (1)$$

sendo K_a a constante de afinidade expressa em $\text{mol}^{-1} \text{dm}^3 (\text{M}^{-1})$, P a porfirina (ou sistema porfirínico) e C_{60} o fulereno (C_{60} , a título de exemplo).

Sabendo que a absorvância de uma solução num determinado comprimento de onda é o somatório das absorvâncias nesse comprimento de onda de todas as espécies em solução, pode-se considerar que em qualquer ponto de equilíbrio a absorvância, A, é dada pela seguinte equação:

$$A = \varepsilon_P [P]_e + \varepsilon_{C_{60}} [C_{60}]_e + \varepsilon_{PC_{60}} [PC_{60}]_e \quad (2)$$

onde $[P]_e$, $[C_{60}]_e$ e $[PC_{60}]_e$ correspondem à concentração da porfirina, do fulereno e do complexo formado, respetivamente, no equilíbrio e ε_P , $\varepsilon_{C_{60}}$ e $\varepsilon_{PC_{60}}$ correspondem à absorvidade molar da porfirina, do fulereno e do complexo formado, respetivamente.

Nas titulações realizadas foi necessário adicionar um grande excesso dos fulerenos, tendo sido necessário corrigir os espectros de absorção através da subtração da contribuição da quantidade de fulereno adicionado. Por este motivo, pode-se eliminar na equação (2) a parcela correspondente à absorvância provocada pela presença do fulereno.

$$A = \varepsilon_P [P]_e + \varepsilon_{PC_{60}} [PC_{60}]_e \quad (3)$$

De igual modo, considera-se que a intensidade de fluorescência, I, é dada pela seguinte equação:

$$I = \Phi_P [P]_e + \Phi_{PC_{60}} [PC_{60}]_e \quad (4)$$

Neste caso, a eliminação da parcela correspondente à intensidade de fluorescência provocada pela presença do fulereno também é viável, pois os fulerenos em estudo apresentam uma fluorescência muito menor em comparação com a fluorescência das porfirinas.

Os parâmetros $[P]_e$ e $[PC_{60}]_e$ podem ser facilmente determinados a partir dos balanços de massa das espécies presentes em solução e da equação (1). Os balanços de massa podem ser descritos segundo as equações (5) e (6).

$$[P]_T = [P]_e + [PC_{60}]_e \quad (5)$$

$$[C_{60}]_T = [C_{60}]_e + [PC_{60}]_e \quad (6)$$

Dado o elevado excesso de fulereno adicionado durante as titulações, considera-se que a concentração de fulereno total ($[C_{60}]_T$) é aproximadamente igual a $[C_{60}]_e$ eliminando a parcela $[PC_{60}]_e$ da equação (6).

$$[C_{60}]_T = [C_{60}]_e \quad (7)$$

Combinando as equações dos balanços de massa (5) e (7) e a equação (1) obtêm-se os parâmetros $[P]_e$ e $[PC_{60}]_e$ dados pelas seguintes equações:

$$[P]_e = \frac{[P]_T}{1+K_a[C_{60}]_T} \quad (8)$$

$$[PC_{60}]_e = \frac{K_a[P]_T[C_{60}]_T}{1+K_a[C_{60}]_T} \quad (9)$$

Finalmente, combinando estas equações com as equações (3) e (4) obtêm-se as equações (10) e (11) através das quais é possível determinar o valor de K_a .

$$A = \frac{\epsilon_P[P]_T + \epsilon_{PC_{60}}K_a[P]_T[C_{60}]_T}{1+K_a[C_{60}]_T} \quad (10)$$

$$I = \frac{\Phi_P[P]_T + \Phi_{PC_{60}}K_a[P]_T[C_{60}]_T}{1+K_a[C_{60}]_T} \quad (11)$$

Depois de realizadas as titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas, traçaram-se os gráficos da absorvância e da emissão de fluorescência em função da concentração do fulereno, num dado comprimento de onda. O ajuste das equações (10) e (11) aos dados experimentais utilizando o solver do excel, permitiu determinar o valor numérico das constantes de afinidade.

4.2. Caracterização fotofísica dos compostos em estudo

A caracterização fotofísica dos compostos foi realizada através da aquisição dos espectros de absorção, emissão e excitação em tolueno (10^{-7} M) à temperatura ambiente.

Relativamente à caracterização dos estados excitados, foi ainda determinado o rendimento quântico de fluorescência (Φ_{Flu}) de todos os compostos. Este parâmetro foi calculado seguindo a mesma metodologia usada no capítulo 3, mas neste trabalho experimental foi usado como padrão uma solução de TPP em tolueno ($\Phi_{\text{Flu}} = 0,11$).^{212,248}

Começando pela análise do sistema cíclico **12**, da tríade **13**, da pentíade **18** e dos respetivos complexos de zinco(II), apresentam-se na **Tabela 4.1** os parâmetros fotofísicos destes compostos. Na **Figura 4.3** encontram-se representados os espectros de absorção, emissão e excitação dos sistemas cíclicos **12** e **12Zn**, a título de exemplo.

Os sistemas multiporfirínicos **12**, **13** e **18** exibem bandas de absorção típicas de transições π - π^* das porfirinas monoméricas de base livre. Os espectros de absorção destes compostos em tolueno são semelhantes e apresentam uma estrutura do tipo *etio*, isto é, caracterizam-se por uma banda Soret de forte intensidade a 419 nm, seguida de quatro bandas Q bem definidas, com intensidades decrescentes entre 514 e 648 nm. Os valores dos coeficientes de absorção molar diferem mediante o número de unidades de porfirinas presentes na estrutura de cada oligómero, indicando a presença de sistemas multiporfirínicos constituídos por diferente número de unidades de porfirina. A complexação com Zn^{2+} levou à alteração do número de bandas Q de quatro para duas entre 548 e 593 nm, devido ao aumento de simetria dos macrociclos, e a um ligeiro desvio batocrómico da banda Soret.

Após a aquisição dos dados relativos à absorção, procedeu-se à respetiva caracterização por espectrofluorometria. Comparando os espectros de emissão dos sistemas multiporfirínicos **12**, **13** e **18** verifica-se que são semelhantes, o que está em concordância com os resultados obtidos relativamente aos espectros de absorção. Os espectros de emissão destes compostos, adquiridos após excitação a 419 nm, apresentam uma banda a 651 nm, de maior intensidade, e outra a cerca de 715 nm, típicas de macrociclos porfirínicos. No caso dos espectros de emissão de fluorescência dos complexos **12Zn**, **13Zn** e **18Zn** observa-se um desvio para comprimentos de onda mais baixos, comparativamente aos sistemas multiporfirínicos de base livre. A perfeita sobreposição dos espectros de absorção e excitação demonstra a ausência de impurezas emissivas nas soluções dos sistemas multiporfirínicos.

Relativamente aos rendimentos quânticos de fluorescência determinados, verifica-se que os sistemas multiporfirínicos **12**, **13** e **18** apresentam valores semelhantes ($\Phi_F = 0,108$, $0,103$ e $0,106$, respetivamente). Quanto aos complexos de zinco(II) observa-se uma diminuição acentuada nos rendimentos quânticos para valores entre $0,032$ e $0,039$. Este comportamento é justificado pela ocorrência de processos de desativação não radiativos e a formação de estados excitados tripleto (efeito do átomo pesado).²⁴⁹

Tabela 4.1: Parâmetros fotofísicos dos sistemas multiporfirínicos **12**, **13**, **18** e dos respetivos complexos de zinco(II) (**12Zn**, **13Zn**, **18Zn**) em tolueno.

Composto	Abs/nm	log ϵ	Em/nm	Φ_{Flu}
12	419	6,0	651 714	0,108
	514	4,7		
	552	4,4		
	589	4,3		
	646	4,1		
12Zn	422	5,8	597 645	0,038
	548	4,5		
	590	3,7		
13	419	5,7	651 715	0,103
	514	4,4		
	549	4,3		
	590	4,1		
	645	3,9		
13Zn	424	5,7	597 644	0,032
	551	4,4		
	593	3,9		
18	419	6,1	651 715	0,106
	515	4,8		
	553	4,4		
	592	4,2		
	648	4,0		
18Zn	424	6,1	597 647	0,039
	551	4,9		
	593	4,3		

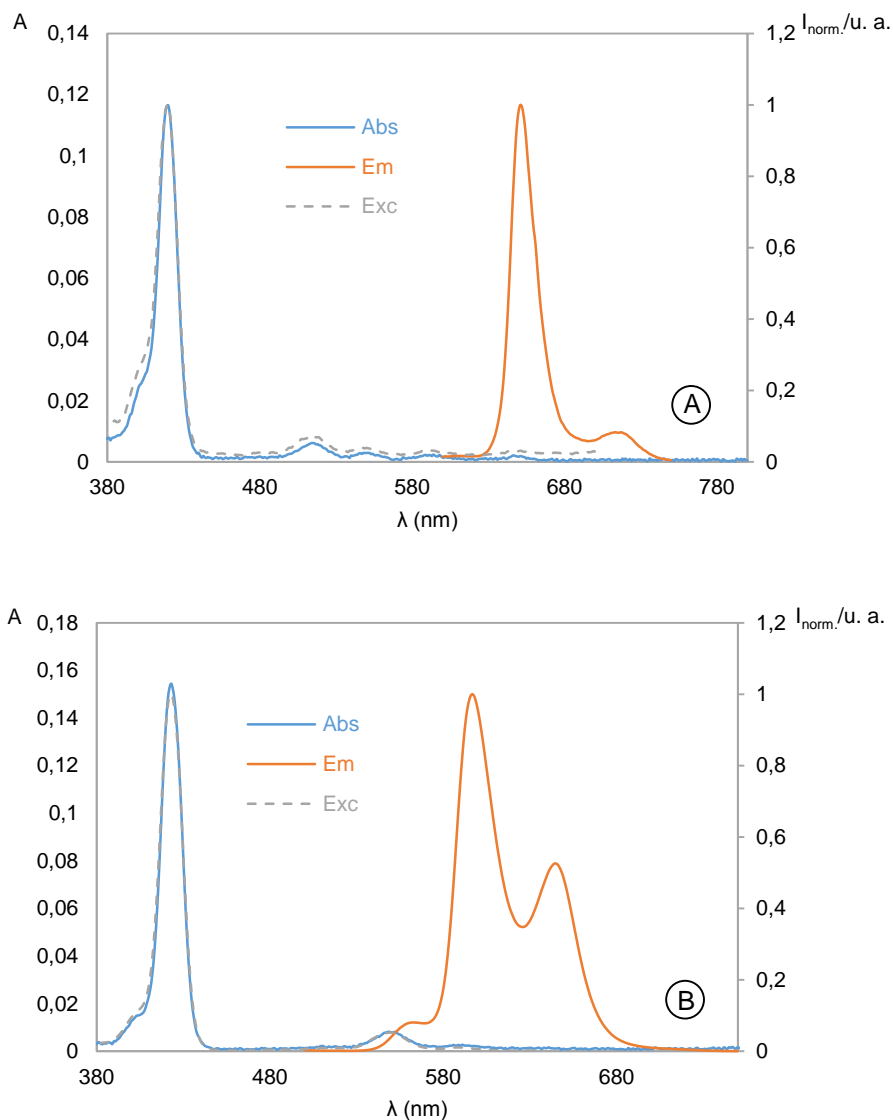


Figura 4.3: Espectros de absorção, emissão e excitação dos compostos **12** (A) e **12Zn** (B) em tolueno ($[\mathbf{12}] = 1,0 \times 10^{-7}$ M, $[\mathbf{12Zn}] = 2,0 \times 10^{-7}$ M, $\lambda_{\text{exc}} \mathbf{12} = 419$ nm, $\lambda_{\text{exc}} \mathbf{12Zn} = 422$ nm, $\lambda_{\text{em}} \mathbf{12} = 714$ nm, $\lambda_{\text{em}} \mathbf{12Zn} = 645$ nm).

Passando agora à análise da tríade **22** e do seu precursor **20Zn**, os parâmetros fotofísicos destes compostos encontram-se representados na **Tabela 4.2**.

Os espectros de absorção e emissão do composto **20Zn** são semelhantes aos dos complexos de zinco(II) descritos anteriormente. O espectro de absorção apresenta uma banda Soret a 423 nm e duas bandas Q a 549 e 591 nm. O espectro de emissão é constituído por uma banda a 597 nm, de maior intensidade, e outra a 644 nm.

Na **Figura 4.4** encontram-se representados os espectros de absorção, emissão e excitação da tríade **22**. O espectro de absorção da tríade **22** apresenta um perfil resultante da sobreposição dos espectros dos seus precursores, apresentando uma banda Soret a 420 nm e quatro bandas Q entre 515 e 652 nm. Quanto ao espectro de emissão, observa-se um desvio batocrômico das duas bandas a surgirem a 651 e 715 nm. Este comportamento indica que a maior parte da emissão é devida às unidades de porfirina de base livre, observando-se apenas uma pequena emissão residual resultante da unidade de porfirina complexada com zinco.

Os espectros de excitação dos compostos **20Zn** e **22** mostram uma sobreposição perfeita com os respetivos espectros de absorção, demonstrando mais uma vez a ausência de impurezas emissivas nas soluções (ver **Figura 4.4**, para a tríade **22**).

Tabela 4.2: Parâmetros fotofísicos da porfirina **20Zn** e da tríade **22** em tolueno.

Composto	Abs/nm	log ϵ	Em/nm	Φ_{Flu}
20Zn	423	5,6	597	0,039
	549	4,2	644	
	591	3,3		
22	420	5,9	651	0,096
	515	4,4	715	
	549	4,3		
	594	3,9		
	652	3,1		

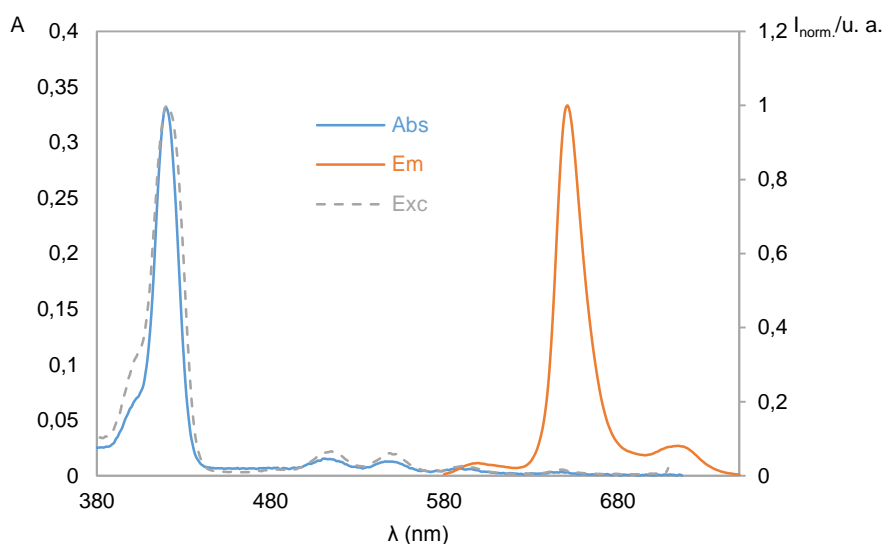


Figura 4.4: Espectro de absorção, emissão e excitação do composto **22** em tolueno ($[22] = 5,0 \times 10^{-7} \text{ M}$, $\lambda_{exc} = 420 \text{ nm}$, $\lambda_{em} = 715 \text{ nm}$).

Relativamente aos rendimentos quânticos de fluorescência determinados, verifica-se que o composto **20Zn** apresenta um valor reduzido de 0,039, devido ao efeito do átomo pesado. Já a tríade **22** possui um rendimento quântico de fluorescência maior de 0,096, pelo facto da maior parte da emissão ser devida às unidades de porfirina de base livre.

Por fim, procedeu-se à análise da pentíade **28**, da díade **29** e do precursor Zn(TF₅PP) (**23Zn**), assim como da pentíade **27** e **27Zn**, e os parâmetros fotofísicos destes compostos encontram-se compilados na **Tabela 4.3**. A título de exemplo, os espectros de absorção, emissão e excitação da pentíade **29** encontram-se representados na **Figura 4.5**.

O composto **23Zn** apresenta um espectro de absorção com um perfil idêntico ao do composto **20Zn** com uma banda Soret a 421 nm e duas bandas Q a 546 e 581 nm. Os espectros de absorção da díade **28** e da pentíade **29** (**Figura 4.5**) apresentam um perfil resultante da sobreposição dos espectros dos seus precursores, apresentando uma banda Soret a cerca de 422 nm e quatro bandas Q entre 513 e 645 nm. Os valores dos coeficientes de absorção molar aumentam segundo a ordem $\log(\epsilon)_{23Zn} < \log(\epsilon)_{28} < \log(\epsilon)_{29}$, indicando a presença de uma, duas e cinco unidades de porfirina, respetivamente.

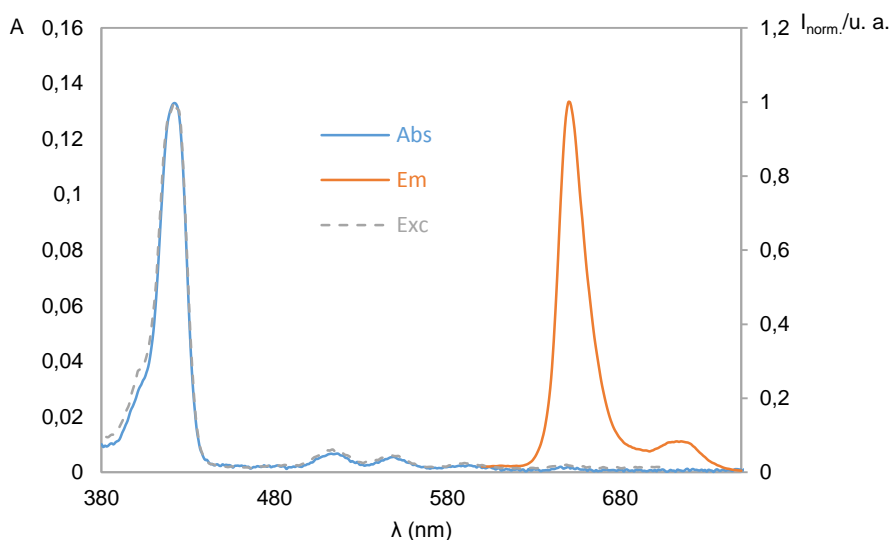
O espectro de emissão do composto **23Zn** apresenta uma banda a 584 nm, de maior intensidade, e outra a 639 nm. Quanto aos espectros de emissão da díade **28** e da pentíade **29** (**Figura 4.5**) observa-se um desvio batocrómico das duas bandas surgindo a 650 e 715 nm, devido ao facto de a maior parte da emissão se dever às unidades de porfirina de base livre.

As pentíades **27** e **27Zn** apresentam espectros de absorção e emissão com um perfil idêntico aos sistemas multiporfirínicos de base livre e complexadas com Zn²⁺, respetivamente, descritos anteriormente.

Os compostos **23Zn** e **27Zn** possuem rendimentos quânticos de fluorescência reduzidos, como era de esperar, devido ao efeito do átomo pesado. A díade **28** e as pentíades **29** e **27Zn** apresentam valores mais elevados de ~0,1. De referir que o rendimento quântico da pentíade **29** é tão alto quanto o da pentíade de base livre **27**, não havendo, deste modo, nenhuma contribuição da unidade de porfirina complexada com Zn²⁺ na emissão da molécula.

Tabela 4.3: Parâmetros fotofísicos da porfirimina **23Zn**, da díade **28** e das pentíades **29**, **27** e **27Zn** em tolueno a 295 K.

Composto	Abs/nm	log ϵ	Em/nm	Φ_{Flu}
23Zn	421	5,5	584	0,021
	546	4,2	639	
	581	3,7		
28	421	5,8	650	0,099
	513	4,3		
	546	4,4	715	
	584	3,9		
	646	3,7		
29	422	6,1	650	0,101
	513	4,8		
	549	4,7	715	
	589	4,4		
	645	4,3		
27	420	6,2	651	0,101
	513	5,0		
	547	4,6	715	
	590	4,5		
	648	4,3		
27Zn	424	6,1	596	0,030
	548	4,9	647	
	588	4,4		

**Figura 4.5:** Espectro de absorção, emissão e excitação do composto **29** em tolueno ($[29] = 1,0 \times 10^{-7}$ M, $\lambda_{exc} = 422$ nm, $\lambda_{em} = 715$ nm).

4.3. Títulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas com fulerenos

A capacidade de formação de complexos porfirina-fulereno foi avaliada recorrendo a titulações dos sistemas multiporfirínicos com a adição de pequenas alíquotas dos fulerenos em tolueno.

Estes estudos foram monitorizados por espectroscopia de absorção e de emissão à temperatura ambiente. No entanto, a determinação da estequiometria e da constante de afinidade dos complexos supramoleculares pode tornar-se bastante difícil a partir dos resultados de titulações espectrofotométricas. Atendendo a que durante a titulação o fulereno é adicionado em excesso, isso leva a que haja uma espécie corada em grande excesso em comparação com as outras espécies presentes em solução, como a porfirina e o complexo formado. Além disso, os fulerenos absorvem luz na mesma zona de comprimentos de onda das porfirinas, como mostra a **Figura 4.6**. Assim, de modo a minimizar este problema, os espectros de absorção foram corrigidos por subtração da contribuição do fulereno adicionado, permitindo a deteção de quaisquer alterações nas bandas de absorção devidas à complexação e a identificação, caso existam, de quaisquer pontos isobésticos. Os espectros de emissão foram efetuados excitando na banda Soret ou no ponto isobéstico, caso exista. A correção dos espectros de emissão não foi necessária, pois a emissão dos fulerenos nestes comprimentos de onda é muito menor relativamente aos macrociclos porfirínicos.

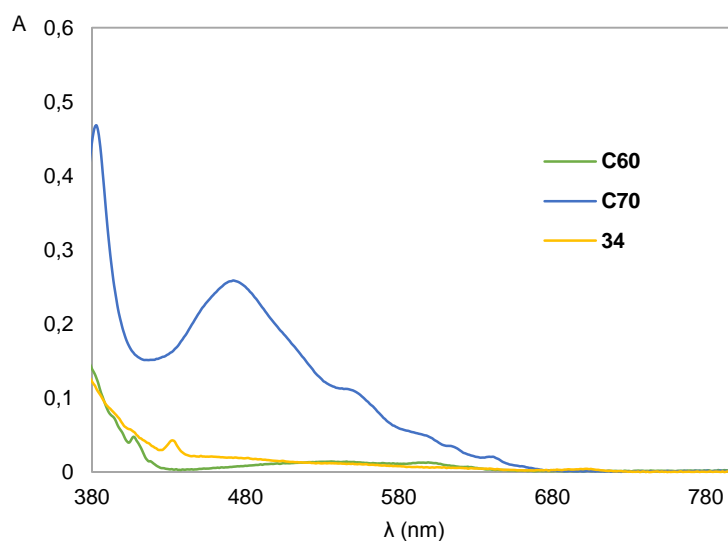


Figura 4.6: Espectros de absorção dos fulerenos C₆₀, C₇₀ e **34**.

4.3.1. Titulações com C₆₀ e C₇₀

A adição de C₆₀ ou C₇₀ aos vários sistemas multiporfirínicos em estudo não provocou alterações significativas nos espectros de absorção, tendo-se observado apenas ligeiros aumentos ou diminuições na intensidade da banda Soret sem o surgimento de pontos isobésticos. Estes resultados sugerem, logo à partida, a não ocorrência de interação ou de

uma interação muito fraca entre os fulerenos e os sistemas multiporfirínicos. Além disso, devido ao facto de se ter trabalhado com concentrações muito baixas, na ordem dos 10^{-7} M, estas ligeiras alterações poderão estar sujeitas a erros, pelo que apenas serão apresentadas e discutidas as titulações espectrofluorimétricas.

Começando pelas titulações espectrofluorimétricas com C_{60} , verificou-se que a adição deste praticamente não provocou alterações nos espectros de emissão dos compostos **12** (Figura 4.7, A), **13** e **18**.

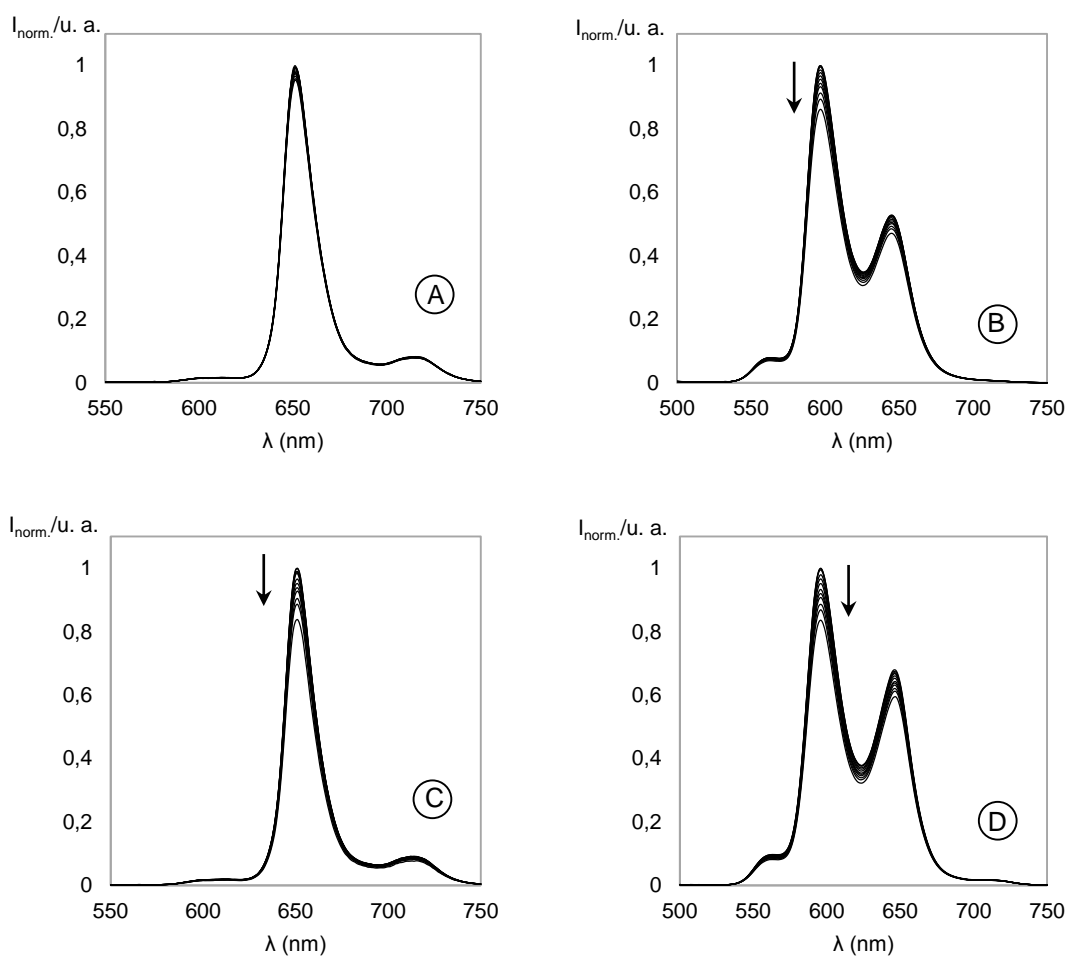
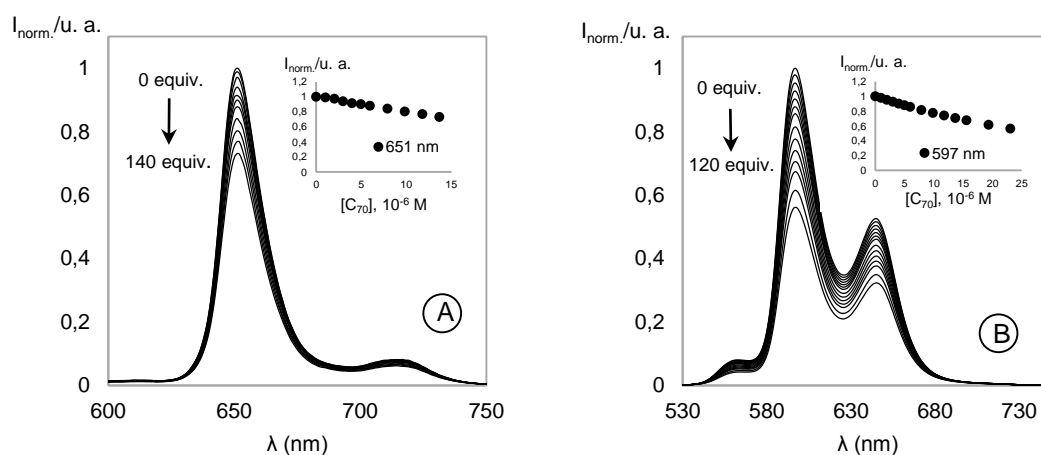


Figura 4.7: Titulações espectrofluorimétricas dos compostos **12** (A), **12Zn** (B), **27** (C) e **27Zn** (D) com C_{60} (0 - 280 equiv.) em tolueno ($[12] = [12Zn] = [27] = [27Zn] = 1,0 \times 10^{-7}$ M, $\lambda_{exc}12 = \lambda_{exc}27 = 419$ nm, $\lambda_{exc}12Zn = 422$ nm, $\lambda_{exc}27Zn = 424$ nm).

Quanto aos respetivos complexos de zinco(II), apenas se observou uma ligeira diminuição na intensidade de emissão (menos de 20%) mesmo após a adição de mais de 200

equiv. de C_{60} , como mostra a **Figura 4.7 (B)** para o complexo **12Zn**. A adição de C_{60} provocou uma ligeira diminuição na intensidade de emissão do espectro da pentíade **27**, quer na sua forma de base livre quer na forma complexada (**Figura 4.7, C e D**). No entanto, essa diminuição também não foi além dos 20%.

A adição de C_{70} aos sistemas multiporfirínicos em estudo provocou uma diminuição na intensidade das bandas de emissão mais acentuada (**Figura 4.8**) comparativamente às titulações espectrofluorimétricas com C_{60} . No entanto, as respetivas curvas de titulação não apresentam um desvio à linearidade típico da formação de um complexo supramolecular. Não se exclui a hipótese da ocorrência da formação de um complexo, embora com uma constante de afinidade muito fraca. Contudo, atendendo ao comportamento observado durante as titulações através das curvas de titulação, poderão haver outros fenómenos envolvidos responsáveis pela diminuição da intensidade de fluorescência. Além disso, o C_{70} é bastante problemático devido ao facto de apresentar uma absorvância significativa na zona de comprimentos de onda de excitação, sendo este problema agravado pelo excesso de C_{70} usado durante as titulações. Consequentemente, a diminuição da intensidade de fluorescência poderá também ocorrer por um mecanismo de atenuação da luz incidente por outra espécie emissora, neste caso o C_{70} livre na solução, chamado efeito de filtro.²⁵⁰ Por todas estas razões, não foi possível determinar as estequiometrias e respetivas constantes de afinidade.



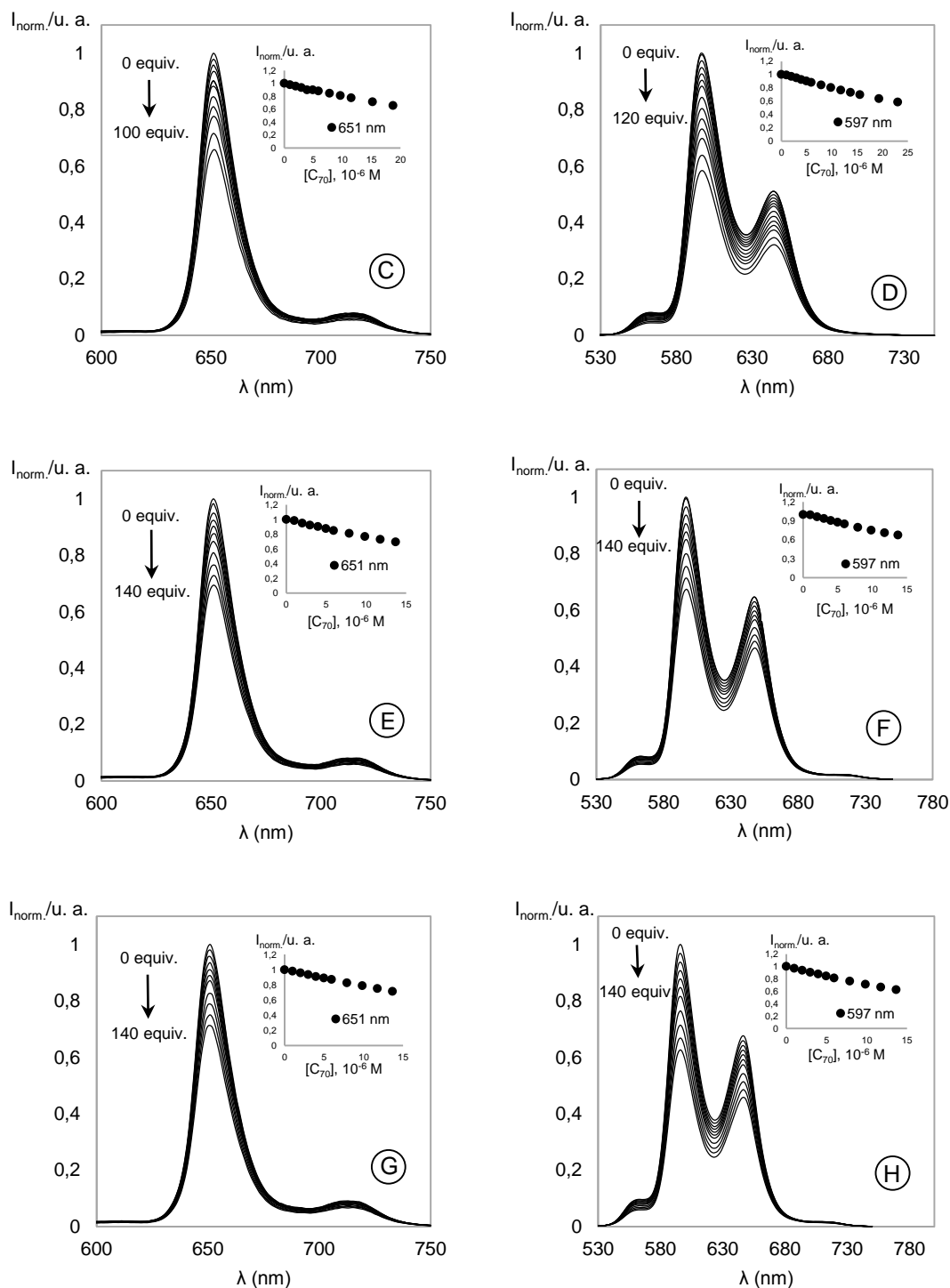


Figura 4.8: Títulações espectrofluorimétricas dos compostos **12** (A), **12Zn** (B), **13** (C), **13Zn** (D), **18** (E), **18Zn** (F), **27** (G) e **27Zn** (G) com C_{70} em tolueno. Os “insets” representam a intensidade de fluorescência normalizada a 651 nm (A, C, E e G) e a 597 nm (B, D, F e H) ($[\mathbf{12}] = [\mathbf{18}] = [\mathbf{18Zn}] = [\mathbf{27}] = [\mathbf{27Zn}] = 1,0 \times 10^{-7} \text{ M}$, $[\mathbf{12Zn}] = [\mathbf{13}] = [\mathbf{13Zn}] = 2,0 \times 10^{-7} \text{ M}$, $\lambda_{\text{exc}}\mathbf{12} = \lambda_{\text{exc}}\mathbf{13} = \lambda_{\text{exc}}\mathbf{18} = \lambda_{\text{exc}}\mathbf{27} = 419 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{exc}}\mathbf{12Zn} = 422 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{exc}}\mathbf{13Zn} = \lambda_{\text{exc}}\mathbf{18Zn} = \lambda_{\text{exc}}\mathbf{27Zn} = 424 \text{ nm}$).

Os estudos de interação dos vários sistemas multiporfirínicos com C₆₀ e C₇₀ realizados neste trabalho mostraram resultados pouco positivos e, no caso das titulações com C₇₀, pouco esclarecedores. Contudo, existem vários aspetos que poderão vir a melhorar estes resultados.

Boyd e colaboradores mostraram que as interações porfirina-fulereno são altamente dependentes do solvente, sendo a constante de afinidade tanto maior quanto menor for a solubilidade dos fulerenos.¹²⁷ Mais tarde, Anderson e colaboradores também estudaram o efeito do solvente nas constantes de afinidade e verificaram que o tolueno apresenta o melhor compromisso em termos de constante de afinidade elevada e solubilidade satisfatória de ambos os componentes,¹²² daí a escolha deste solvente no presente trabalho. No entanto, vários estudos presentes na literatura têm vindo a mostrar que o uso de mistura de solventes, nomeadamente tolueno/acetonitrilo, fornece uma opção interessante no controlo das constantes de afinidade, apresentando valores significativamente mais elevados comparativamente ao uso de somente tolueno.^{127,251} Usando tolueno ou diclorometano em titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas, Flamigni e Ballester constataram, como seria de esperar, que as constantes de afinidade mais elevadas são obtidas no solvente onde os fulerenos são menos solúveis, neste caso em diclorometano.¹²¹

O solvente é, de facto, um fator dominante na determinação das constantes de afinidade. No entanto, estudos presentes na literatura têm mostrado que as interações porfirina-fulereno também são influenciadas pelo metal presente no interior dos macrociclos porfirínicos.^{117,125,252}

Assim, mediante a variação do solvente e do metal presente no interior dos macrociclos dos sistemas multiporfirínicos estudados no presente trabalho, estes resultados poderão vir a ser melhorados, permitindo uma maior compreensão da interação entre os sistemas multiporfirínicos e os fulerenos C₆₀ e C₇₀.

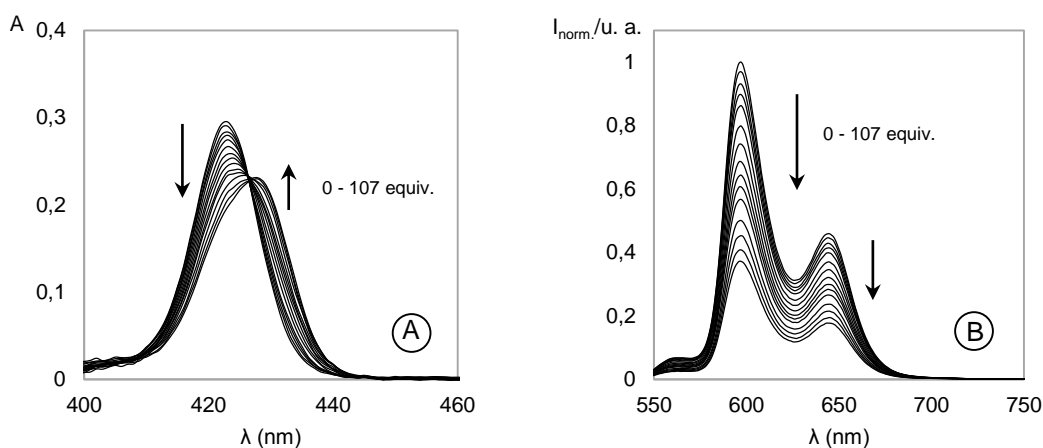
4.3.2. Titulações com 1-metil-2-(4-piridil)[60]fulereno[c]pirrolidina (34)

As titulações dos sistemas multiporfirínicos **22**, **28**, **29** e dos precursores **20Zn** e **23Zn** com o fulereno **34**, previamente sintetizado,²⁵³ revelaram resultados bastante mais animadores.

Na **Figura 4.9** estão representadas as alterações espectrais após adições sucessivas de **34** às soluções do precursor **20Zn** e da tríade **22** em tolueno.

Relativamente ao espectro de absorção do precursor **20Zn** (Figura 4.9, A), a adição de **34** provocou uma diminuição da intensidade da banda Soret acompanhada de um desvio batocrómico de 5 nm, com a formação de um ponto isobéstico bem definido a 426 nm. Na zona do espectro de absorção correspondente às bandas Q, também foi possível observar desvios batocrómicos das bandas Q com a formação de pontos isobésticos. Estas alterações espectrais nos espectros de absorção do precursor **20Zn** são concordantes com a formação de um complexo porfirina-fulereno no estado fundamental por coordenação axial entre o átomo de nitrogénio do grupo piridilo e o ião zinco da unidade porfirínica.²⁵⁴⁻²⁵⁶ No espectro de absorção da tríade **22** (Figura 4.9, C), as alterações mais evidentes foram observadas na zona da banda Soret. A adição de **34** provocou uma ligeira diminuição da intensidade da banda Soret acompanhada de um aumento a cerca de 430 nm. Também se observou a formação de um ponto isobéstico, indicativo da existência de um equilíbrio entre duas espécies, ou seja, da formação de um complexo supramolecular entre os dois cromóforos.^{130,249}

Durante as titulações espectrofluorimétricas constatou-se que a adição de **34** provocou uma diminuição acentuada da intensidade das bandas em ambos os espectros de emissão do precursor **20Zn** e da tríade **22** (Figura 4.9, B e D), sugerindo a formação de um complexo supramolecular porfirina-fulereno.^{249,255-257}



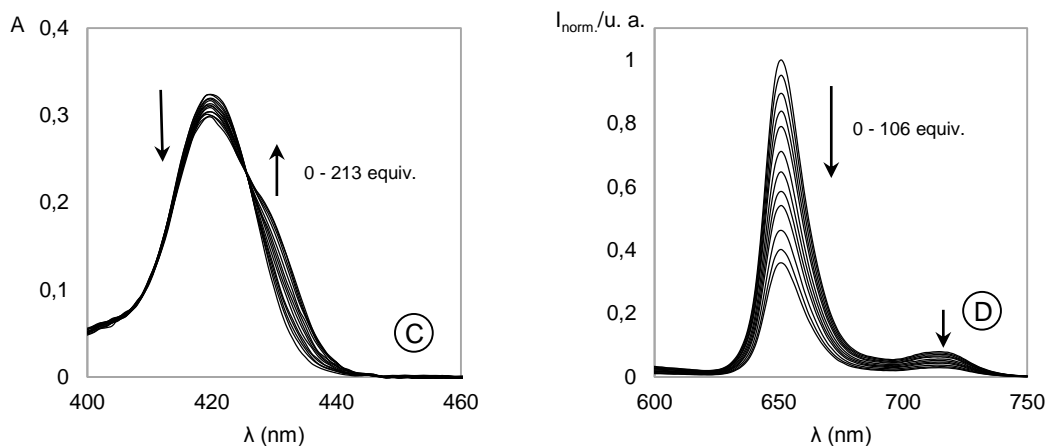
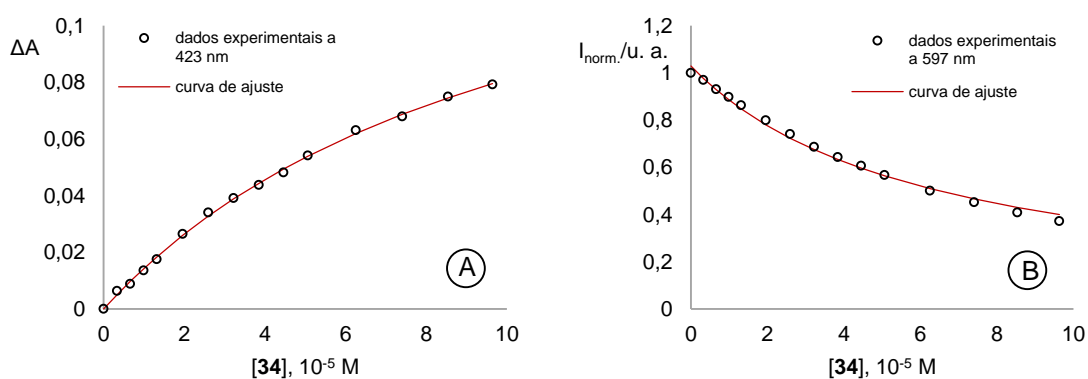


Figura 4.9: Titrulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas dos compostos **20Zn** (A e B) e **22** (C e D) com **34** em tolueno ($[20Zn] = 1,0 \times 10^{-6}$ M, $[22] = 5,0 \times 10^{-7}$ M, $\lambda_{exc} = 426$ nm).

Ao contrário do observado nas titulações com C_{60} e C_{70} , as alterações espectrais foram graduais, obtendo-se curvas de titulação indicativas da formação de complexos supramoleculares. Assim, depois de realizadas as titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas, foram determinadas as estequiometrias e respectivas constantes de afinidade (K_a) usando o modelo não linear para uma estequiometria 1:1 dada pelas equações (10) e (11). As curvas de titulação encontram-se representadas na **Figura 4.10** e mostram um perfeito ajuste aos dados experimentais, ou seja, indicam que em todos os casos se forma um complexo com uma estequiometria 1:1.



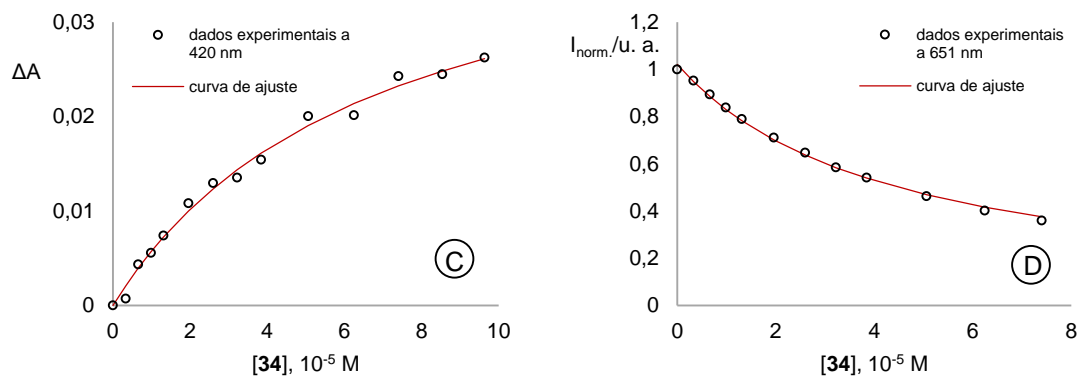


Figura 4.10: Curvas de titulação dos compostos **20Zn** (A e B) e **22** (C e D) com **34**.

Quanto aos valores das constantes de afinidade (**Tabela 4.4**) verifica-se que a tríade **22** ($K_a = 1,90 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) apresenta uma afinidade ao fulereno **34** 1,5 vezes maior em comparação com o seu precursor ($K_a = 1,28 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$). Este aumento no valor da constante de afinidade sugere a formação de um complexo supramolecular entre a tríade **22** e o fulereno **34** por coordenação axial entre o átomo de nitrogénio do grupo piridilo e o ião zinco da unidade de porfirina complexada, com uma contribuição de interações π - π entre o fulereno e os restantes macrociclos porfirínicos de base livre constituintes da tríade **22**.¹³⁰

Tabela 4.4: Constantes de afinidade determinadas por absorção e emissão juntamente com o valor médio (K_a) dos compostos **20Zn** e **22** com o fulereno **34**.

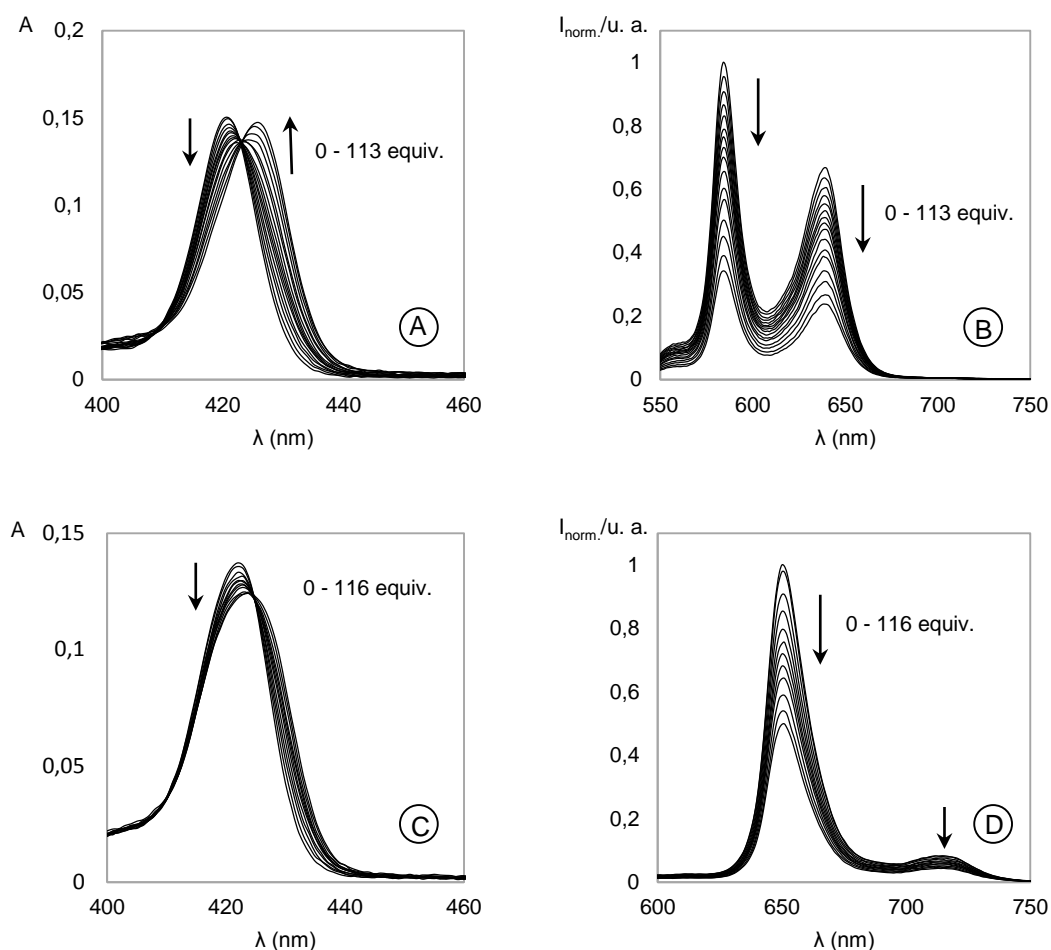
Composto	$K_a(\text{Abs}) (\text{M}^{-1})$	$K_a(\text{Em}) (\text{M}^{-1})$	$K_a (\text{M}^{-1})$
20Zn	$9,32 \times 10^3$	$1,63 \times 10^4$	$1,28 \times 10^4$
22	$1,48 \times 10^4$	$2,32 \times 10^4$	$1,90 \times 10^4$

A adição de **34** ao precursor **23Zn**, à díade **28** e à pentíade **29** também resultou em alterações nos espectros de absorção e de emissão, como mostra a **Figura 4.11**.

Observou-se que a adição de **34** à solução de **23Zn** induz uma diminuição da intensidade da banda Soret a 421 nm com o surgimento de uma nova banda a 426 nm (**Figura 4.11, A**), podendo ser atribuída à banda Soret do composto **23Zn** após coordenação axial com o fulereno **34**.²⁵⁸ No final da titulação, o espectro de absorção apresenta apenas uma banda Soret a 426 nm, com a formação de um ponto isobéstico a 423 nm. Na zona do espectro de absorção correspondente às bandas Q, também foi possível observar desvios batocrómicos das bandas Q com a formação de pontos isobésticos. Estas alterações espectrais são consequência da formação de um complexo no estado fundamental. No espectro de absorção da díade **28** (**Figura 4.11, C**) observou-se uma diminuição da banda

Soret a 422 nm acompanhada de um desvio batocrômico de 2 nm, com a formação de um ponto isobéstico a 425 nm. Foram também observadas alterações espectrais na zona das bandas Q, sendo as mais evidentes ao nível da banda Q a 546 nm. No espectro de absorção da pentíade **29** (Figura 4.11, E), as alterações mais significativas foram observadas na zona da banda Soret, com uma diminuição da intensidade a 422nm e a formação de um ponto isobéstico a 428 nm. Todas estas alterações espectrais observadas nos espectros de absorção são um bom indício da formação de um complexo supramolecular no estado fundamental.

Relativamente ao estado excitado, a adição de **34** provocou uma diminuição da intensidade das bandas de emissão em todos os casos, sugerindo mais uma vez a formação de um complexo supramolecular.



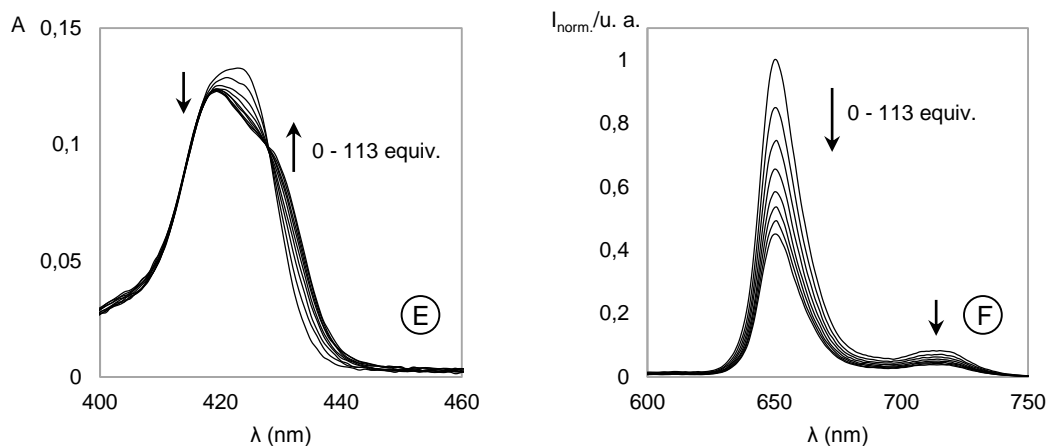
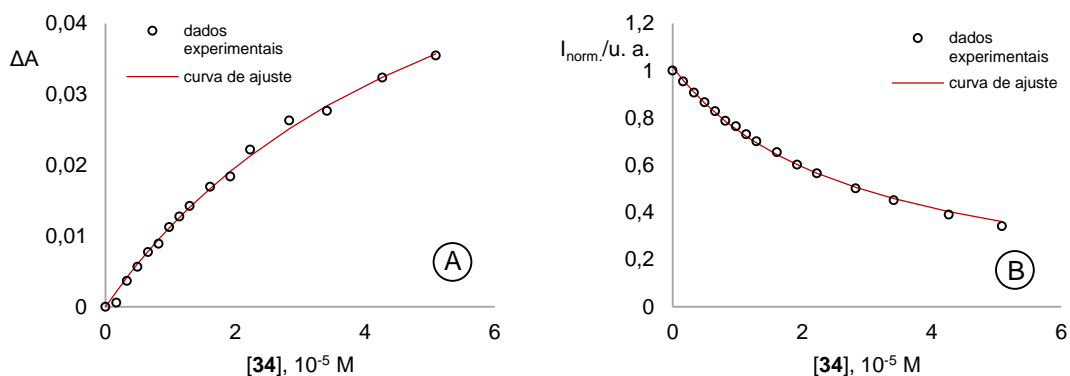


Figura 4.11: Títulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas dos compostos **23Zn** (A e B), **28** (C e D) e **29** (E e F) com **34** em tolueno ($[23Zn] = 5,0 \times 10^{-7} M$, $[28] = 2,0 \times 10^{-7} M$, $[29] = 1,0 \times 10^{-7} M$, $\lambda_{exc}23Zn = 423 \text{ nm}$, $\lambda_{exc}28 = 425 \text{ nm}$, $\lambda_{exc}29 = 428 \text{ nm}$).

As alterações graduais observadas nos espectros de absorção e emissão permitiram a determinação das estequiometrias e das respectivas constantes de afinidade através das equações (10) e (11). As curvas de titulação encontram-se representadas na **Figura 4.12** e mostram, mais uma vez um perfeito ajuste aos dados experimentais, usando o modelo matemático para uma estequiometria 1:1.



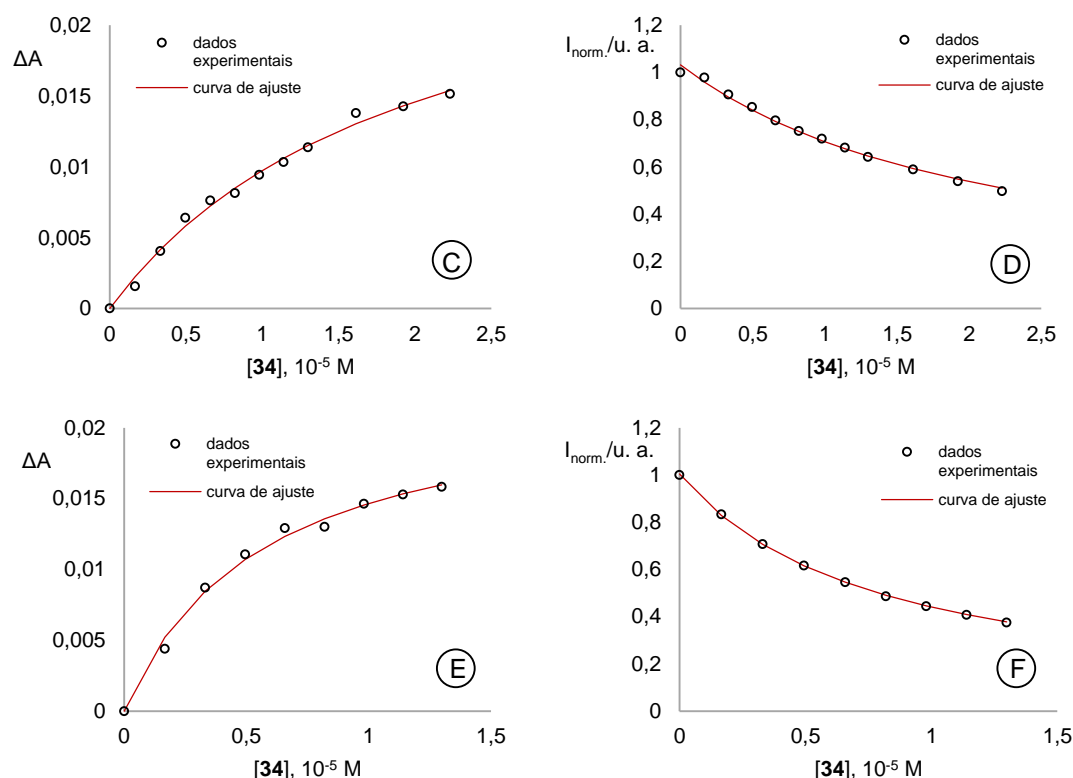


Figura 4.12: Curvas de titulação dos compostos **23Zn** (A e B), **28** (C e D) e **29** (E e F) com **34**.

Comparando os valores das constantes de afinidade obtidos (**Tabela 4.5**) verifica-se que aumentam na ordem **23Zn** < **28** < **29**. Tal como no caso anterior, o aumento do valor da constante de afinidade resulta, provavelmente, da contribuição de interações π - π entre o fulereno e as unidades de porfirina de base livre.

Tabela 4.5: Constantes de afinidade determinadas por absorção e emissão juntamente com o valor médio (K_a) dos compostos **23Zn**, **28** e **29** com o fulereno **34**.

Composto	$K_a(\text{Abs}) (\text{M}^{-1})$	$K_a(\text{Em}) (\text{M}^{-1})$	$K_a (\text{M}^{-1})$
23Zn	$1,75 \times 10^4$	$3,57 \times 10^4$	$2,66 \times 10^4$
28	$5,04 \times 10^4$	$4,59 \times 10^4$	$4,82 \times 10^4$
29	$1,77 \times 10^5$	$1,28 \times 10^5$	$1,53 \times 10^5$

A constante de afinidade da pentíade **29** com o fulereno **34** ($K_a = 1,53 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$) é significativamente maior em comparação com as do precursor **23Zn** e da díade **28**. Relativamente ao seu precursor é 5,8 vezes maior, sugerindo que o complexo da pentíade **29** com o fulereno **34** se forma não só por coordenação axial, mas também por uma forte contribuição de interações π - π . Este resultado é bastante interessante na medida em que as

interações π - π desempenham um papel muito importante na construção de sistemas com capacidade de transferência de elétrons.

CAPÍTULO 5
Síntese de pirrolo[3,4-*b*]porfirinas

5. Síntese de pirrolo[3,4-*b*]porfirinas

5.1. Introdução

As reações pericíclicas são conhecidas pela sua versatilidade e regioselectividade, tendo sido amplamente empregues na preparação de novos compostos porfirínicos contendo anéis exocíclicos. De entre estas, destacam-se as reações de cicloadição, onde estão incluídas as reações de Diels-Alder e de cicloadição 1,3-dipolar, e as eletrociclizações. O uso deste tipo de reações tem permitido o desenvolvimento de métodos atrativos para a preparação de porfirinas, clorinas, bacterioclorinas e isobacterioclorinas fundidas com anéis nas posições β -pirrónicas.^{259,260} Estes macrociclos tetrapirrónicos possuem propriedades interessantes com potencial aplicação em medicina, nomeadamente em terapia fotodinâmica²⁶¹ e na fotoinativação de microrganismos,^{262,263} ou na construção de novos materiais.²⁶⁴

O trabalho apresentado neste capítulo teve como principal objetivo o desenvolvimento de novos métodos na síntese de derivados tetrapirrónicos do tipo pirrolo[3,4-*b*]porfirinas contendo um grupo NH livre no anel exocíclico. Estes compostos apresentam especial interesse devido à possibilidade de posterior funcionalização, nomeadamente por reações de *N*-arilação ou *N*-alquilação.

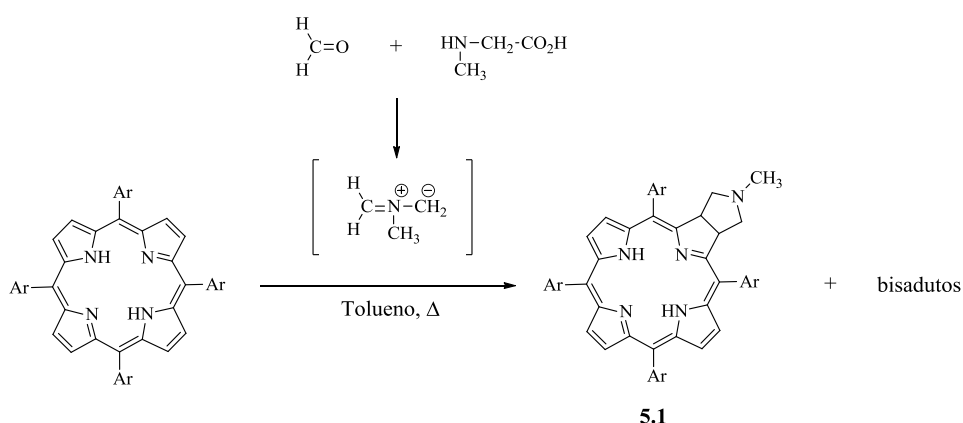
De seguida, será feita uma abordagem às reações pericíclicas envolvendo sistemas tetrapirrónicos, apresentando os trabalhos presentes na literatura considerados mais relevantes no que diz respeito à preparação de derivados tetrapirrónicos contendo um grupo NH livre no anel exocíclico e síntese de díades clorina-porfirina.

5.1.1. Reações pericíclicas em sistemas tetrapirrónicos

Os primeiros estudos envolvendo a modificação química de porfirinas por reações de cicloadição remontam aos finais da década de 60, sendo estas utilizadas como dienos em reações de Diels-Alder. Desde então este tipo de reações tem sido amplamente utilizado na síntese e transformação de macrociclos tetrapirrónicos.^{259,260} Em 1997, o grupo de Química Orgânica da Universidade de Aveiro demonstrou que o macrociclo porfirínico também poderia atuar como dienófilo, por reação com *orto*-benzoquinodimetano (dieno gerado *in situ* por extrusão térmica de SO₂ de 2,2-dióxido de 1,3-dihidro[*c*]benzotiofeno).²⁶⁵ Dois anos mais tarde, o mesmo grupo mostrou a capacidade de porfirinas reagirem como dipolarófilos,²⁶⁶ aumentando a possibilidade de utilização destes compostos em outros tipos

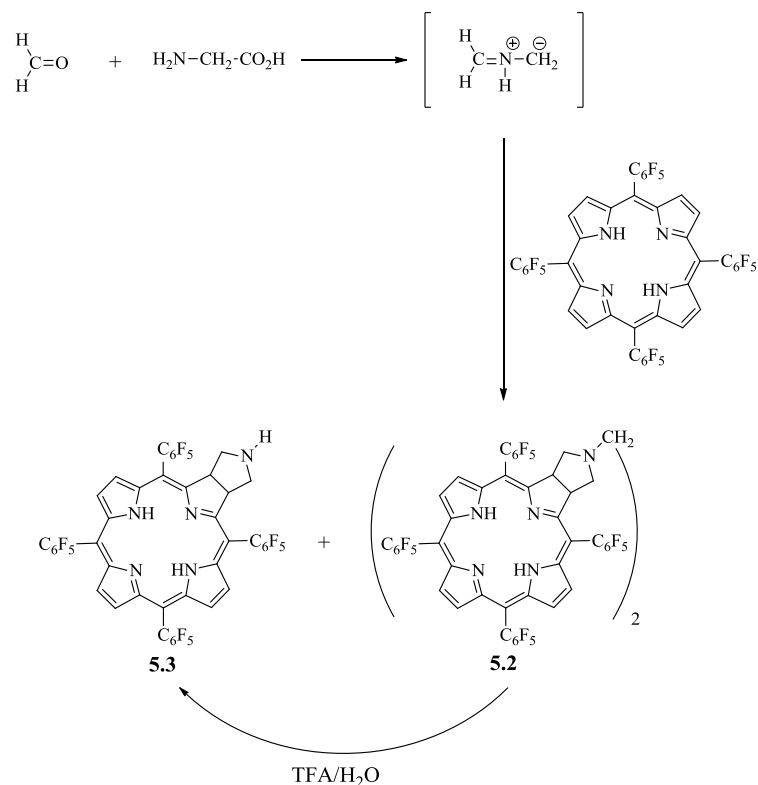
de cicloadições. Este tipo de transformações tem vindo a proporcionar a síntese de derivados porfirínicos pela modificação química do macrociclo nas posições β -pirrónicas.

Num dos primeiros trabalhos desenvolvidos por Cavaleiro e colaboradores, foram usadas *meso*-tetra-arylporfirinas como dipolarófilos em reações de cicloadição 1,3-dipolar com ileto de azometino, resultando na formação de clorinas e bacterioclorinas com anéis de pirrolidina fundidos. A reação da TF₅PP com o ileto de azometino, gerado *in situ* a partir de *N*-metilglicina e paraformaldeído, originou a clorina **5.1** (Ar = C₆F₅) com um rendimento de 61% e uma isobacterioclorina (um bisaduto) com um rendimento de 11% (**Esquema 5.1**). Com o intuito de estudar o efeito dos grupos substituintes nos grupos *meso*-arilo foi realizado o mesmo tipo de reação com duas outras porfirinas (Ar = Ph, 2,6-C₆H₃Cl₂). Os resultados mostraram que a presença de átomos electronegativos aumenta a reatividade da porfirina com o ileto de azometino.²⁶⁶



Esquema 5.1

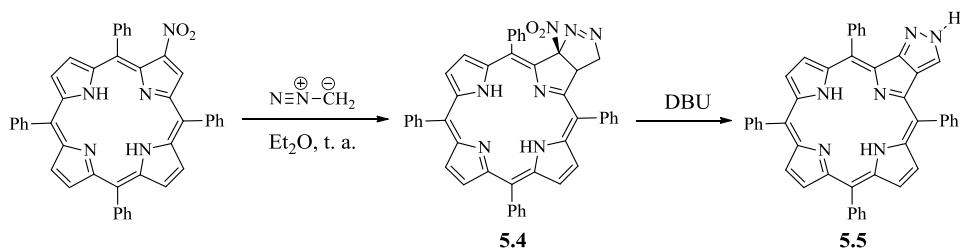
Quando se usou o aminoácido glicina como precursor do ileto de azometino, a reação originou dois produtos (**Esquema 5.2**): uma clorina (**5.3**) e um composto dimérico (**5.2**). Este composto dimérico, após hidrólise em meio ácido originou a clorina pretendida com um rendimento de 47%.²⁶⁷



Esquema 5.2

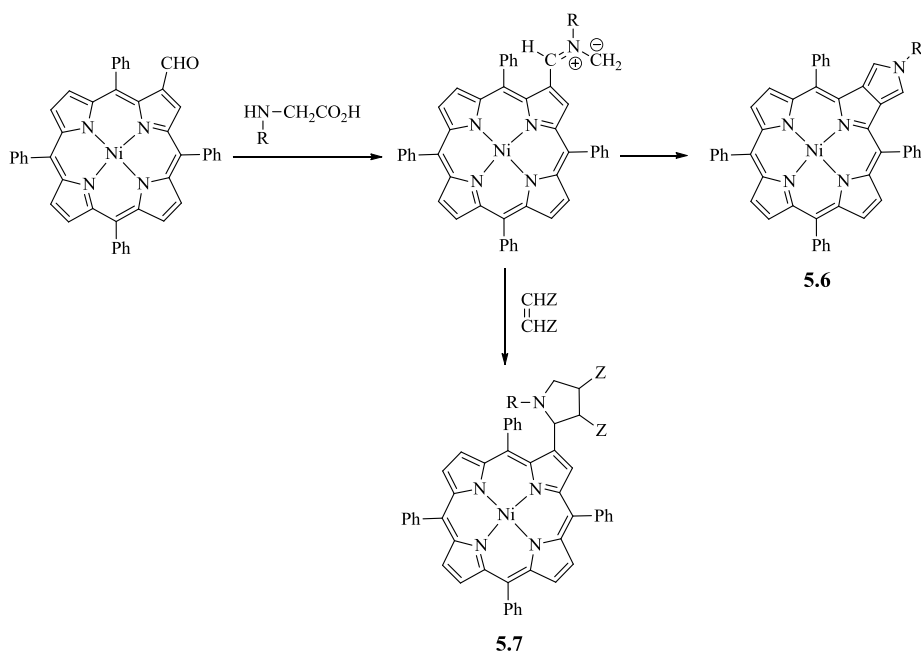
Esta reação mostrou ser bastante versátil tendo-se utilizado vários iletos de azometino,²⁶⁷ incluindo derivados glicosídicos,²⁶⁸⁻²⁷⁰ assim como porfirinas com diferentes substituintes nas posições *meso* e β -pirrólicas.²⁶⁷ Além dos iletos de azometino, outros tipos de 1,3-dipolos têm sido envolvidos em reações de cicloadição com compostos porfirínicos, nomeadamente nitronas,²⁷¹ diazoalcanos,²⁷² iletos de carbonilo²⁷³ e óxidos de nitrilo.^{274,275}

A reação de β -nitro-*meso*-tetrafenilporfirina com diazometano originou a clorina fundida com um anel pirazolina **5.4** como produto maioritário (41%). Este composto foi convertido no correspondente pirazol **5.5**, contendo um grupo NH livre, por eliminação de ácido nitroso após tratamento com 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), com um rendimento de 72% (**Esquema 5.3**).²⁷²



Esquema 5.3

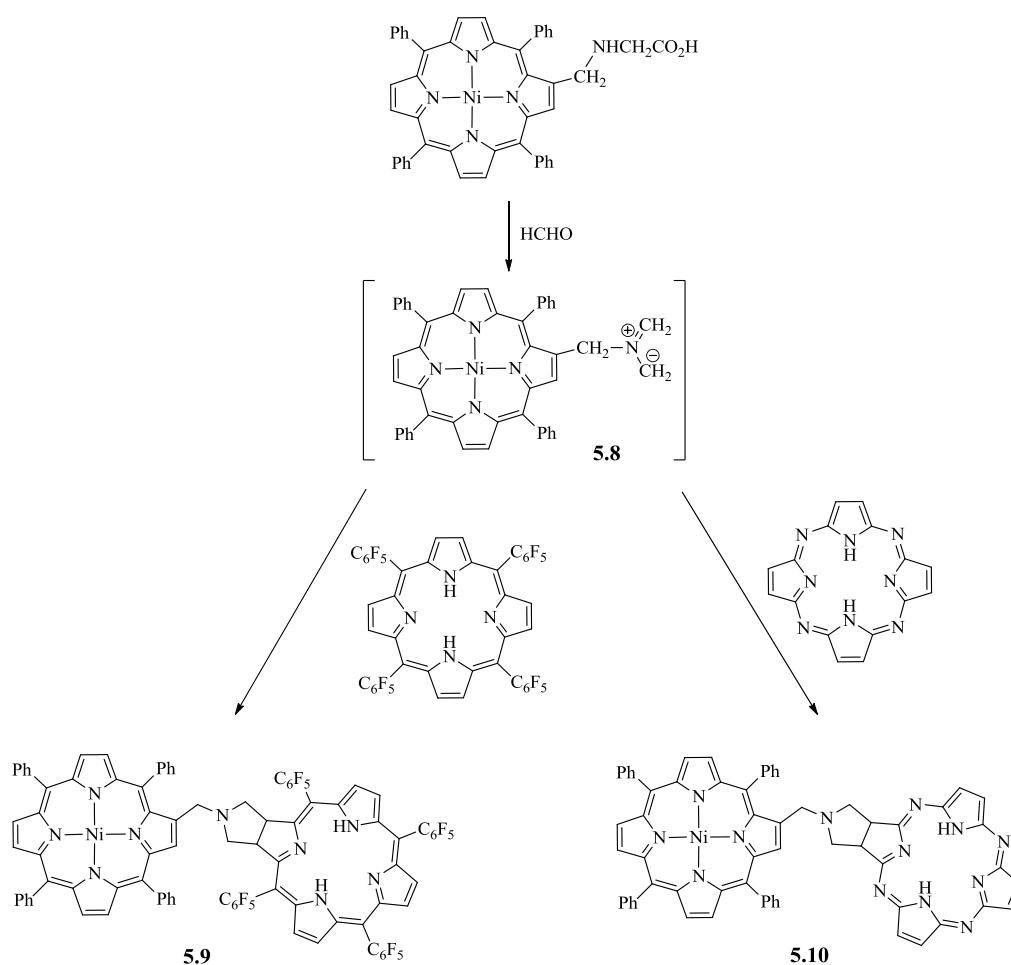
Cavaleiro e colaboradores encontraram uma nova rota de síntese para a preparação de pirroloporfirinas (**Esquema 5.4**).²⁷⁶ Esta síntese baseia-se numa reação de 1,5-eletrociclicização, seguida de auto-oxidação, de íletos de azometino gerados *in situ*, pela reação do complexo de níquel da 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com aminoácidos *N*-substituídos (*N*-metilglicina e *N*-benzilglicina) em refluxo de tolueno e na presença de carbonato de potássio, resultando na formação da espécie intermediária dipolar, desta vez porfirina. Na ausência de um dipolarófilo, este intermediário reage segundo uma reação de 1,5-eletrociclicização promovendo a formação da pirroloporfirina **5.6**. Neste estudo, os autores tentaram obter pirroloporfirinas com o grupo NH livre, usando o aminoácido glicina e condições semelhantes. No entanto, não se observou a formação do produto desejado. A tentativa de descomplexação da pirroloporfirina **5.6** também não foi bem sucedida, resultando apenas na formação de produtos de degradação.



Esquema 5.4

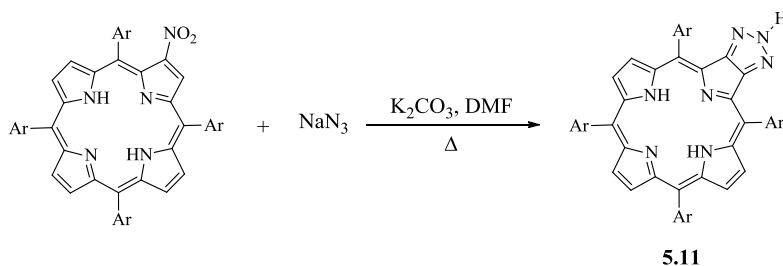
Na presença de um dipolarófilo reativo, nomeadamente, C₆₀, *N*-fenilmaleimida, fumarato de dimetilo, fumaronitrilo, *trans*-nitroestireno, acetilenoicarboxilato de dimetilo, 1,4-benzoquinona e 1,4-naftoquinona, ocorre a formação do respetivo cicloaduto do tipo **5.7**.²⁷⁷

Os mesmos autores prepararam a *N*-(porfirin-2-il)glicina, para ser usada como precursor do ileto de azometino **5.8**. Este precursor foi sintetizado por reação entre o complexo de níquel da 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina e o éster metílico da glicina, seguida da redução da imina formada e a hidrólise do grupo éster. Na presença dos dipolarófilos TF₅PP e uma tetra-azaclorina foram obtidas novas díades porfirina-clorina, **5.9**, e porfirina-tetra-azaclorina, **5.10** (**Esquema 5.5**). A reatividade deste 1,3-dipolo (**5.8**) foi testada na presença de outros dipolarófilos, como 1,4-benzoquinona, 1,4-naftoquinona e fumarato de dimetilo. Este estudo permitiu demonstrar a versatilidade de porfirinas atuarem como dipolarófilos ou como 1,3-dipolos em reações de cicloadição 1,3-dipolar.²⁷⁸



Esquema 5.5

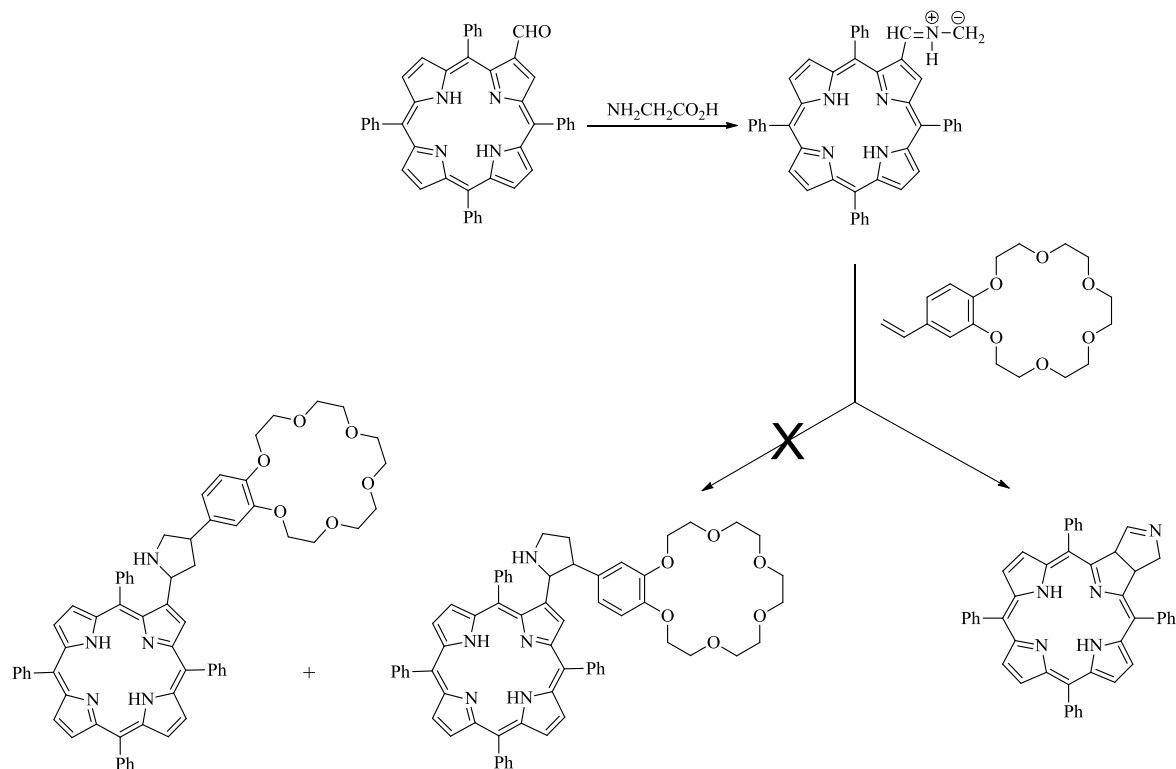
De referir ainda um estudo já mencionado no capítulo 2 que consistiu na síntese de [1,2,3]triazolo[4,5-*b*]porfirinas (**5.11**).¹³⁵ Estes novos sistemas heterocíclicos foram preparados por reações entre β -nitro-*meso*-tetra-arilporfirinas e azida de sódio (**Esquema 5.6**). A presença do grupo NH livre permitiu a preparação de novos derivados porfirínicos *N*-alquilo e *N*-arilo, bem como a síntese de díades e pentíades de porfirinas.



Esquema 5.6

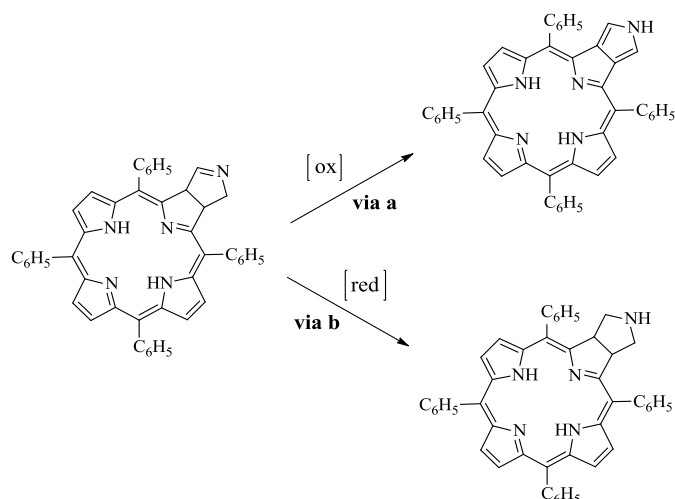
5.2. Síntese de derivados tetrapirrólicos do tipo pirrolo[3,4-*b*]porfirinas

Este estudo teve como base um trabalho de investigação realizado pelo grupo de Química Orgânica da Universidade de Aveiro,²⁷⁹ que tinha como um dos objetivos estudar o acoplamento da 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com um éter coroa por reação de cicloadição 1,3-dipolar. Usando como referência os trabalhos anteriores do grupo, a estratégia de síntese consistiu em gerar um dipolo porfirínico a partir de 2-formil-TPP e glicina, na presença do dipolarófilo, o éter coroa. Curiosamente, não se formou nenhum produto resultante do acoplamento pretendido, mas sim uma clorina (**Esquema 5.7**).



Esquema 5.7

A síntese inesperada desta nova clorina despertou grande interesse não só no que diz respeito ao estudo das suas propriedades fotofísicas como também como eventual precursor de novos derivados porfirínicos. Por um lado, a sua desidrogenação poderá resultar na formação de uma pirroloporfirina (**Esquema 5.8**, via a); por outro lado, a redução do cicloaduto poderá permitir uma via alternativa para a formação de uma clorina fundida com um anel pirrolidina (**Esquema 5.8**, via b). Tanto a pirroloporfirina como a clorina apresentam-se bastante atrativas para posterior funcionalização devido à presença do grupo NH no anel exocíclico.

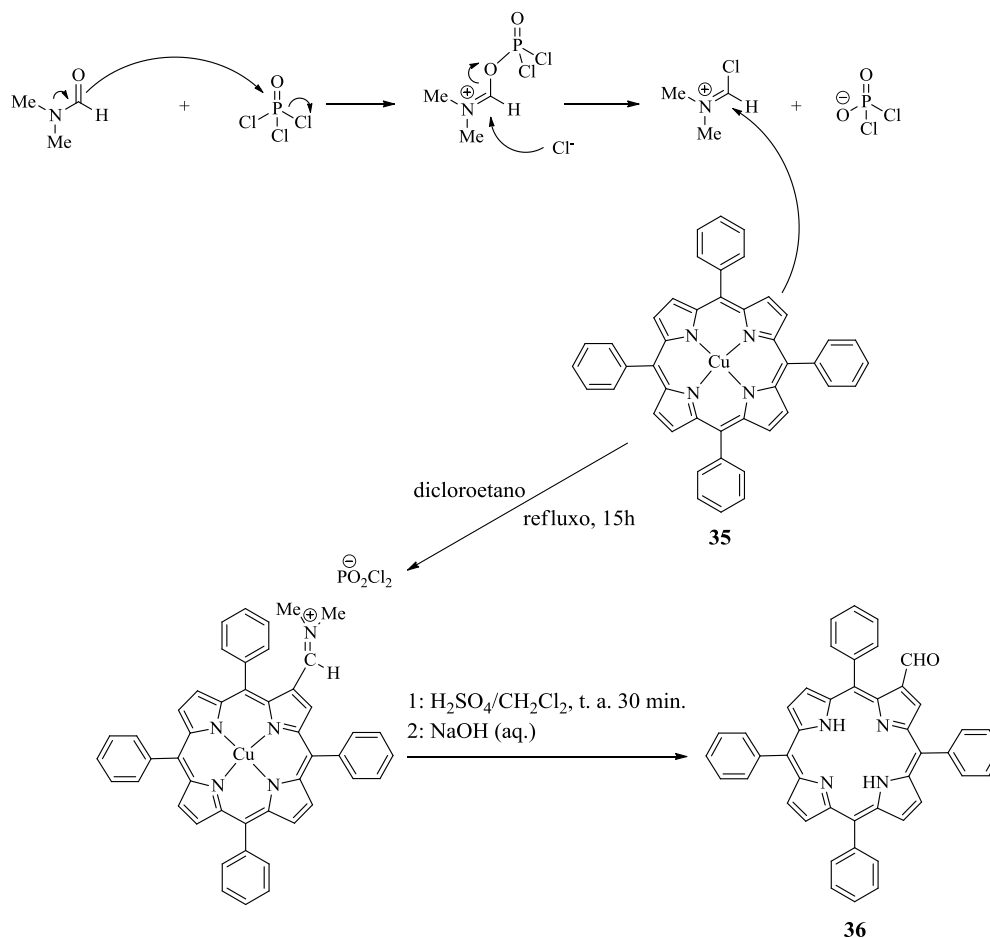


Esquema 5.8

5.2.1. Síntese de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina

Este estudo foi iniciado com a preparação da porfirina precursora 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina.

O procedimento usado para a síntese da 2-formil-TPP (**36**) foi relatado por Crossley, Officer e colaboradores,²⁸⁰ em que a introdução do grupo formilo no núcleo porfirínico é efetuada por uma reação de formilação de Vilsmeier-Haack, sendo este método um dos mais usuais para a formilação de compostos aromáticos. Nesta reação é utilizado o cloreto de fosforilo, POCl₃, e DMF para gerar o reagente de Vilsmeier, seguindo-se a reação desta espécie eletrofílica com o macrociclo porfirínico. Nesse processo forma-se um sal de imínio que após hidrólise gera o grupo formilo (**Esquema 5.9**).



Esquema 5.9

Inicialmente foi necessário preparar o complexo de cobre(II) da TPP (**35**), usando o método do acetato de cobre em clorofórmio/metanol.¹⁵⁹ A utilização do complexo de cobre(II) deve-se à capacidade de ativação das posições β-pirrólicas para as reações de substituição eletrofílica e à tolerância às condições agressivas experimentais de formilação, uma vez que ocorre a formação de HCl. Outra grande vantagem reside na facilidade de remoção do ião metálico com a adição de ácido sulfúrico concentrado, permitindo a caracterização estrutural recorrendo a técnicas usuais de RMN, que, no caso de não remoção do ião metálico, seria impossível devido ao carácter paramagnético do cobre(II).

Formado o complexo **35** procedeu-se à reação de formilação de Vilsmeier-Haack, tratando este composto com POCl₃ e DMF em 1,2-dicloroetano.

De um modo geral, as reações de descomplexação de macrociclos porfirínicos ocorrem facilmente em meio ácido (neste caso, usando H₂SO₄) e são, normalmente, reações quantitativas. Neste procedimento, existem duas possibilidades para a reação de

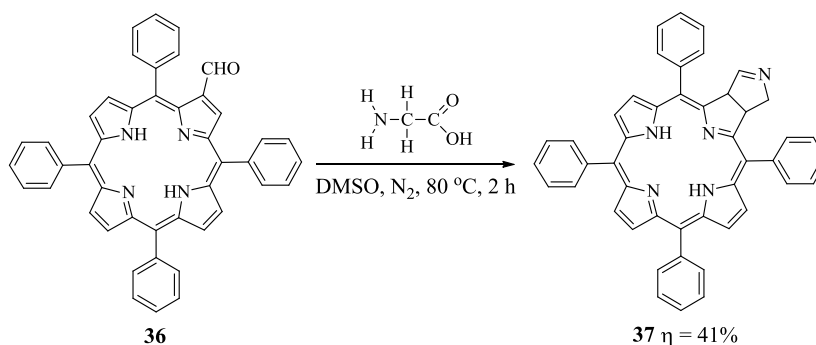
descomplexação: a partir do sal de imínio ou a partir do complexo de cobre da 2-formil-TPP. Contudo, se a descomplexação for efetuada depois do passo da hidrólise do sal de imínio, ocorre uma reação de ciclização intramolecular entre o grupo formilo e a posição *orto* do grupo fenilo que lhe é adjacente. Assim, de modo a otimizar os rendimentos da síntese, a descomplexação do macrociclo porfirínico deve ocorrer antes da formação do grupo formilo.

Após a descomplexação do composto intermediário da reação de formilação seguida da hidrólise e purificação da mistura reacional por cromatografia em coluna de sílica gel obteve-se a 2-formil-TPP (**36**) com um rendimento de 73%.

5.2.2. Reação de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com glicina

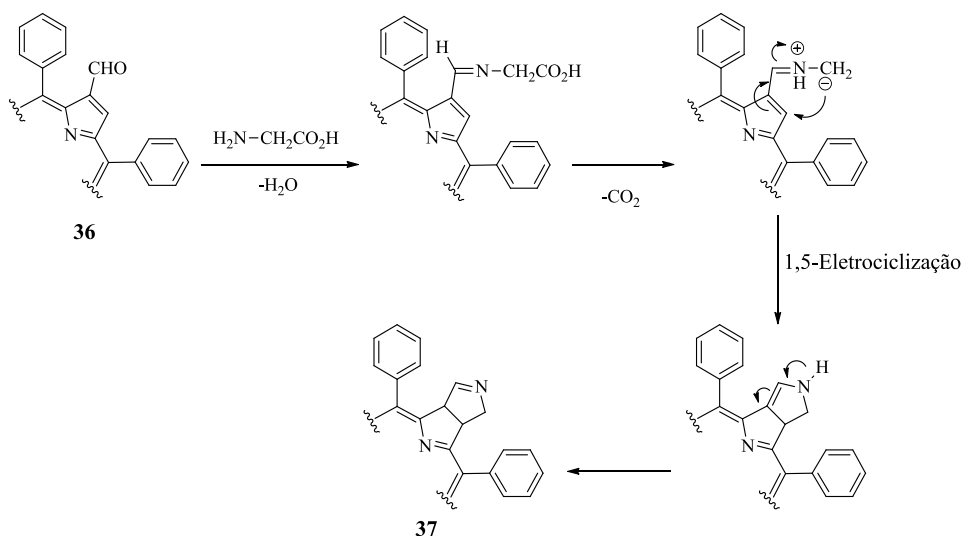
No trabalho de investigação realizado pelo grupo de Química Orgânica da Universidade de Aveiro foram descritos vários procedimentos para a reação de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com glicina.²⁷⁹ Numa primeira versão, a reação foi efetuada em refluxo de tolueno e foram efetuadas várias adições de glicina, tendo a reação decorrido durante aproximadamente 2 dias, com a formação da clorina **37** com um rendimento de 38%. Com o objetivo de aumentar o rendimento da clorina **37**, repetiu-se a reação, procedendo previamente à secagem do tolueno bem como do aminoácido. No entanto, nestas condições, não se observou a presença do produto desejado, sugerindo que a presença de água no meio reacional pode ser essencial para a ocorrência da reação. Outro procedimento consistiu na reação em DMSO a 80 °C durante 2 horas com a formação da clorina **37** com um rendimento de 41% (**Esquema 5.10**). Esta metodologia, apesar de não apresentar melhorias significativas no rendimento do produto desejado, reduz drasticamente o tempo de reação, a quantidade de solvente e a quantidade de aminoácido adicionado, tendo sido escolhida neste trabalho.

Tipicamente foram adicionados oito equivalentes de glicina a uma solução de 2-formil-TPP em DMSO e a reação foi mantida sob atmosfera de nitrogénio a 80 °C durante 2 horas (**Esquema 5.10**). Depois de arrefecida à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada várias vezes com água, extraída em diclorometano e seca através de sulfato de sódio anidro. Os solventes foram removidos a pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel. Da purificação recuperou-se a 2-formil-TPP que não reagiu (10%) e a clorina **37** foi obtida com um rendimento de 41%.



Esquema 5.10

O mecanismo proposto para a formação deste derivado baseia-se nos princípios básicos de reações de 1,5-eletrociclicização (**Esquema 5.11**). O primeiro passo consiste na reação do grupo amino do aminoácido com o grupo formilo da porfirina **36** que, após desidratação, origina a imina correspondente. Segue-se a descarboxilação desta imina, levando à formação do ileto de azometino porfirínico, através do qual se dá a reação de 1,5-eletrociclicização. Por fim, através de uma isomerização obtém-se a clorina **37**.

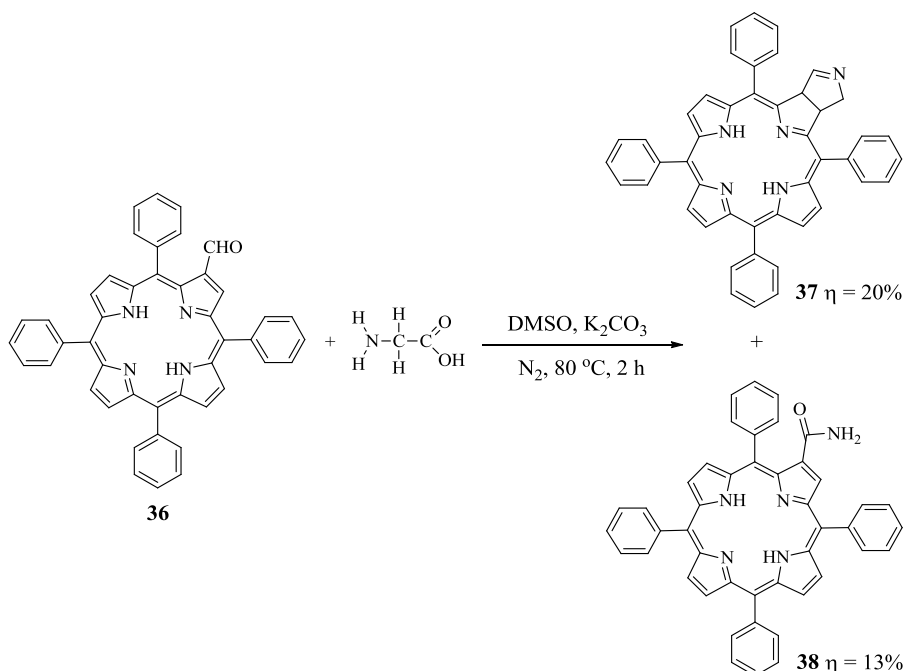


Esquema 5.11

Para além da clorina **37** também se observou o início da formação de vários produtos secundários com um R_f menor. No entanto não foi possível proceder à sua identificação por espectroscopia de RMN nem à quantificação de cada um deles, pois apenas se formaram em quantidades vestigiais.

Na tentativa de aumentar o rendimento destes produtos secundários resolveu-se prolongar o tempo de reação até que toda a porfirina de partida fosse consumida. A reação foi monitorizada por TLC e após 45 horas verificou-se que toda a porfirina de partida tinha sido consumida. Para além disso, verificou-se a presença da clorina **37**, dos produtos secundários e de uma mancha bastante intensa na base do TLC, devido, provavelmente, à formação de produtos de degradação. Após tratamento da mistura reacional e purificação, verificou-se que esta estratégia, para além de diminuir o rendimento da clorina **37**, não permitiu o aumento do rendimento dos produtos secundários de modo a ser possível a sua identificação e quantificação.

Ao observar a possível formação de produtos de degradação, decidiu-se adicionar carbonato de potássio na esperança de minimizar este problema. A presença de uma base poderia não só melhorar as condições na purificação e identificação dos produtos secundários, como também permitir um aumento do rendimento da clorina **37**. A reação prosseguiu na presença de carbonato de potássio e ao fim de 2 horas, o controlo por TLC mostrou a formação da clorina **37** e dos produtos secundários, tendo-se dado por terminada a reação. Numa análise mais cuidada do TLC foi possível observar que este era bastante mais “limpo” na zona dos produtos secundários, destacando-se duas manchas, apesar de também se ter observado uma mancha intensa na base do TLC. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada várias vezes com água, extraída com diclorometano e seca através de sulfato de sódio anidro. Os solventes foram removidos a pressão reduzida e o resíduo sujeito a cromatografia em TLC preparativa, tendo-se isolado a 2-formil-TPP que não reagiu (8%), a clorina **37** (20%) e duas manchas com um R_f menor. Após análise do espectro de RMN de ^1H das duas manchas verificou-se que uma delas era uma mistura de compostos e a outra foi identificada como sendo o composto **38**, obtido com um rendimento de 13% (**Esquema 5.12**).



Esquema 5.12

De facto, a presença de base na reação não conduziu a um aumento do rendimento da clorina **37** como era desejado. Em vez disso favoreceu a formação da porfirina **38** resultante, provavelmente, da existência de espécies radicais formadas a partir do solvente DMSO na presença de base.²⁸¹

A caracterização estrutural da clorina **37** já se encontra descrita em detalhe,²⁷⁹ pelo que de seguida será apenas apresentado o espectro de RMN de ¹H, para melhor compreender a caracterização dos compostos sintetizados a partir dela no presente trabalho.

O espectro de RMN de ¹H da clorina **37** (**Figura 5.1**) apresenta um sinal na forma de singlete a δ -1,79 ppm correspondente à ressonância dos prótons internos NH, como é típico dos compostos do tipo clorina. Este sinal aparece a menores frequências do que os descritos para as porfirinas devido a uma diminuição do fluxo da corrente eletrónica no macrociclo. Na zona alifática surgem os sinais correspondentes às ressonâncias dos prótons do anel pirrolina: o sinal mais desprotegido desta zona é um singlete largo a δ 7,38 ppm correspondente à ressonância do próton H-2', o sinal de H-2 surge na forma de duplete ($J = 9,7$ Hz) a δ 6,13 ppm, a δ 5,50-5,57 ppm e a δ 4,11-4,27 ppm surgem dois multipletos correspondentes às ressonâncias de H-3 e H-3', respetivamente. A atribuição inequívoca dos sinais gerados pelos prótons alifáticos do anel pirrolina foi efetuada através da análise dos espectros bidimensionais em COSY e HSQC.²⁷⁹ A δ 7,67-7,78 ppm surge um multipletto

correspondente à ressonância dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo. Os prótons *orto* dos grupos fenilo aparecem sob a forma de um multipletto a δ 7,93-8,15 ppm. Na zona de maiores frequências do espectro observa-se os sinais provocados pela ressonância dos restantes prótons β -pirrólicos concordantes com a estrutura de uma clorina: um multipletto a δ 8,26-8,29 ppm, dois dupletos num sistema AB ($J = 4,8$ Hz) a δ 8,45 ppm e um dupletto ($J = 4,8$ Hz) a 8,62 ppm.

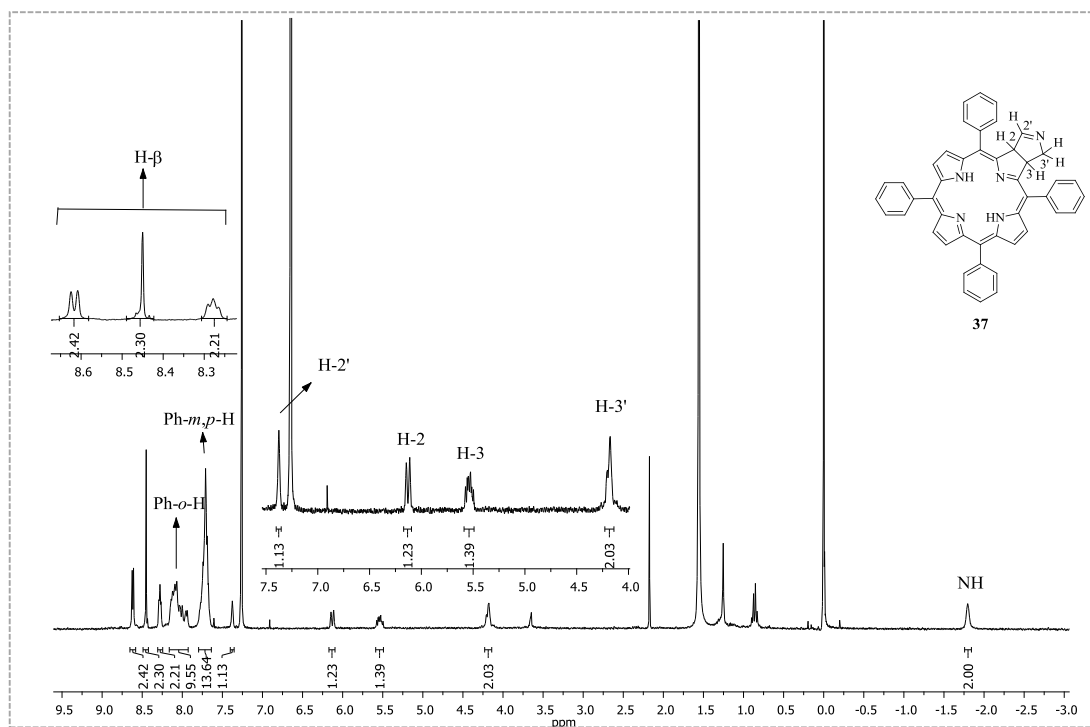


Figura 5.1: Espectro de RMN de ^1H da clorina **37**.

O espectro de RMN de ^1H do composto **38** encontra-se representado na **Figura 5.2**. O sinal correspondente à ressonância dos prótons internos NH surge na forma de singletto a δ -2,74 ppm como é típico dos compostos do tipo porfirina. A δ 7,65-7,81 ppm surge um multipletto correspondente à ressonância dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo. Os prótons *orto* dos grupos fenilo aparecem como um multipletto a δ 8,16-8,26 ppm. Na zona alifática surgem dois singletos largos a δ 5,34 e 5,55 ppm correspondentes às ressonâncias dos prótons NH_2 . As ressonâncias dos prótons β -pirrólicos surgem tipicamente a campos baixos como um singletto a δ 8,99 ppm para H-3 e como um multipletto a δ 8,83-8,89 ppm e um sistema AB ($J = 4,9$ Hz) a δ 8,76 ppm para os restantes prótons β -pirrólicos.

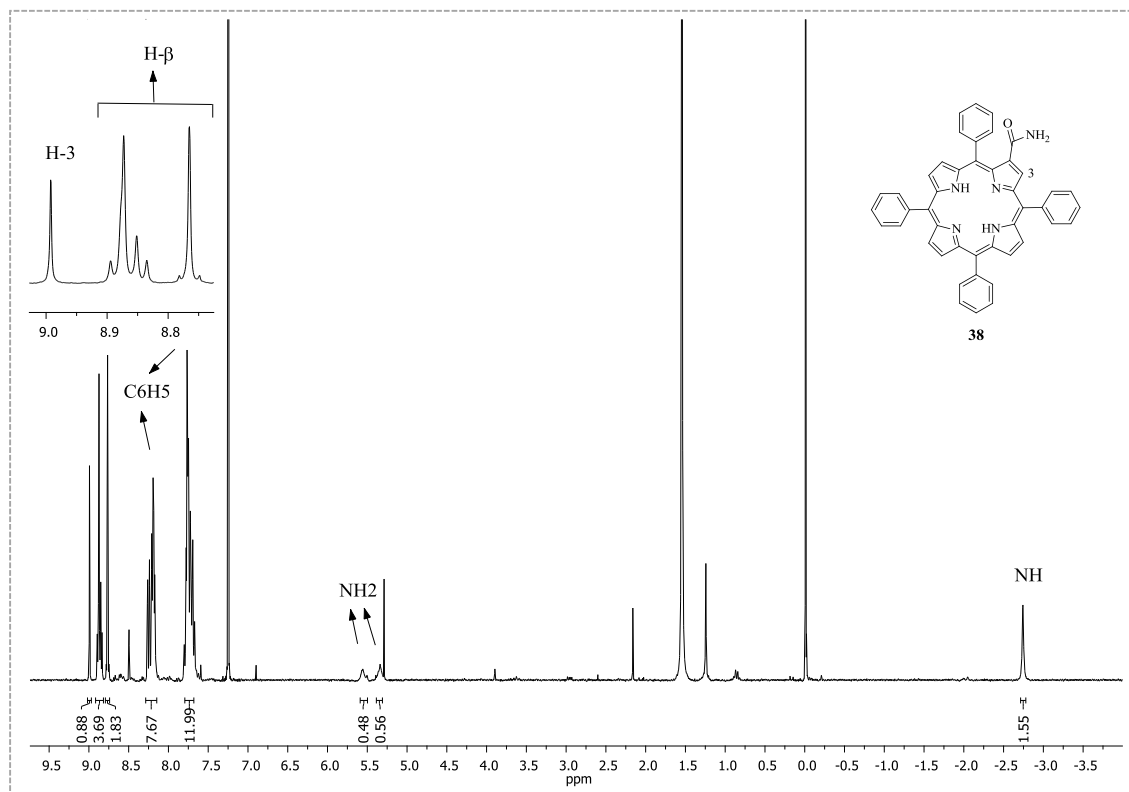


Figura 5.2: Espectro de RMN de ^1H do composto **38**.

O espectro de massa em MALDI do composto **38** apresenta um pico a m/z 658,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$, confirmando a sua fórmula molecular.

O espectro de absorção do composto **38** apresenta um perfil *etio*, com uma banda Soret a 421 nm e quatro bandas Q de intensidades sequencialmente decrescente com o aumento do comprimento de onda (**Figura 5.3**).

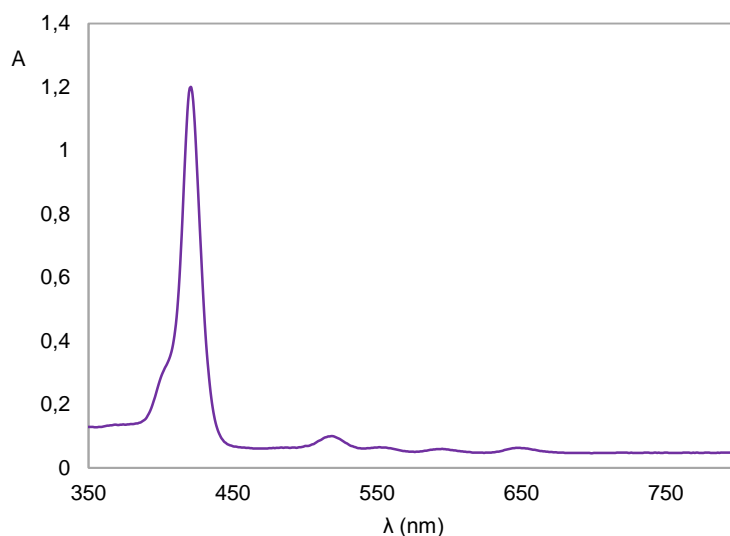
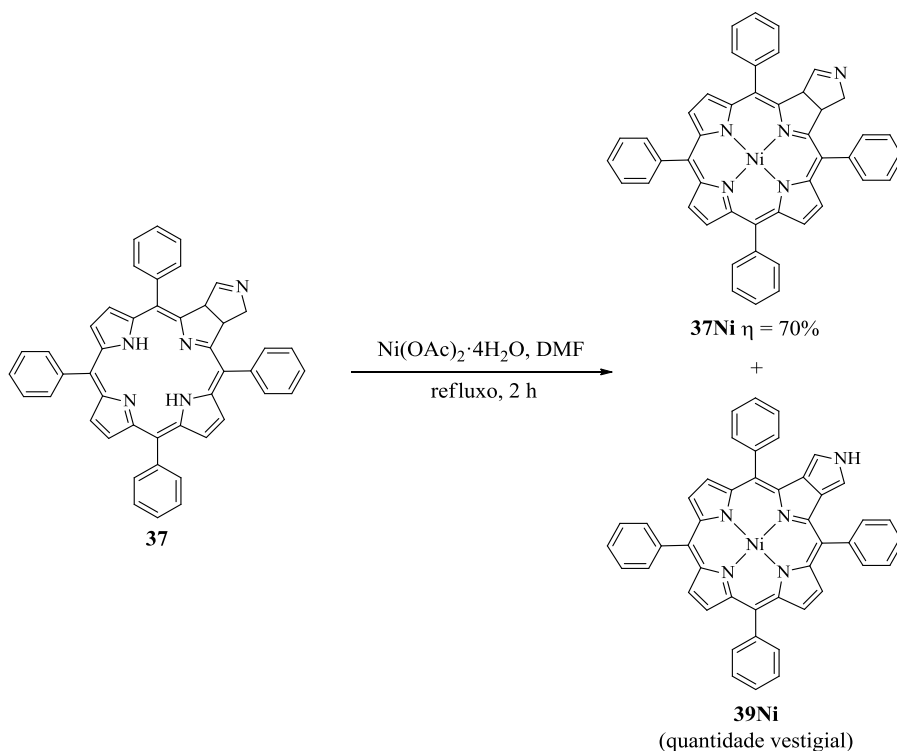


Figura 5.3: Espectro de absorção do composto **38**.

5.2.3. Reações de complexação da clorina **37** com os iões Ni^{2+} e Zn^{2+}

Com o intuito de estudar as propriedades fotofísicas da clorina **37** quer na sua forma livre quer na forma de complexos metálicos a clorina **37** foi submetida a reações de complexação com os iões metálicos Ni^{2+} e Zn^{2+} . A realização destas reações de complexação também teve o propósito de verificar a estabilidade da clorina.

Para preparar o complexo de níquel(II) **37Ni** procedeu-se à reação da clorina de base livre com acetato de níquel tetra-hidratado (1,5 equiv.) em refluxo de DMF (**Esquema 5.13**). A monitorização por TLC permitiu observar que ao fim de 2 horas toda a clorina de partida tinha sido consumida. O TLC mostrou também a presença de duas manchas, tendo sido necessário proceder à sua separação por cromatografia em coluna de sílica gel. Após caracterização estrutural, a fração maioritária (a de menor R_f) foi identificada como sendo o complexo de níquel(II) **37Ni**, obtido com um rendimento de 70%. Quanto à fração minoritária, obtida numa quantidade vestigial, o resultado obtido da análise por espetrometria de massa e espectroscopia UV-vis permitiu verificar que se tratava do complexo de níquel(II) **39Ni**.



Esquema 5.13

A síntese da pirroloporfirina **39Ni** foi descrita pela primeira vez por Smith e colaboradores usando uma metodologia distinta.²⁸² Cavaleiro e colaboradores, ao desenvolverem uma nova rota de síntese de pirroloporfirinas, tentaram preparar a pirroloporfirina **39Ni** por reação do complexo de níquel(II) da 2-formil-TPP com glicina a refluxo de tolueno, mas sem sucesso.²⁷⁶ Na reação de complexação da clorina **37** com Ni^{2+} realizada neste trabalho a pirroloporfirina **39Ni** formou-se em quantidade vestigial. Nesta reação as condições reacionais poderão ser otimizadas de forma a aumentar o rendimento da pirroloporfirina **39Ni**, resultando num método alternativo para a preparação desta pirroloporfirina contendo um grupo NH livre.

A estrutura do complexo **37Ni** foi confirmada através das técnicas de RMN e espectrometria de massa. O espectro de massa de **37Ni** apresenta um pico a m/z 711,1 correspondente ao ião molecular $[\text{M}]^{2+}$. No espectro de RMN de ^1H a ausência do sinal correspondente aos prótons internos NH confirma a presença do metal. A presença do anel fundido exocíclico é confirmada pelo surgimento dos respectivos sinais na zona alifática (ver secção experimental).

Uma vez que o complexo de níquel(II) da pirroloporfirina (**39Ni**) foi obtido numa quantidade vestigial apenas foi possível a sua caracterização por espectrometria de massa e

por espectroscopia de UV-vis. O espectro de massa em MALDI apresenta um pico a m/z 709,1 correspondente ao ião molecular $[M]^+$. O espectro de absorção UV-vis, representado na **Figura 5.4**, é concordante com o descrito na literatura.²⁸²

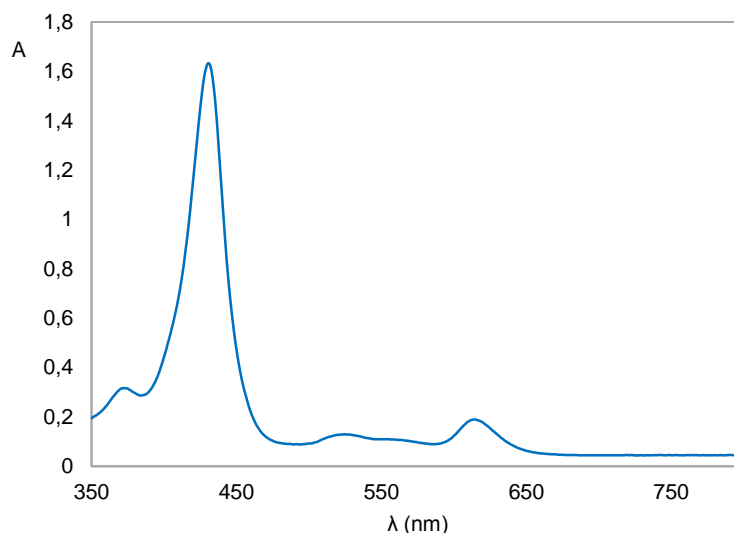


Figura 5.4: Espectro de absorção do composto **39Ni**.

Na reação da clorina **37** com o ião Zn^{2+} adicionou-se acetato de zinco di-hidratado a uma solução de clorina de base livre em clorofórmio e metanol a 50 °C. Após 15 minutos de reação, o controlo por TLC mostrou que toda a clorina de partida tinha sido consumida e o aparecimento de uma mancha. Além disso, observou-se a presença de um precipitado no meio reacional. Com o intuito de retirar o excesso de sais inorgânicos, a mistura reacional foi lavada com água, extraída em clorofórmio e seca através de sulfato de sódio anidro. A fração resultante da reação foi obtida sob a forma de um sólido verde.

Esta fração mostrou ser muito pouco solúvel numa série de solventes deuterados a diferentes temperaturas, impossibilitando a sua caracterização por espectroscopia de RMN. O espectro de massa em MALDI apresenta um pico a m/z 717,2 correspondente a três possíveis estruturas que se encontram representadas na **Figura 5.5**.

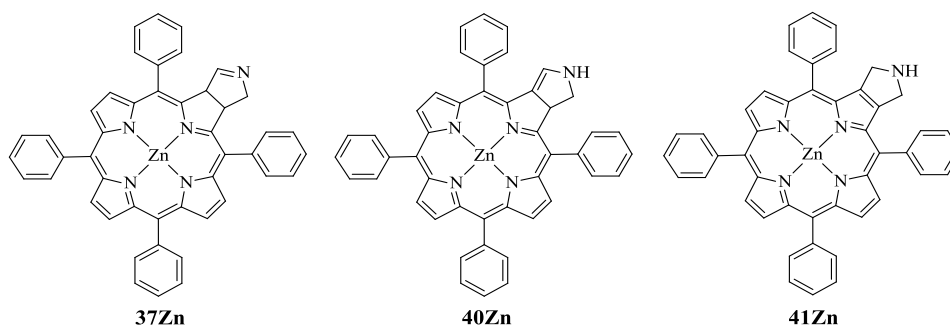


Figura 5.5: Estrutura dos complexos 37Zn, 40Zn e 41Zn.

O espectro de absorção (**Figura 5.6**) do composto obtido apresenta um perfil típico de complexos metálicos de clorinas, excluindo assim a possibilidade de formação do complexo porfirínico **41Zn**.

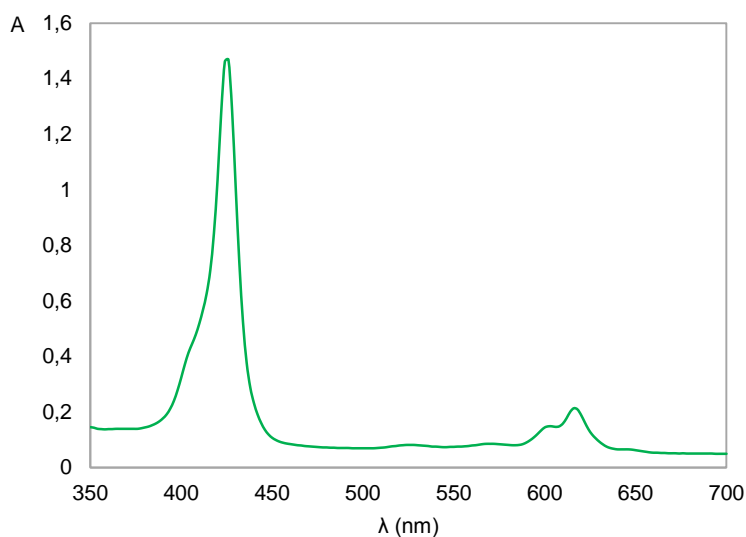


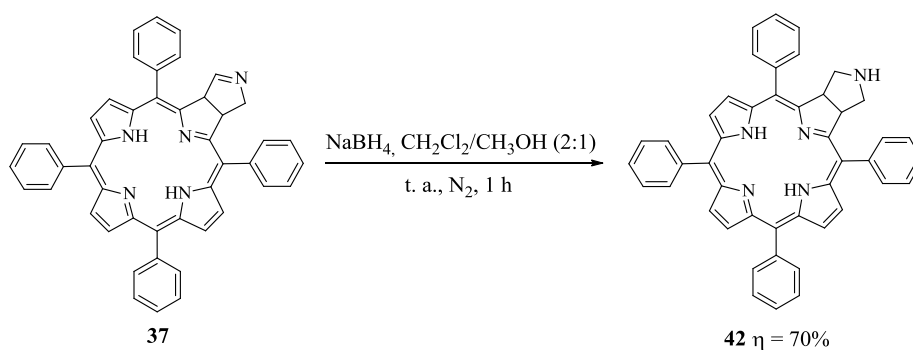
Figura 5.6: Espectro de absorção do composto resultante da reação de **37** com Zn^{2+} .

5.2.4. Redução da clorina **37**

Como foi dito anteriormente, a redução da clorina **37** poderá resultar na formação de uma clorina fundida com um anel pirrolidina com um grupo NH livre (ver **Esquema 5.8**), tornando-a bastante atrativa para posterior funcionalização.

Neste contexto, fez-se reagir a clorina **37** com um excesso de boro-hidreto de sódio numa mistura de clorofórmio/metanol, sob atmosfera de nitrogénio à temperatura ambiente (**Esquema 5.14**). A reação foi monitorizada por TLC e ao fim de 1 hora verificou-se a ausência da clorina de partida e a formação de um produto maioritário com um R_f menor. A

mistura reacional foi lavada com água, extraída com clorofórmio e seca através de sulfato de sódio anidro. Os solventes foram removidos a pressão reduzida e o resíduo sujeito a cromatografia em coluna de sílica gel. Da purificação, isolou-se o produto maioritariamente formado que, após análise espectroscópica, foi identificado como sendo a clorina **42**, obtida com um rendimento de 70%.



Esquema 5.14

Segundo a metodologia usada pelo Grupo de Química Orgânica da Universidade de Aveiro para a preparação de clorinas fundidas com um anel pirrolidina, apresentada no subcapítulo 5.1.1 (porfirina, *N*-metilglicina e paraformaldeído a refluxo de tolueno) são obtidos melhores rendimentos (61%) quando se usam porfirinas com átomos mais eletronegativos nos grupos *meso*-arilo, neste caso, a TF₅PP.²⁶⁶ Quando se usa o aminoácido glicina como precursor do ileto de azometino só com a TF₅PP é que se forma o cicloaduto pretendido, ou seja, a clorina fundida com um anel pirrolidina contendo um grupo NH livre.²⁶⁷

Com o método usado no presente trabalho, mostrou-se que é possível formar clorinas fundidas com um anel pirrolidina contendo um grupo NH livre a partir de porfirinas sem átomos ou grupos eletronegativos no anel aromático.

Durante a realização das várias etapas da síntese da clorina **42** (reação, tratamento da mistura reacional e purificação), verificou-se, através do controlo por TLC, que esta é instável em solução, tendo-se observado o aparecimento de várias manchas no cromatograma com um R_f maior. Ainda assim, foi possível identificá-la através do seu espectro de RMN de ¹H e de massa em MALDI.

O espectro de RMN de ¹H da clorina **42** (Figura 5.7) apresenta um sinal na forma de singlete a δ -1,77 ppm correspondente à ressonância dos prótons internos NH, como é típico

dos compostos do tipo clorina. Na zona alifática surgem dois multipletos a δ 2,92-3,04 e 3,08-3,20 ppm correspondentes às ressonâncias dos prótons metilénicos H-2' e H-3' e um multipletto a δ 5,25-5,34 ppm correspondente à ressonância de dois prótons β -pirrólicos do anel reduzido (H-2 e H-3). A δ 7,64-7,73 ppm surge um multipletto correspondente à ressonância dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo. Os prótons *orto* dos grupos fenilo aparecem sob a forma de um multipletto a δ 7,91-8,14 ppm. Na zona de maiores frequências do espectro distinguem-se quatro sinais na forma de dupletto ($J = 4,9$ Hz), correspondentes às ressonâncias dos restantes prótons β -pirrólicos: a δ 8,59 e 8,24 ppm surgem dois dupletos e ainda outros dois num sistema AB a δ 8,43 ppm.

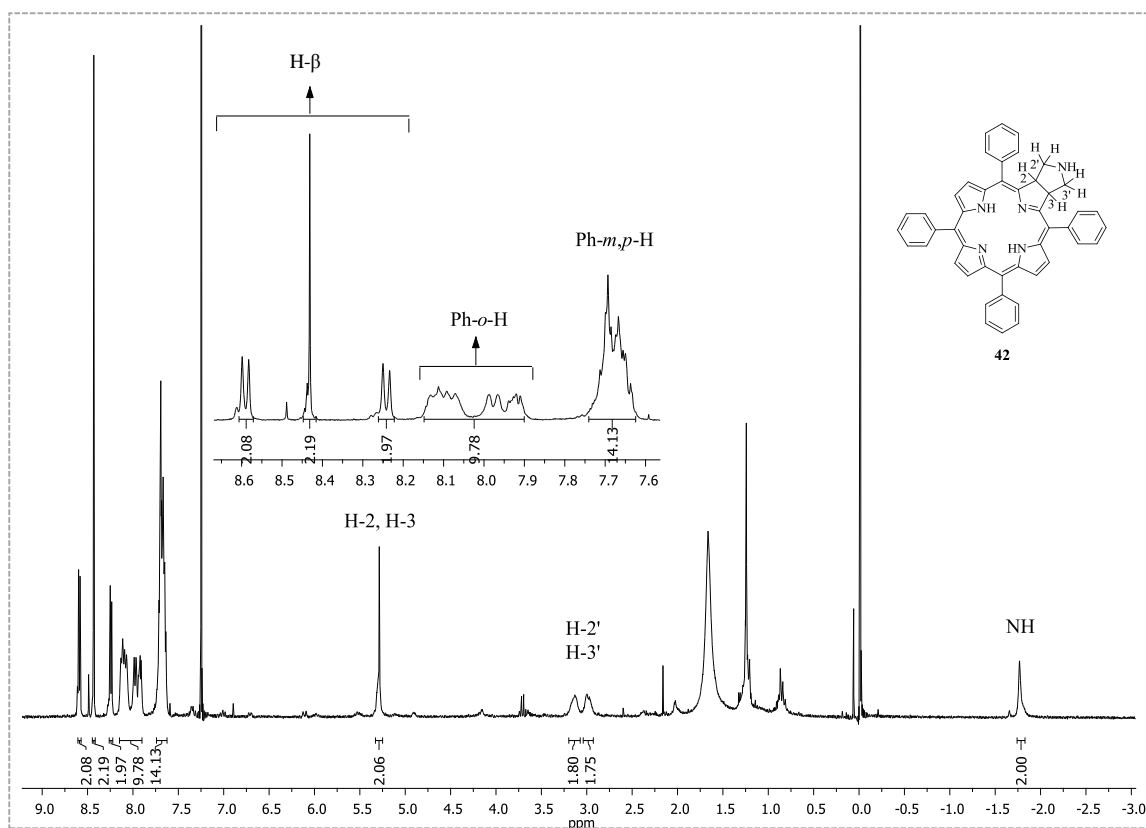


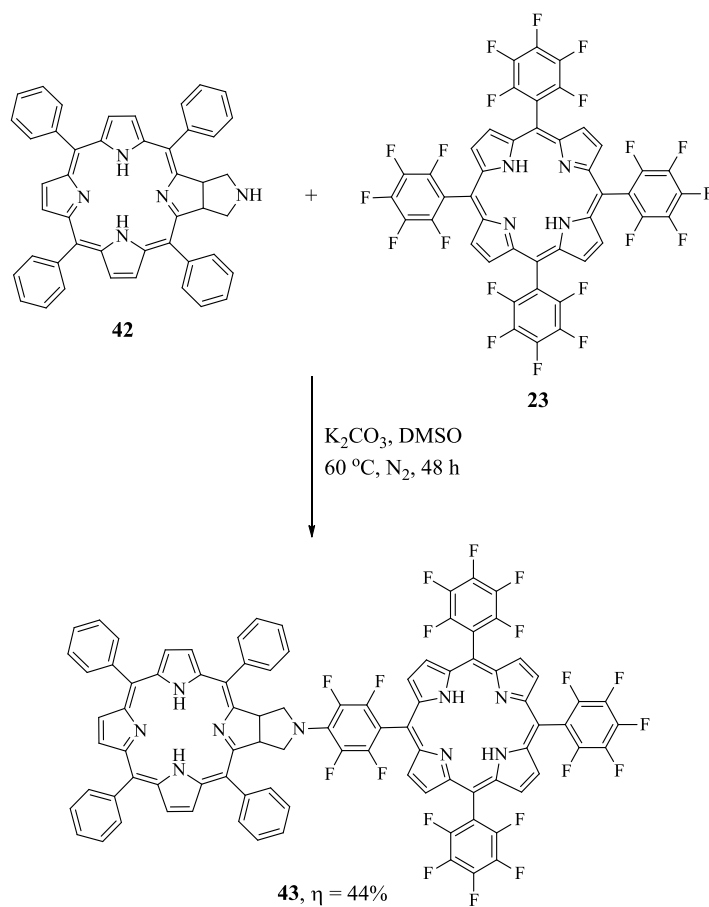
Figura 5.7: Espectro de RMN de ^1H da clorina **42**.

O espectro de massa em MALDI apresenta um pico a m/z 658,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$, concordante com a sua fórmula molecular, e ainda dois picos a m/z 671,2 e 690,2 possivelmente referentes à entrada de átomos de oxigénio, resultantes da instabilidade da molécula em solução.

5.3. Síntese de uma díade clorina-porfirina

Tirando partido do facto do nitrogénio do anel pirrolidina ser suscetível de participar em reações de *N*-substituição e conhecendo a capacidade da 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina de participar em reações de substituição com perda de átomos de flúor, decidiu-se utilizar esta porfirina como agente de *N*-arilação da clorina **42**, esperando desta forma obter uma díade clorina-porfirina.

A reação da clorina **42** com TF₅PP (2 equiv.) foi realizada em DMSO a 60 °C, na presença de carbonato de potássio, sob atmosfera de nitrogénio e na ausência de luz (**Esquema 5.15**). Ao fim de 48 horas, o controlo por TLC mostrou que toda a clorina **42** tinha sido consumida. Além disso, observou-se também a presença de um produto maioritário, tendo-se dado por terminada a reação. À mistura reacional foi adicionada uma solução aquosa de ácido cítrico de modo a precipitar o material porfirínico. O precipitado obtido foi filtrado, dissolvido em diclorometano, lavado com água, seco através de sulfato de sódio anidro e sujeito a purificação por cromatografia em coluna de sílica gel. Da purificação, recuperou-se a TF₅PP que não reagiu e isolou-se a fração maioritária que, após análise espectroscópica, foi identificada como sendo a díade **43**, obtida com um rendimento de 44%.



Esquema 5.15

Para além da díade **43**, foi também isolada uma fração minoritária com um R_f menor. O resultado obtido da análise por espectrometria de massa em MALDI mostrou que esta fração apresentava um ião molecular com o valor de m/z 2249,5, correspondente à substituição de dois átomos de flúor por unidades da clorina **42**. Sabendo que a substituição de dois átomos de flúor da TF₅PP pode ocorrer nos grupos pentafluorofenilo em posições *meso* adjacentes ou opostas, é possível que essa fração seja uma mistura isomérica das tríades **44** e **45** (Figura 5.8).

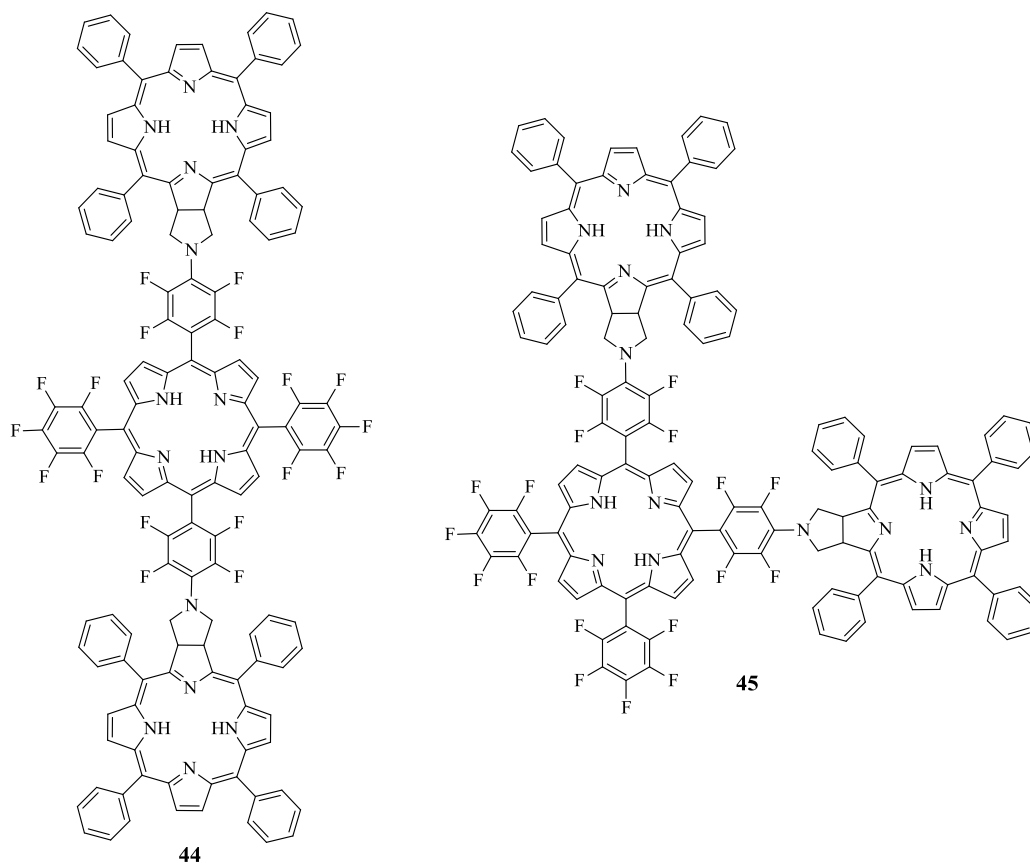


Figura 5.8: Estrutura das tríades **44** e **45**.

A díade **43** foi caracterizada por espectroscopia de RMN, UV-vis, espectrometria de massa e por difração de raios-X (Figura 5.9).

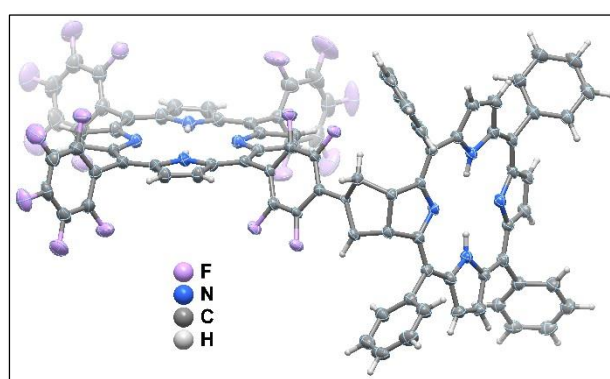


Figura 5.9: Estrutura da díade **43** obtida por raios-X.

O espectro de RMN de ^1H da díade **43** (Figura 5.10) mostra, na zona de baixas frequências, dois sinais na forma de singlete a δ -3,00 e -1,63 ppm. Estes sinais, devidos à

ressonância dos prótons internos NH, possuem áreas de integração iguais, o que confirma tratar-se de uma díade da TF₅PP e da clorina **42**. Na zona alifática surge um multipletto a δ 4,02-4,04 ppm correspondente à ressonância dos prótons metilénicos H-2' e H-3' e um tripleto ($J = 4,7$ Hz) a δ 5,67 ppm correspondente à ressonância dos prótons β -pirrólicos H-2 e H-3 do resíduo **42**. A δ 7,69-7,86 ppm surge um multipletto correspondente à ressonância dos prótons *meta* e *para* dos grupos fenilo. Os prótons *orto* dos grupos fenilo aparecem na forma de um multipletto a δ 8,06-8,18 ppm. Na zona de maiores frequências do espectro observa-se uma série de sinais provocados pela ressonância dos restantes prótons β -pirrólicos da díade **43**. Os restantes prótons β -pirrólicos do resíduo **42** surgem na forma de dois dupletos ($J = 4,9$ Hz) a δ 8,35 e 8,67 ppm e na forma de um singletto a δ 8,49 ppm. Quanto à ressonância dos prótons β -pirrólicos do resíduo TF₅PP é possível observar os seguintes sinais: dois dupletos num sistema AB ($J = 4,8$ Hz) a δ 8,74 e 8,81 ppm correspondente à ressonância dos prótons próximos do grupo C₆F₄ e um singletto a δ 8,85 ppm pertencente à ressonância dos restantes prótons.

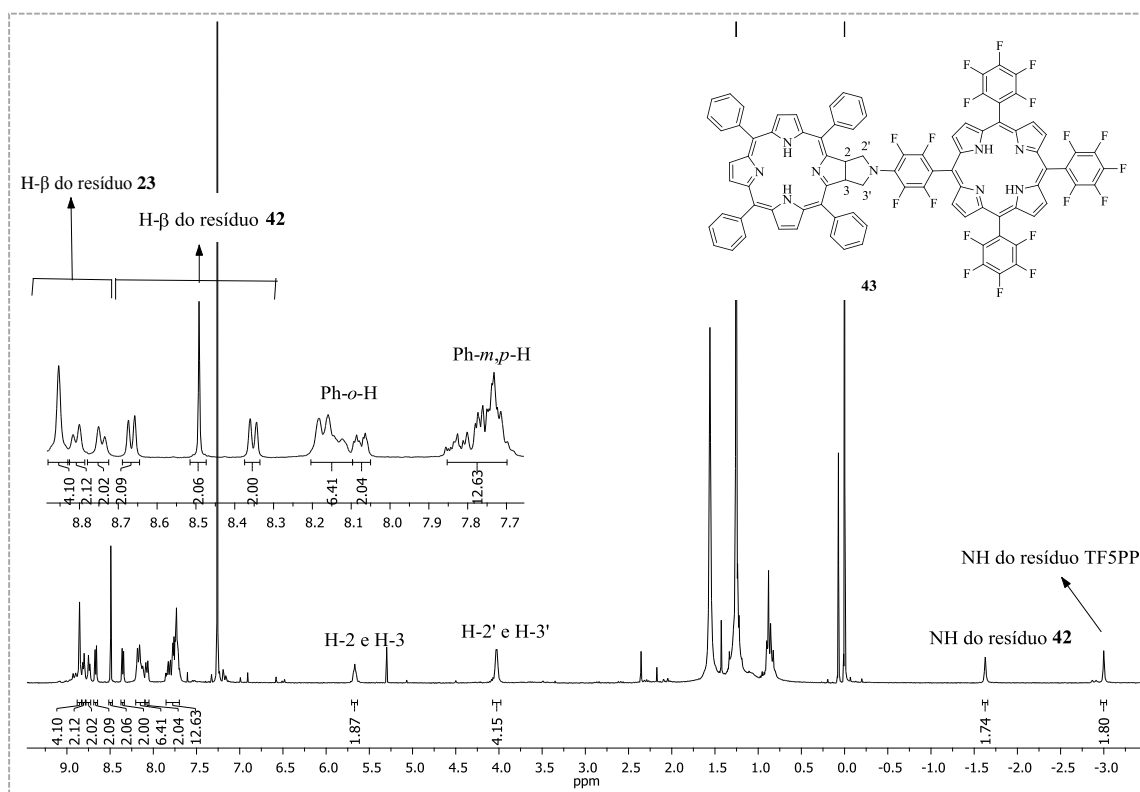


Figura 5.10: Espectro de RMN de ¹H da díade **43**.

Relativamente ao espectro de RMN de ^{19}F (**Figura 5.11**) observa-se, a desvios químicos semelhantes, os três sinais exibidos pela TF₅PP (ver secção experimental) e mais dois novos sinais na forma de duplo duplete referentes aos átomos de flúor do grupo C₆F₄ ligado ao resíduo **42**. Comparando com o espectro da TF₅PP pode-se concluir que: entre δ -159,71 e -159,54 ppm surge um multipletto correspondente à ressonância dos átomos de flúor *orto* dos grupos pentafluorofenilo, enquanto que os átomos de flúor *orto* do grupo C₆F₄ aparecem a δ -163,37 ppm na forma de um duplo duplete ($J = 20,8$ e $6,5$ Hz); o sinal correspondente à ressonância dos átomos de flúor *para* surge entre δ -174,68 e -174,49 ppm na forma de multipletto; entre δ -184,69 e -184,47 ppm surge um multipletto correspondente à ressonância dos átomos de flúor *meta* dos grupos pentafluorofenilo, enquanto que os átomos de flúor *meta* do grupo C₆F₄ aparecem a δ -175,54 ppm na forma de duplo duplete ($J = 20,8$ e $6,5$ Hz). A área de integração destes sinais é, por ordem crescente de desvio químico, 6:2:3:2:6, concordante com a substituição de apenas um átomo de flúor na posição *para*.

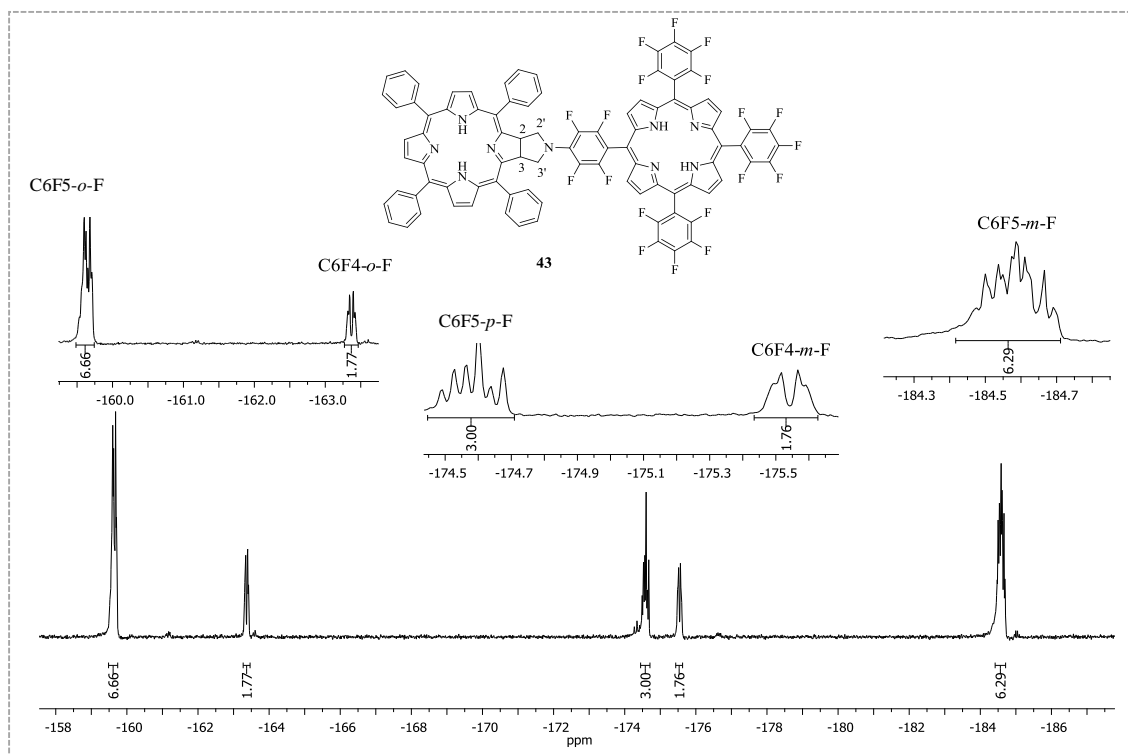


Figura 5.11: Espectro de RMN de ^{19}F da díade **43**.

O espectro de massa em MALDI confirma a fórmula molecular da díade **43**, apresentando um pico a m/z 1612,4 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

O espectro de absorção da díade **43** (**Figura 5.12**) corresponde ao somatório dos espectros das subunidades clorina e porfirina.

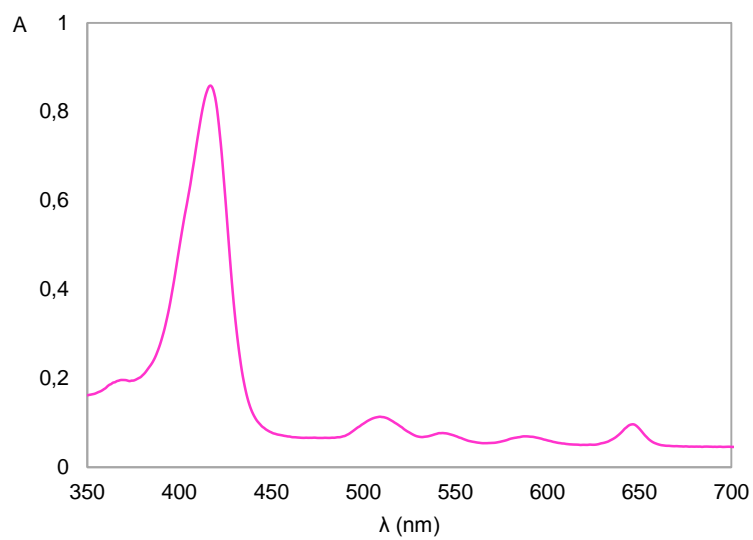


Figura 5.12: Espectro de absorção da díade **43**.

CAPÍTULO 6

Conclusões

6. Conclusões

Nesta tese descreveu-se a síntese de uma variedade de sistemas multiporfirínicos por reações de substituição aromática nucleofílica entre porfirinas contendo um ou dois grupos nucleofílicos ($-C_6H_4OH$ e $-C_6H_4NH_2$) nas posições *meso* e hexafluorobenzeno ou 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina.

Nas reações realizadas entre *meso*-(4-hidroxifenil)porfirinas e hexafluorobenzeno foi possível preparar sistemas multiporfirínicos lineares, angulares, em asterisco, dendríticos e cíclicos. Estes compostos foram obtidos, em geral, com bons rendimentos (30-74%) à exceção do sistema cíclico **12** (7%) e da tríade **13** (14%). Contudo, estes baixos rendimentos obtidos não são de estranhar da medida em que estas reações conduziram sempre à formação de uma série de cadeias oligoméricas abertas, impossibilitando a formação, em particular, do sistema cíclico com bons rendimentos.

Já nas reações entre *meso*-(4-aminofenil)porfirinas e hexafluorobenzeno, a inesperada síntese da porfirina **20**, permitiu preparar as tríades **21** e **22** com bons rendimentos (90% e 53%, respetivamente).

As reações de substituição dos átomos de flúor nas posições *para* da TF_5PP por porfirinas mono-hidroxiladas também permitiram a preparação de sistemas multiporfirínicos. Dependendo do excesso da porfirina mono-hidroxilada utilizada na reação foi possível obter díades e pentíades com bons rendimentos (32-76%).

Para além de sistemas constituídos apenas por unidades de porfirina foi também sintetizada uma díade porfirina- C_{60} e uma pentíade constituída por quatro unidades de porfirina e uma unidade de C_{60} . A reação de cicloadição 1,3-dipolar de C_{60} com o ileto azometínico gerado *in situ* por reação entre a *N*-metilglicina e a porfirina **31** permitiu a obtenção da díade **32** com um rendimento de 63%. Posteriormente, a reação de substituição dos restantes átomos de flúor nas posições *para* da díade **32** por porfirinas mono-hidroxiladas possibilitou a formação da pentíade **33** com um rendimento de 37%. A introdução adequada de metais no interior dos macrociclos porfirínicos constituintes destes compostos poderá causar alterações nas suas propriedades, tornando-os promissores para serem usados na tecnologia fotovoltaica, nomeadamente na construção de células solares.

A capacidade dos sistemas multiporfirínicos **8**, **9**, **10** e **11**, e de um dos seus precursores, o derivado **5**, atuarem como quimiossensores de íons metálicos foi estudada por titulações destes compostos com os íons metálicos Na^+ , Li^+ , Ag^+ , Ca^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} e Cr^{3+} .

Os estudos realizados mostraram que os compostos em estudo apresentam capacidade de interagir com vários íons metálicos nomeadamente Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} e Fe^{3+} , formando complexos “sitting-atop”. Relativamente, aos restantes íons metálicos não foram observadas alterações significativas para nenhum dos compostos.

De um modo geral, a maioria dos ligandos estudados apresentam um comportamento do tipo “turn-off” na presença dos íons Cu^{2+} e Hg^{2+} . Contudo, o surgimento de uma nova banda emissiva como resposta do dímero **8** à presença de Hg^{2+} torna este resultado bastante interessante considerando a sua utilização como quimiossensor.

A adição de Pb^{2+} e Fe^{3+} também provocou alterações significativas em todos os ligandos estudados, exibindo, na maioria dos casos, um comportamento do tipo “turn-off”. De salientar, no entanto, o surgimento de uma banda emissiva como resposta dos trímeros **10** e **11** à presença de Pb^{2+} .

Quanto à presença de Zn^{2+} , todos os ligandos apresentam um comportamento característico de quimiossensores ratiométricos, à exceção do hexâmero **9** que não apresenta alterações significativas na presença de Zn^{2+} .

A adição dos íons Cd^{2+} e Co^{2+} provocou alterações significativas apenas para o ligando **5**, exibindo um comportamento do tipo “turn-off” na presença de Co^{2+} .

Numa análise global, o hexâmero **9** é o que apresenta valores mais elevados, com $\log K_a \approx 32-40$.

Da análise comparativa da resposta dos ligandos aos vários íons metálicos conclui-se que o aumento do número de unidades de porfirina constituintes dos sistemas multiporfirínicos resulta numa maior seletividade para o íon Hg^{2+} .

Alguns dos sistemas multiporfirínicos sintetizados foram usados em estudos de complexação com fulerenos.

Nos estudos realizados com os sistemas multiporfirínicos **12**, **13**, **18** e **27** e com os respetivos complexos de zinco(II) conclui-se que, praticamente não existe interação com C_{60} . Relativamente à interação com C_{70} os resultados não são esclarecedores. Apenas é

possível afirmar que, havendo interação entre os sistemas multiporfirínicos e o C₇₀, essa interação deverá ser fraca impossibilitando a determinação das estequiometrias e respectivas constantes de acoplamento. Contudo, existem vários aspetos que poderão vir a melhorar estes resultados, nomeadamente, mediante a variação do solvente e do metal presente no interior dos macrociclos, permitindo uma maior compreensão da interação entre os sistemas multiporfirínicos e os fulerenos C₆₀ e C₇₀.

Já nos estudos referentes à interação dos sistemas multiporfirínicos **22**, **28**, **29** e dos precursores **20Zn** e **23Zn** com o fulereno **34** os resultados são bastante mais animadores. Os estudos mostraram que os sistemas multiporfirínicos apresentam uma afinidade maior ao fulereno **34** em comparação com os seus precursores, sugerindo a formação de complexos por coordenação axial e por interações π - π . No caso particular da pentíade **29**, o valor elevado da constante de afinidade com o fulereno **34** ($K_a = 1,53 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$) sugere uma forte contribuição de interações π - π na formação do complexo supramolecular. Este resultado é bastante interessante na medida em que as interações π - π desempenham um papel muito importante na construção de sistemas com capacidade de transferência de eletrões promissores à sua utilização em processos de conversão de energia solar.

O último estudo apresentado nesta tese consistiu no desenvolvimento de um novo método na síntese de derivados tetrapirrólicos do tipo pirrolo[3,4-*b*]porfirinas contendo um grupo NH livre no anel exocíclico. Estes compostos apresentam especial interesse ao nível da síntese devido à possibilidade de posterior funcionalização.

Deste estudo conclui-se que a reação da 2-formil-TPP com glicina, da qual se forma a clorina **37** fundida com um anel pirrolina, seguida da redução do anel pirrolina com borohidreto de sódio permitiu a obtenção de uma nova clorina fundida com um anel pirrolidina contendo um grupo NH livre, a clorina **42**. Com esta estratégia de síntese, mostrou-se que é possível formar clorinas fundidas com um anel pirrolidina contendo um grupo NH livre, a partir de porfirinas sem átomos ou grupos eletronegativos no anel aromático.

Esta nova clorina foi posteriormente utilizada na preparação da díade clorina-porfirina **43** por reação de *N*-arilação com TF₅PP, obtida com um rendimento de 44%.

Relativamente às reações de complexação da clorina **37** com os iões Ni²⁺ e Zn²⁺ conclui-se que esta clorina apresenta alguma instabilidade na presença destes metais. Na reação com Zn²⁺ não foi possível identificar o produto. Já na reação com Ni²⁺ conclui-se

que, para além do complexo esperado, também se forma a pirroloporfirina **³⁹Ni**, embora em quantidade vestigial. Este resultado não é de todo desinteressante na medida em que a otimização das condições reacionais de forma a aumentar o rendimento da pirroloporfirina **³⁹Ni** poderá resultar num método alternativo para a preparação da pirroloporfirina contendo um grupo NH livre.

CAPÍTULO 7
Secção experimental

7. Secção experimental

7.1. Reagentes, solventes e equipamento

Os reagentes comerciais, de diversas marcas, foram usados sem qualquer purificação prévia uma vez que os seus graus de pureza assim o permitiram.

Os solventes usados nas várias etapas de síntese e cristalização eram analiticamente puros ou, quando necessário, purificados por destilação. A *N,N*-dimetilformamida foi seca, por aquecimento a refluxo, sobre sulfato de magnésio anidro e posteriormente destilada a pressão reduzida. O sulfóxido dimetílico foi seco, por aquecimento a refluxo, sobre hidreto de cálcio e destilado em seguida a pressão reduzida. Ambos permaneceram armazenados em peneiros moleculares de 4 Å. O tolueno foi previamente seco em fio de sódio.

Os solventes comerciais utilizados nas operações de purificação foram previamente destilados.

A evolução das reacções foi seguida por TLC, tendo-se utilizado folhas plastificadas revestidas de sílica gel 60 (Merck).

As purificações por cromatografia em coluna foram efetuadas com sílica gel de 0,063-0,200 mm (Merck) ou sílica gel de 0,032-0,063 mm, da Riedel-de-Häen. Quando necessário, recorreu-se à cromatografia de camada fina preparativa efetuada em placas de vidro (20 × 20 cm), previamente revestidas com uma camada de sílica gel (Merck), com uma espessura de 0,5 mm, e ativadas na estufa a 100 °C durante 8 horas.

Os espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{19}F foram registados num espectrómetro Bruker Avance 300, operando a uma frequência de 300,13 MHz para ^1H , 75,47 MHz para ^{13}C e 282,38 MHz para ^{19}F ou num espectrómetro Avance 500 (a 500,13 e a 125,76 MHz para RMN de ^1H e ^{13}C , respetivamente). Como padrão interno usou-se o tetrametilsilano ($\delta = 0$ ppm). Nos espectros de RMN de ^{19}F foi utilizado como referência o C_6F_6 considerando o sinal correspondente a $\delta = -163$ ppm, tendo como referência primária o CFCl_3 ($\delta = 0,00$ ppm). Os desvios químicos atribuídos a cada composto foram obtidos em soluções de clorofórmio deuterado (CDCl_3). Quando se utilizou outro tipo de solvente, este aparece devidamente assinalado. Na descrição de cada espectro, os resultados obtidos são indicados da seguinte forma: desvio químico, δ (em ppm); multiplicidade do sinal; constante de acoplamento, J (em Hz).

Os espectros de massa obtidos por MALDI, realizados na Universidade de Aveiro, foram efetuados num espectrómetro MALDI-TOF/TOF 4800 Applied Biosystems MDS Sciex a partir de soluções dos compostos em clorofórmio e usando matriz. Os espectros de EMAR adquiridos pela técnica ESI foram efetuados num espectrómetro Bruker FTICR Apex-Qe (Universidade de Vigo) ou num espectrómetro LTQ Orbitrap XL (Universidade do Porto), usando clorofórmio como solvente.

Os espectros de UV-vis realizados na Universidade de Aveiro foram registados num espectrofotómetro Shimadzu UV-2501PC. Os espectros de UV-vis realizados na Universidade Nova de Lisboa foram registados num espectrofotómetro JASCO V-650. Em ambos os aparelhos foram usadas células de quartzo com 1 cm de percurso ótico.

Os espectros de emissão e de excitação realizados na Universidade de Aveiro foram registados num espectrofluorímetro JASCO FP-8300. Os espectros de emissão e de excitação realizados na Universidade Nova de Lisboa foram registados num espectrofluorímetro Horiba Jobin-Yvon Fluoromax 4.

Os pontos de fusão dos compostos foram determinados num aparelho da marca Buchi (Melting Point B-540 apparatus).

7.2. Síntese de sistemas multiporfirínicos por reações de substituição aromática nucleofílica

7.2.1. Síntese das porfirinas precursoras

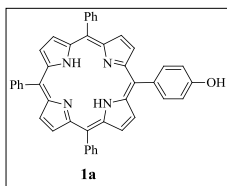
A síntese das porfirinas precursoras foi realizada de acordo com os procedimentos experimentais descritos na literatura, com pequenas alterações.

7.2.1.2. Síntese das *meso*-(4-hidroxifenil)porfirinas 1a, 1b e 1b'

Síntese de 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-trifenilporfirina, 1a:

A uma mistura de ácido acético glacial (200 mL) e nitrobenzeno (150 mL) em refluxo, adicionou-se 4-hidroxibenzaldeído (1,58 g, 12,9 mmol, 1,2 equiv.) e benzaldeído (3,30 mL, 32,4 mmol, 3 equiv.). Após a dissolução do 4-hidroxibenzaldeído, adicionou-se pirrol (3,00 mL, 43,2 mmol, 4 equiv.), gota a gota, com a ajuda de um funil de carga. A mistura foi deixada em refluxo (130 °C) com agitação durante 1 hora. Findo esse tempo deixou-se arrefecer e quando o banho de óleo se encontrava a 40 °C iniciou-se a destilação

do ácido acético e do nitrobenzeno, a pressão reduzida, até à secura. Retomou-se o resíduo em clorofórmio e procedeu-se diretamente à purificação numa coluna de sílica gel usando inicialmente, como eluente, uma mistura de clorofórmio/éter de petróleo (1:1). Com este eluente obteve-se uma primeira fração que foi identificada com sendo a TPP. Usando clorofórmio como eluente recolheu-se uma segunda fração que, após remoção do solvente, foi cristalizada em clorofórmio/éter de petróleo. Foram obtidos uns cristais de cor vermelha, correspondentes à porfirina mono-hidroxilada **1a** (500 mg, 7%).



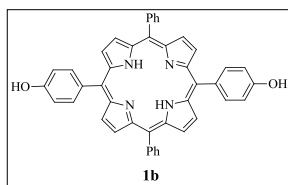
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,78 (sl, 2H, NH), 5,23 (sl, 1H, OH), 7,21 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H, C₆H₄-*m*-H), 7,71-7,83 (m, 9H, Ph-*m,p*-H), 8,08 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H, C₆H₄-*o*-H), 8,22 (dd, *J* = 7,4 e 1,9 Hz, 6H, Ph-*o*-H), 8,84-8,85 (m, 6H, H-β), 8,88 (d, *J* = 4,8 Hz, 2H, H-β) ppm. **UV-vis**

(CHCl₃) λ_{máx} (int. rel.): 418 (100%), 514 (7%), 551 (5%), 589 (4%), 647 (4%) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 631,2 [M+H]⁺.

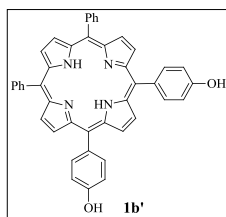
Síntese de 5,15-bis(4-hidroxifenil)-10,20-difenilporfirina, 1b, e de 5,10-bis(4-hidroxifenil)-15,20-difenilporfirina, 1b’:

A uma mistura de ácido acético glacial (200 mL) e nitrobenzeno (150 mL) em refluxo, adicionou-se 4-hidroxibenzaldeído (2,90 g, 23,8 mmol, 2,2 eq.) e benzaldeído (1,98 mL, 19,5 mmol, 1,8 equiv.). Após a dissolução do 4-hidroxibenzaldeído, adicionou-se pirrol (3,00 mL, 43,2 mmol, 4 equiv.), gota a gota, com a ajuda de um funil de carga. A mistura foi deixada em refluxo (130 °C) com agitação durante 3 horas. Findo esse tempo deixou-se arrefecer e quando o banho de óleo se encontrava a 40 °C iniciou-se a destilação do ácido acético glacial e do nitrobenzeno, a pressão reduzida, até à secura. Retomou-se o resíduo em clorofórmio e procedeu-se diretamente à purificação numa coluna de sílica gel usando inicialmente, como eluente, uma mistura de clorofórmio/éter de petróleo (1:1). Com este eluente obteve-se uma primeira fração que foi identificada como sendo a TPP. Usando clorofórmio como eluente recolheu-se uma segunda fração que foi identificada com sendo a porfirina mono-hidroxilada **1a**. Finalmente, usando uma mistura de clorofórmio/metanol (2%) retirou-se uma fração que correspondia uma mistura de porfirinas. Essa mistura foi novamente purificada numa coluna de sílica gel usando como eluente uma mistura de clorofórmio/metanol (2%), onde se retiraram duas frações que foram, posteriormente, cristalizadas em clorofórmio/éter de petróleo. Das duas últimas frações, a de maior R_f, e a menos abundante, foi identificada como sendo a porfirina di-hidroxilada **1b** (320 mg, 5%),

enquanto que a fração de menor R_f foi identificada com sendo a porfirina di-hidroxilada **1b'** (600 mg, 9%).



RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : -2,79 (s, 2H, NH), 5,20 (sl, 2H, OH), 7,20 (d, $J = 8,4$ Hz, 4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-}m\text{-H}$), 7,72-7,81 (m, 6H, Ph- $m,p\text{-H}$), 8,07 (d, $J = 8,4$ Hz, 4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-}o\text{-H}$), 8,21 (dd, $J = 7,3$ e 1,9 Hz, 4H, Ph- $o\text{-H}$), 8,84 e 8,87 (AB, $J = 4,8$ Hz, 8H, H- β) ppm. **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 419 (100%), 515 (7%), 551 (5%), 591 (4%), 648 (4%) nm. **EM** (MALDI) m/z : 647,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.



RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : -2,81 (s, 2H, NH), 5,23 (sl, 2H, OH), 7,19 (d, $J = 8,5$ Hz, 4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-}m\text{-H}$), 7,70-7,79 (m, 6H, Ph- $m,p\text{-H}$), 8,05 (d, $J = 8,5$ Hz, 4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-}o\text{-H}$), 8,15-8,23 (m, 4H, Ph- $o\text{-H}$), 8,81-8,83 (m, 4H, H- β), 8,85-8,87 (m, 4H, H- β) ppm. **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 419 (100%), 516 (7%), 553 (5%), 590 (5%), 647 (5%) nm. **EM** (MALDI) m/z : 647,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

7.2.1.1. Síntese das meso-(4-aminofenil)porfirinas **4a**, **4b** e **4b'**

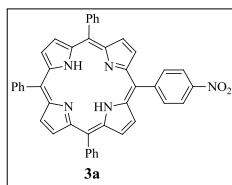
Síntese de 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP), **2**:

A TPP (**2**) foi sintetizada segundo a metodologia descrita na literatura³³ na qual o pirrol e o benzaldeído são aquecidos numa mistura de ácido acético e nitrobenzeno. Ao fim de 1 hora a reação foi dada por terminada e a porfirina foi obtida diretamente por cristalização em metanol.

Síntese de 5-(4-nitrofenil)-10,15,20-trifenilporfirina, **3a**:

A uma solução de TPP (100 mg, 0,163 mmol) em TFA (10 mL) adicionou-se nitrito de sódio (20 mg, 0,29 mmol, 1,8 equiv.). Depois de 3 minutos em agitação à temperatura ambiente, a mistura reacional foi adicionada a 100 mL de água destilada e extraída com diclorometano. A fase orgânica foi lavada com uma solução saturada de NaHCO_3 e com água e depois foi seca através de sulfato de sódio anidro. Após concentração a pressão reduzida, a mistura foi purificada por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (1:1). A primeira fração recolhida foi identificada como sendo a porfirina TPP que não reagiu e a segunda como sendo a porfirina mono-nitrada **3a**. A terceira fração corresponde a uma mistura de porfirinas polinitradas. A fração que

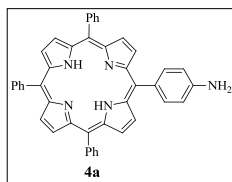
contém a porfirina **3a** foi, após remoção do solvente a pressão reduzida, cristalizada em diclorometano/metanol e obtida com um rendimento de 61% (40 mg).¹⁴⁴



EM (MALDI) m/z : 660,2 $[M+H]^+$.

Síntese de 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina, **4a**:

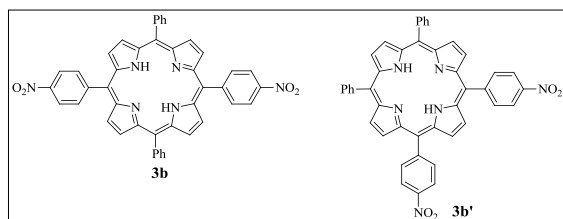
A uma solução de porfirina mono-nitrada **3a** (118 mg, 0,179 mmol) em HCl (20 mL) adicionou-se lentamente cloreto de estanho(II) (260 mg, 1,15 mmol) e a mistura reacional foi mantida em agitação a 65 °C durante 1 hora sob atmosfera de nitrogénio. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi adicionada a 300 mL de água destilada gelada e a solução aquosa foi neutralizada até pH = 8 com amónia. A solução resultante foi extraída com diclorometano e a fase orgânica seca através de sulfato de sódio anidro. Depois da remoção do solvente a pressão reduzida, a aminoporfirina **4a** foi obtida pura após cristalização em diclorometano/metanol (102 mg, 91%).¹⁴⁴



RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ : -2,77 (s, 2H, NH), 4,03 (s, 2H, NH₂), 7,06 (d, J = 8,4 Hz, 2H, C₆H₄-*m*-H), 7,70-7,79 (m, 9H, Ph-*m,p*-H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 2H, C₆H₄-*o*-H), 8,18-8,22 (m, 6H, Ph-*o*-H), 8,83-8,84 (m, 6H, H- β), 8,93 (d, J = 4,8 Hz, 2H, H- β) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 419 (100%), 516 (4%), 552 (2%), 591 (1%), 647 (1%) nm. **EM** (MALDI) m/z : 630,2 $[M+H]^+$.

Síntese de 5,15-bis(4-nitrofenil)-10,20-difenilporfirina, **3b**, e de 5,10-bis(4-nitrofenil)-15,20-difenilporfirina, **3b'**:

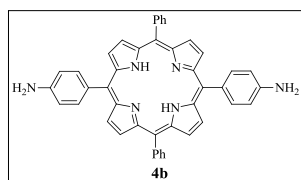
A uma solução de TPP (200 mg, 0,326 mmol) em TFA (10 mL) adicionou-se nitrito de sódio (183 mg, 2,65 mmol, 8,1 equiv.). Depois de 90 segundos em agitação à temperatura ambiente, a mistura reacional foi adicionada a 100 mL de água destilada e extraída com diclorometano. A fase orgânica foi lavada com uma solução saturada de NaHCO₃ e com água e depois foi seca através de sulfato de sódio anidro. Após concentração a pressão reduzida, a mistura foi purificada por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (2:1). A mistura dos dois isómeros estruturais **3b** e **3b'** foi, após remoção do solvente a pressão reduzida, cristalizada em diclorometano/metanol e obtida com um rendimento de 50% (116 mg).¹⁴⁴



EM (MALDI) m/z : 705,2 [M+H]⁺.

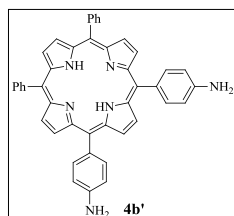
Síntese de 5,15-bis(4-aminofenil)-10,20-difenilporfirina, 4b, e de 5,10-bis(4-aminofenil)-15,20-difenilporfirina, 4b':

A uma solução da mistura isomérica **3b** + **3b'** (100 mg, 0,142 mmol) em HCl (30 mL) adicionou-se lentamente cloreto de estanho(II) (440 mg, 1,95 mmol) e a mistura reacional foi mantida em agitação a 65 °C durante 1 hora sob atmosfera de nitrogénio. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi adicionada a 300 mL de água destilada gelada e a solução aquosa foi neutralizada até pH = 8 com amónia. A solução resultante foi extraída com diclorometano e a fase orgânica seca através de sulfato de sódio anidro. Depois da remoção do solvente a pressão reduzida, as aminoporfirinas **4b** e **4b'** foram separadas por TLC preparativa usando como eluente uma mistura de diclorometano/metanol (1%). A fração de maior R_f , e a menos abundante, foi identificada como sendo a aminoporfirina **4b** (16 mg, 18%). Já a fração de menor R_f , e a mais abundante, foi identificada com sendo a aminoporfirina **4b'** (54 mg, 59%). Ambas as frações foram cristalizadas em diclorometano/metanol.¹⁴⁴



RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ : -2,76 (s, 2H, NH), 4,02 (s, 4H, NH₂), 7,05 (d, J = 8,4 Hz, 4H, C₆H₄-*m*-H), 7,69-7,77 (m, 6H, Ph-*m,p*-H), 7,98 (d, J = 8,4 Hz, 4H, C₆H₄-*o*-H), 8,17-8,23 (m, 4H, Ph-*o*-H), 8,80 e 8,91 (AB, J = 4,8 Hz, H- β) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$

(int. rel.): 422 (100%), 518 (4%), 556 (3%), 595 (1%), 650 (1%) nm. **EM (MALDI) m/z : 645,2 [M+H]⁺.**



RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ : -2,75 (s, 2H, NH), 4,02 (s, 4H, NH₂), 7,06 (d, J = 8,4 Hz, 4H, C₆H₄-*m*-H), 7,68-7,77 (m, 6H, Ph-*m,p*-H), 7,98 (d, J = 8,4 Hz, 4H, C₆H₄-*o*-H), 8,17-8,22 (m, 4H, Ph-*o*-H), 8,79-81 (m, 4H, H- β), 8,91-8,92 (m, 4H, H- β) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.):

422 (100%), 519 (4%), 556 (3%), 591 (1%), 651 (1%) nm. **EM (MALDI) m/z : 645,2 [M+H]⁺.**

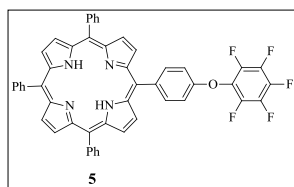
7.2.2. Síntese de sistemas multiporfirínicos usando *meso*-(4-hidroxifenil)porfirinas e hexafluorobenzeno

7.2.2.1. Síntese das *meso*-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]porfirinas **5**, **6** e **7**

Procedimento geral:

A uma solução de 50 mg de *meso*-(4-hidroxifenil)porfirina **1a**, **1b** ou **1b'**, em DMF seca (2 mL), adicionou-se hidreto de sódio em excesso (≈ 25 ou 50 mg). A mistura foi mantida em agitação a 70 °C, sob atmosfera de nitrogénio, durante aproximadamente 10 minutos. A cor da solução passou de vermelho para azul esverdeado. A esta solução adicionou-se hexafluorobenzeno (1,0 mL, 8,7 mmol, 107 equiv.) e ao fim de 4 horas adicionou-se clorofórmio, água e uma solução de ácido cítrico para neutralizar. A fase orgânica foi separada, lavada com água, seca através de sulfato de sódio anidro e concentrada à secura no evaporador rotativo. O resíduo foi então retomado em clorofórmio e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente clorofórmio/éter de petróleo (2:1). As porfirinas **5**,¹⁵⁰ **6** e **7** pretendidas foram cristalizadas em clorofórmio/metanol e obtidas com um rendimento de 85% (55 mg), 43% (32 mg) e 53% (40 mg), respetivamente.

5-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-**10,15,20**-trifenilporfirina, **5**.

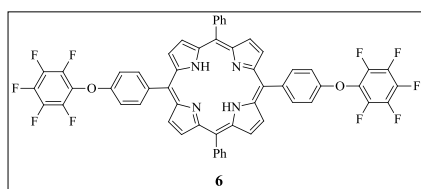


RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ : -2,79 (s, 2H, NH), 7,35 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H, C₆H₄-*m*-H), 7,72-7,80 (m, 9H, Ph-*m,p*-H), 8,17-8,23 (m, 8H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,81-8,89 (m, 8H, H- β) ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ : -185,19 (dt, $J = 21,8$ e 4,5 Hz, 2F, C₆F₅-*m*-F),

-182,98 (t, $J = 21,8$ Hz, 1F, C₆F₅-*p*-F), -176,98 (dd, $J = 21,8$ e 4,5 Hz, 2F, C₆F₅-*o*-F) ppm.

UV-vis (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 417 (5,2), 515 (3,9), 550 (3,6), 589 (3,5), 641 (3,5) nm. **EM** (MALDI) m/z : 797,1 [M+H]⁺.

5,15-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-**10,20**-trifenilporfirina, **6**.

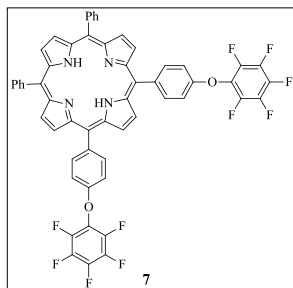


p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ : -2,82 (s, 2H, NH), 7,34 (d, $J = 8,6$ Hz, 4H, C₆H₄-*m*-H), 7,73-7,79 (m, 6H, Ph-*m,p*-H), 8,14-8,22 (m, 8H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,83 e 8,86 (AB, $J = 4,9$ Hz, 8H, H- β) ppm. **RMN ¹³C**

(75 MHz, CDCl₃) δ : 113,75, 118,78, 120,36, 126,72, 127,80, 130,41-131,97 (C- β), 134,56, 135,68, 137,90, 141,99, 157,01 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ : -185,16 (dt, $J = 21,8$ e 4,5 Hz, 4F, C₆F₅-*m*-F), -182,94 (t, $J = 21,8$ Hz, 2F, C₆F₅-*p*-F), -176,97 (dd, $J = 21,8$ e 4,5

Hz, 4F, C₆F₅-*o*-F) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) λ_{máx} (log ε): 417 (5,3), 515 (3,9), 550 (3,6), 589 (3,5), 641 (3,5) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 979,2 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para C₅₆H₂₉F₁₀N₄O₂ [M+H]⁺ 979.2125, obtido 979.2109.

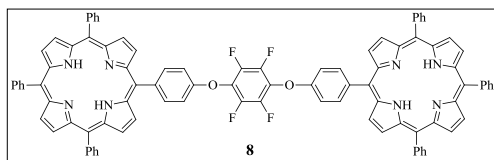
5,10-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-15,20-trifenilporfirina, 7.



p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,82 (s, 2H, NH), 7,34 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, C₆H₄-*m*-H), 7,71-7,79 (m, 6H, Ph-*m,p*-H), 8,14-8,22 (m, 8H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,81-8,86 (m, 8H, H-β) ppm. **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ: 113,8, 118,7, 120,4, 126,7, 127,8, 130,3-131,8 (C-β), 134,5, 135,6, 137,9, 142,0, 157,0 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -185,15 (dt, *J* = 22,0 e 4,8 Hz, 4F, C₆F₅-*m*-F), -182,93 (t, *J* = 22,0 Hz, 2F, C₆F₅-*p*-F), -176,97 (dd, *J* = 22,0 e 4,8 Hz, 4F, C₆F₅-*o*-F) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) λ_{máx} (log ε): 417 (5,3), 515 (3,8), 550 (3,6), 590 (3,5), 642 (3,4) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 979,2 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para [M]⁺ 978.2047, obtido 978.2041.

7.2.2.2. Síntese do dímero 8

A uma solução de porfirina **1a** (23,7 mg, 37,7 μmol) em DMF seca (1 mL) adicionou-se hidreto de sódio em excesso (≈ 12 mg). A mistura foi mantida em agitação à temperatura ambiente sob atmosfera de nitrogénio durante aproximadamente 10 minutos, observando-se uma alteração de cor de vermelho para azul esverdeado. A esta solução adicionou-se a porfirina **5** (20,0 mg, 25,1 μmol) e a mistura reacional foi mantida à temperatura ambiente durante 2 horas. De seguida, adicionou-se clorofórmio, água e uma solução de ácido cítrico para neutralizar. A fase orgânica foi separada, lavada com água, seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O resíduo foi então retomado em clorofórmio e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando com eluente diclorometano/éter de petróleo (1:1). Da purificação recolheu-se o dímero **8** (26 mg, 74%).

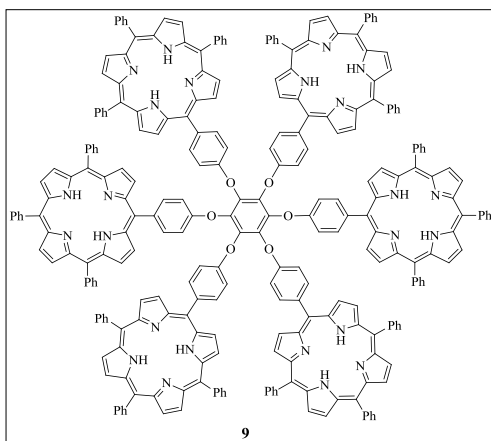


p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,80 (s, 4H, NH), 7,45 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, C₆H₄-*m*-H), 7,70-7,77 (m, 18H, Ph-*m,p*-H), 8,17-8,23 (m, 16H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,83 (s, 8H, H-β), 8,86 (s, 8H, H-β) ppm. **RMN ¹³C** (126 MHz, CDCl₃) δ: 113,7, 113,9, 118,7, 120,2, 125,2, 126,7, 127,7, 128,2, 129,0 130,6-131,6 (C-β), 134,5, 135,7, 137,9, 142,1, 157,2 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -177,01 (s, 4F) ppm. **UV-**

vis (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 417 (5,7), 514 (4,5), 550 (4,3), 588 (4,2), 642 (4,1) nm. **EM** (MALDI) m/z : 1407,4 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) m/z : calculado para C₉₄H₅₉F₄N₈O₂ [M+H]⁺ 1407.4692, obtido 1407.4732, calculado para C₉₄H₆₀F₄N₈O₂ [M+2H]²⁺ 704.2382, obtido 704.2378.

7.2.2.3. Síntese do hexâmero **9**

A uma solução de porfirina **1a** (22,4 mg, 35,5 μ mol, 5 equiv.) em DMF seca (1,5 mL) adicionou-se hidreto de sódio em excesso (\approx 11 mg). A mistura foi mantida em agitação à temperatura ambiente, sob atmosfera de nitrogénio, durante aproximadamente 10 minutos, observando-se alteração de cor de vermelho para azul esverdeado. A esta solução adicionou-se o dímero **8** (10,0 mg, 7,10 μ mol), aumentou-se a temperatura para 80 °C e a mistura reacional foi mantida a esta temperatura durante 5 dias. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi submetida a um tratamento idêntico ao descrito anteriormente para o dímero **8**. O resíduo foi purificado por TLC preparativa usando com eluente diclorometano/éter de petróleo (1:1). Da purificação recolheu-se uma fração maioritária cor-de-rosa que foi identificada como sendo o hexâmero **9** (8 mg, 30%) seguida da porfirina **1a** que não reagiu.



p. f. > 300 °C. **RMN** ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ : -2,75 (s, 12H, NH), 7,69 (d, J = 8,6 Hz, 12H, C₆H₄-*m*-H), 7,73-7,79 (m, 54H, Ph-*m,p*-H), 8,21-8,27 (m, 48H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,85 (s, 24H, H- β), 8,87 e 8,96 (AB, J = 4,8 Hz, 24H, H- β) ppm. **RMN** ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ : 114,7, 119,6, 120,1, 120,1, 126,7, 127,7, 128,2, 129,0, 130,3-131,9 (C- β), 134,6, 135,8, 136,5, 142,2, 157,1 ppm. **UV-vis** (CHCl₃)

$\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 419 (6,0), 514 (4,8), 551 (4,5), 590 (4,4), 641 (4,3) nm.

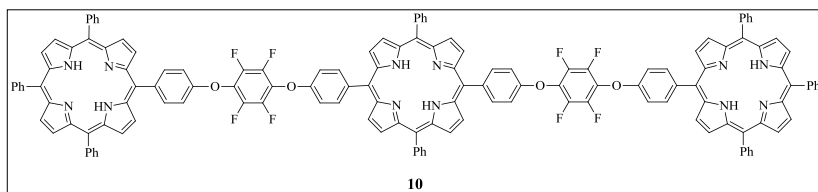
7.2.2.4. Síntese dos trímeros **10** e **11**

Procedimento geral:

A uma solução de 20,0 mg de porfirina **6** ou **7** e de porfirina **1a** (32,2 mg, 51,1 μ mol, 2,5 equiv.) em DMF seca (2 mL) adicionou-se carbonato de potássio (16,9 mg, 0,122 mmol, 6 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 50 °C

durante 48 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à securo no evaporador rotativo. O resíduo foi então retomado em clorofórmio e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (1:1). Os trímeros **10** e **11** foram obtidos com um rendimento de 53% (24 mg) e 62% (28 mg), respetivamente.

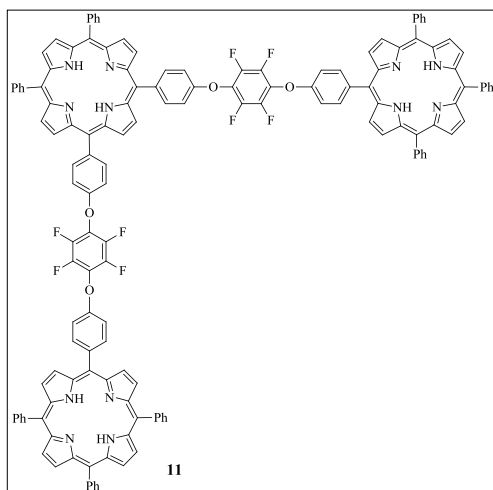
Trímero linear 10.



p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,80 (s, 6H, NH), 7,45 (d, *J* = 8,5 Hz, 8H, C₆H₄-*m*-

H), 7,72-7,76 (m, 24H, Ph-*m,p*-H), 8,19-8,23 (m, 24H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,83 (s, 12H, H-β), 8,86 (s, 12H, H-β) ppm. **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ: 113,9, 113,7, 118,7, 118,9, 120,2, 126,7, 127,7, 128,2, 129,0, 130,4-132,1 (C-β), 132,9, 134,2, 134,5, 135,7, 137,9, 142,0, 142,1, 157,1 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -177,00 (s, 8F) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) λ_{máx} (log ε): 420 (5,8), 514 (4,6), 550 (4,3), 589 (4,2), 641 (4,2) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 2200,6 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para C₁₄₄H₈₈F₈N₁₂O₄ [M+2H]²⁺ 1100.3465, obtido 1100.3449.

Trímero angular 11.

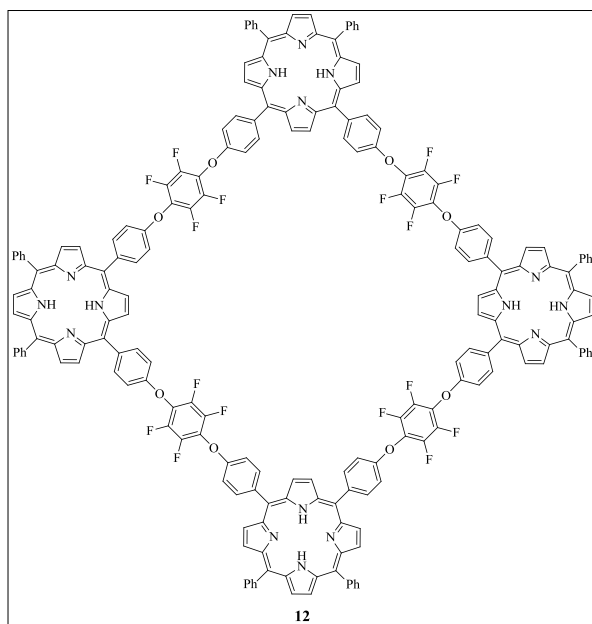


p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,79 (s, 6H, NH), 7,46 (dd, *J* = 8,6 e 1,6 Hz, 8H, C₆H₄-*m*-H), 7,70-7,76 (m, 24H, Ph-*m,p*-H), 8,19-8,23 (m, 24H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,83-8,90 (m, 24H, H-β) ppm. **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ: 113,7, 114,0, 118,7, 118,8, 120,2, 120,3, 120,4, 126,7, 127,7, 130,4-132,0 (C-β), 134,5, 135,7, 137,8, 137,9, 141,9, 142,0, 157,1 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -176,99 (s, 8F) ppm. **UV-vis** (CHCl₃)

λ_{máx} (log ε): 419 (5,9), 515 (4,6), 550 (4,3), 589 (4,3), 641 (4,1) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 2199,6 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para C₁₄₄H₈₈F₈N₁₂O₄ [M+2H]²⁺ 1100.3456, obtido 1100.3463.

7.2.2.5. Síntese do sistema cíclico **12**

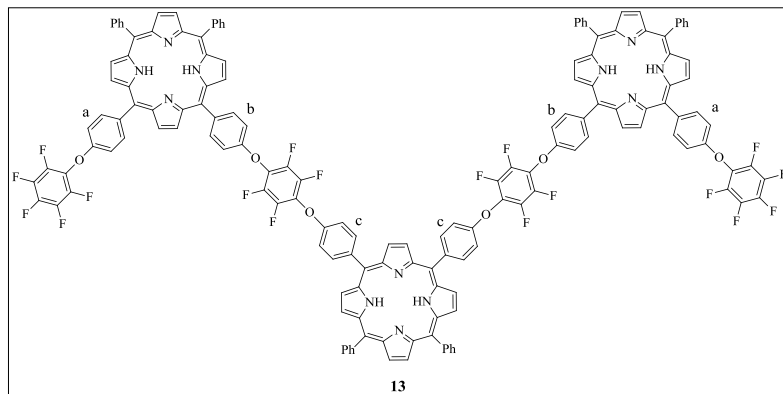
A uma solução de porfirina **7** (40,0 mg, 40,9 μmol) e de porfirina **1b'** (39,6 mg, 61,2 μmol , 1,5 equiv.) em DMF seca (20 mL) adicionou-se carbonato de potássio (33,8 mg, 0,245 mmol, 6 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 70 °C durante 43 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à securo no evaporador rotativo. O resíduo foi então retomado em clorofórmio e purificado por TLC preparativa usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (2:3). Da purificação recolheu-se uma fração maioritária que foi identificada como sendo o sistema cíclico **12**, seguida de uma fração minoritária que foi identificada como sendo a tríade **13**. O sistema cíclico **12** foi obtido com um rendimento de 7% (8,4 mg).



p. f. > 300 °C. **RMN ^1H** (300 MHz, CDCl_3) δ : -2,82 (sl, 8H, NH), 7,40-7,50 (m, 16H, C_6H_4 -*m*-H), 7,72-7,78 (m, 24H, Ph-*m,p*-H), 8,17-8,25 (m, 32H, C_6H_4 -*o*-H e Ph-*o*-H), 8,77-8,98 (m, 32H, H- β) ppm. **UV-vis** (tolueno) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 419 (6,0), 514 (4,7), 552 (4,4), 589 (4,3), 646 (4,1) nm. **EM** (MALDI) m/z : 3169,8 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 1585,4 $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$. **EMAR** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{200}\text{H}_{114}\text{F}_{16}\text{N}_{16}\text{O}_8$ $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ 1585,4297, obtido 1585,4327.

7.2.2.6. Síntese da tríade **13**

A uma solução de porfirina **1b'** (20,0 mg, 30,9 μmol) e de porfirina **7** (60,5 mg, 61,9 μmol , 2 equiv.) em DMF seca (3 mL) adicionou-se carbonato de potássio (25,6 mg, 0,186 mmol, 6 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 50 °C durante 30 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, procedeu-se ao tratamento da reação idêntico ao descrito anteriormente. O resíduo foi retomado em clorofórmio e purificado por TLC preparativa usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (2:3). Da purificação recolheu-se a porfirina **7** que não reagiu (11,9 mg) e a tríade **13** (11,1 mg, 14%). O sistema cíclico **12** também se formou minoritariamente (2,3 mg, 2%).



p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,80 (s, 6H, NH), 7,32 (d, *J* = 8,5 Hz, 4H, a-C₆H₄-*m*-H), 7,47 (d, *J* = 8,1 Hz, 8H, b,c-C₆H₄-*m*-H), 7,75-7,81 (m, 18H, Ph-*m,p*-H), 8,15-8,24 (m, 24H, a,b,c-C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H),

8,82-8,92 (m, 24H, H-β) ppm. **RMN ¹³C** (126 MHz, CDCl₃) δ: 113,8, 114,0, 118,7, 118,9, 120,4, 126,7, 127,8, 129,8-132,0 (C-β), 134,6, 135,7, 135,8, 137,9, 142,0, 157,0, 157,2 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -184,78 (dt, *J* = 21,8 e 4,9 Hz, 4F, C₆F₅-*m*-F), -182,57 (t, *J* = 21,8 Hz, 2F, C₆F₅-*p*-F), -176,65 a -176,56 (m, 12F, C₆F₅-*o*-F e C₆F₄) ppm. **UV-vis** (tolueno) λ_{máx} (log ε): 419 (5,7), 514 (4,4), 549 (4,3), 590 (4,1), 645 (3,9) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 2563,5 [M+H]⁺.

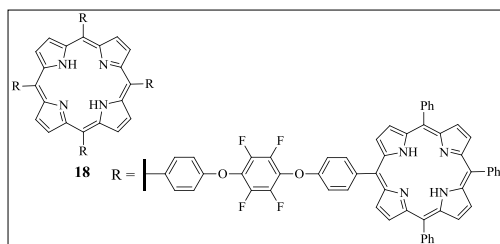
7.2.2.7. Síntese do pentâmero 18

Síntese de 5,10,15,20-tetraquis(4-hidroxifenil)porfirina, 17:

A porfirina TPP(OH)₄ foi sintetizada segundo a metodologia descrita na literatura³³ na qual o pirrol e o 4-hidroxibenzaldeído são aquecidos numa mistura de ácido acético e nitrobenzeno a refluxo.

Síntese do pentâmero 18:

A uma solução de TPP(OH)₄ (**17**) (10,0 mg, 14,7 μmol) e de porfirina **5** (58,7 mg, 73,7 μmol, 5 equiv.) em DMF seca (2 mL) adicionou-se carbonato de potássio (24,4 mg, 0,177 mmol, 12 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 80 °C durante 7 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O resíduo foi então retomado em diclorometano e purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando como eluente diclorometano/hexano (1:1). Da purificação recolheu-se a porfirina **5** que não reagiu (19,0 mg) e o pentâmero **18** (17,9 mg, 32%).



p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,79 (s, 10H, NH), 7,44-7,49 (m, 16H, C₆H₄-*m*-H), 7,70-7,77 (m, 36H, Ph-*m,p*-H), 8,19-8,24 (m, 40H, C₆H₄-*o*-H e 10',15',20'-Ph-*o*-H), 8,84-8,91 (m, 40H, H-β) ppm. **RMN ¹³C** (126 MHz, CDCl₃)

δ: 113,8, 113,9, 118,7, 119,1, 120,27, 120,32, 126,7, 127,8, 128,8, 130,3-131,7 (C-β), 132,5, 134,6, 135,8, 137,8, 138,0, 142,1, 157,17, 157,24 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -176,54 (s, 16F) ppm. **UV-vis** (tolueno) λ_{máx} (log ε): 419 (6,1), 515 (4,8), 553 (4,4), 592 (4,2), 648 (4,0) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 3783,1 [M+H]⁺.

7.2.2.8. Síntese dos complexos de zinco(II) do sistema cíclico 12, da tríade 13 e do pentâmero 18

Procedimento geral:

A uma solução de 10 mg de **12**, **13** ou **18** em clorofórmio/metanol (2:1) adicionou-se um excesso de acetato de zinco (12, 9 ou 15 equiv.). A mistura reacional foi deixada em agitação a 50 °C durante 1 hora, até se verificar o consumo total do material de partida. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. Os complexos porfirínicos **12Zn**, **13Zn** e **18Zn** foram obtidos quantitativamente.

sistema cíclico **12Zn**.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,40-7,49 (m, 16H, C₆H₄-*m*-H), 7,72-7,81 (m, 24H, Ph-*m,p*-H), 8,20-8,24 (m, 32H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,78-9,06 (m, 32H, H-β) ppm. **UV-vis** (tolueno) λ_{máx} (log ε): 422 (5,8), 548 (4,5), 590 (3,7) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 1716,3 [M+2H]²⁺.

tríade **13Zn**.

UV-vis (tolueno) λ_{máx} (log ε): 424 (5,7), 551 (4,4), 593 (3,9) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 2749,3 [M+H]⁺.

pentâmero **18Zn**.

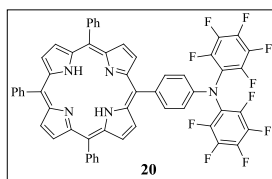
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,43-7,48 (m, 16H, C₆H₄-*m*-H), 7,70-7,78 (m, 36H, Ph-*m,p*-H), 8,19-8,23 (m, 40H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 9,01 (m, 40H, H-β) ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -176,59 (s, 16F) ppm. **UV-vis** (tolueno) λ_{máx} (log ε): 424 (6,1), 551 (4,9), 593 (4,3) nm.

7.2.3. Síntese de sistemas multiporfirínicos usando *meso*-(4-aminofenil)porfirinas e hexafluorobenzeno

7.2.3.1. Reação da 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina (**4a**) com hexafluorobenzeno

Síntese de 5-{4-[*N,N*-bis(pentafluorofenil)amino]fenil}-10,15,20-trifenilporfirina, **20**:

A uma solução de porfirina **4a** (50 mg, 79 μ mol) em DMF seca (2 mL) adicionou-se hexafluorobenzeno (1 mL) e carbonato de potássio (66 mg, 0,48 mmol, 6 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação num tubo selado a 140 °C, sob atmosfera de nitrogénio, durante 72 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O resíduo foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (1:2). Da purificação recolheu-se uma fração maioritária cor-de-rosa seguida da porfirina de partida **4a** que não reagiu. A fração maioritária foi cristalizada em diclorometano/metanol e identificada como sendo a porfirina **20** (41 mg, 84%).

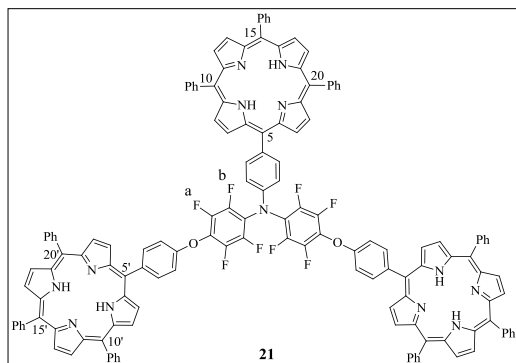


p. f. > 300 °C. **RMN** ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : -2,80 (s, 2H, NH), 7,12 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H, C_6H_4 -*m*-H), 7,70-7,78 (m, 9H, Ph-*m,p*-H), 8,11 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H, C_6H_4 -*o*-H), 8,20 (dd, $J = 7,5$ e 1,8 Hz, 6H, Ph-*o*-H), 8,82-8,86 (m, 8H, H- β) ppm. **RMN** ^{13}C (126 MHz, CDCl_3) δ : 115,0, 115,2, 119,0, 120,2, 120,3, 126,7, 127,8, 130,1-132,1 (C- β), 134,6, 135,6, 137,3, 142,1, 142,2, 142,2, 144,4 ppm. **RMN** ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) δ : -184,30 (dt, $J = 20,8$ e 3,7 Hz, 4F, C_6F_5 -*m*-F), -179,04 (t, $J = 20,8$ Hz, 2F, C_6F_5 -*p*-F), -168,55 (dd, $J = 20,8$ e 3,7 Hz, 4F, C_6F_5 -*o*-F) ppm. **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 419 (5,3), 515 (3,8), 551 (3,5), 590 (3,4), 645 (3,4) nm. **EM** (MALDI) m/z : 962,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$. **EMAR** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{56}\text{H}_{29}\text{F}_{10}\text{N}_5$ $[\text{M}]^{2+}$ 961,2258, obtido 961,2262, calculado para $\text{C}_{56}\text{H}_{30}\text{F}_{10}\text{N}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 962,2336, obtido 962,2312.

7.2.3.2. Síntese da tríade **21**

A uma solução de porfirina **20** (20,0 mg, 20,8 μ mol) e de porfirina **1a** (32,8 mg, 52,0 μ mol, 2,5 equiv.) em DMF seca (2mL) adicionou-se carbonato de potássio (17,2 mg, 0,123 mmol, 6 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio,

a 50 °C durante 7 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, procedeu-se ao tratamento da reação idêntico ao descrito anteriormente. O resíduo foi retomado em clorofórmio e purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (1:2). Da purificação recolheu-se a tríade **21** (41 mg, 90%).



p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,80 (s, 4H, NH do resíduo **1a**), -2,77 (s, 2H, NH do resíduo **20**), 7,37 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, 5-C₆H₄-*m*-H), 7,49 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, 5'-C₆H₄-*m*-H), 7,67-7,79 (m, 27H, Ph-*m,p*-H), 8,14-8,27 (m, 24H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,79-8,96 (m, 24H, H-β) ppm. **RMN ¹³C** (126 MHz, CDCl₃) δ: 114,1,

115,4, 118,6, 119,1, 120,23, 120,24, 120,3, 126,7, 127,7, 130,3-131,9 (C-β), 134,5, 134,6, 135,66, 135,74, 137,2, 138,1, 142,0, 142,1, 142,10, 142,12, 144,8, 157,1 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -176,37 (d, *J* = 15,9 Hz, 4F, F-a), -168,80 (d, *J* = 15,9 Hz, 4F, F-b) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) λ_{máx} (log ε): 418 (5,9), 514 (4,4), 550 (4,2), 589 (3,8), 645 (3,3) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 2182,6 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para C₁₄₄H₈₉F₈N₁₃O₂ [M+2H]²⁺ 1091, 8562, obtido 1091,8546.

7.2.3.3. Síntese da tríade **22**

Reação de complexação da porfirina **20** com o ião Zn²⁺:

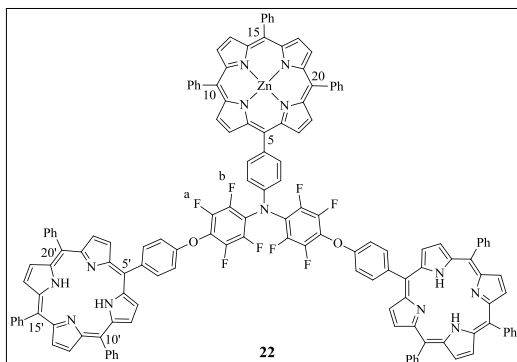
A uma solução de porfirina **20** (50,0 mg, 72,3 μmol) em clorofórmio/metanol (2:1) adicionou-se um excesso de acetato de zinco (39,8 mg, 0,217 mmol, 3 equiv.). A mistura reacional foi deixada em agitação a 50 °C durante 15 minutos, até se verificar o consumo total do material de partida. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O complexo **20Zn** foi obtido quantitativamente.

UV-vis (tolueno) λ_{máx} (log ε): 423 (5,4), 549 (4,0), 591 (3,2) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 1024,1 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para C₅₆H₂₇F₁₀N₅ [M]⁺ 1023,1393, obtido 1023,1391.

Síntese da tríade **22**:

A uma solução de porfirina **20Zn** (20,0 mg, 19,5 μmol) e de porfirina **1a** (30,8 mg, 48,8 μmol, 2,5 equiv.) em DMF seca (2mL) adicionou-se carbonato de potássio (13,7 mg, 0,100 mmol, 6 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de

nitrogénio, a 50 °C durante 7 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, procedeu-se ao tratamento da reação idêntico ao descrito anteriormente. O resíduo foi retomado em clorofórmio e purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando como eluente diclorometano/hexano (2:3). Da purificação recolheu-se a tríade **22** que foi posteriormente cristalizada em diclorometano/ hexano (23 mg, 53%).

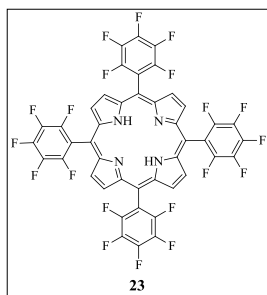


p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,80 (s, 4H, NH do resíduo **1a**), 7,38 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, 5-C₆H₄-*m*-H), 7,49 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, 5'-C₆H₄-*m*-H), 7,70-7,77 (m, 27H, Ph-*m,p*-H), 8,17-8,25 (m, 24H, C₆H₄-*o*-H e Ph-*o*-H), 8,83-8,88 (m, 16H, H-β), 8,95 (AB, *J* = 5,0 Hz, 4H, H-β), 9,00 e 9,05 (AB, *J* = 4,7 Hz, 4H, H-β) ppm. **RMN ¹³C** (126 MHz, CDCl₃) δ: 114,1, 115,3, 118,7, 120,1, 120,28, 120,33, 121,3, 126,6, 126,7, 127,6, 127,8, 130,7-131,6 (C-β), 131,9, 132,1, 132,2, 134,46, 134,50, 134,6, 135,5, 135,8, 137,9, 138,1, 142,08, 142,13, 142,8, 144,6, 150,28, 150,32, 157,1 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -175,98 (d, *J* = 16,1 Hz, 4F, F-a), -168,39 (d, *J* = 16,1 Hz, 4F, F-b) ppm. **UV-vis** (tolueno) λ_{máx} (log ε): 420 (5,9), 515 (4,4), 549 (4,3), 594 (3,9), 652 (3,1) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 2244,61 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para C₁₁₄H₈₆F₈N₁₃O₂Zn [M+H]⁺ 2244,6113, obtido 2244,6141, calculado para C₁₁₄H₈₇F₈N₁₃O₂Zn [M+2H]²⁺ 1122,8057, obtido 1122,8107.

7.2.4. Síntese de díades e pentíades por reações entre a 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina e a 5-[4-(pentafluorofeniloxi)fenil]-10,15,20-trifenilporfirina

7.2.4.1. Síntese da 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina (TF₅PP), **23**

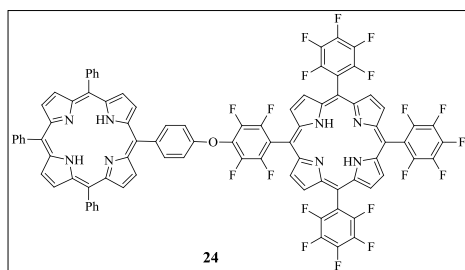
A TF₅PP (**23**) foi sintetizada segundo a metodologia descrita na literatura³³ na qual o pirrol e o pentafluorobenzaldeído são aquecidos numa mistura de ácido acético e nitrobenzeno. A purificação do produto foi realizada por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente éter de petróleo/diclorometano (3:1).



RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,92 (2H, s, NH), 8,92 (8H, s, β-H) ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -184,80 (dt, *J* = 22,6 e 8,5 Hz, 8F, C₆F₅-*m*-F), -174,74 (t, *J* = 22,6 Hz, 4F, C₆F₅-*p*-F), -160,05 (dd, *J* = 22,6 e 8,5 Hz, 8F, C₆F₅-*o*-F) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) λ_{máx} (int. rel.): 411 (100%) 507 (5,4%) 585 (2,2%) 636 (0,3%) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 975,0 [M+H]⁺.

7.2.4.2. Síntese da díade 24

A uma solução de porfirina **1a** (20,0 mg, 31,7 μmol) e de TF₅PP (92,7 mg, 95,1 μmol, 3 equiv.) em DMSO seco (3mL) adicionou-se carbonato de potássio (13,1 mg, 95,1 μmol, 3 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 50 °C durante 3 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, o material foi precipitado utilizando uma solução de ácido cítrico. Depois de filtrado, o sólido foi retomado em diclorometano e lavado com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e concentrado à securo no evaporador rotativo. O resíduo foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel. Usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (1:2) recuperou-se a TF₅PP que não reagiu e, aumentando a polaridade do eluente para (1:1), recolheu-se uma fração que foi identificada como sendo a díade **24** seguida de uma terceira fração que foi identificada como sendo uma mistura das tríades **25** e **26**. A díade **24** obtida (28 mg, 55%) foi cristalizada em diclorometano/metanol.

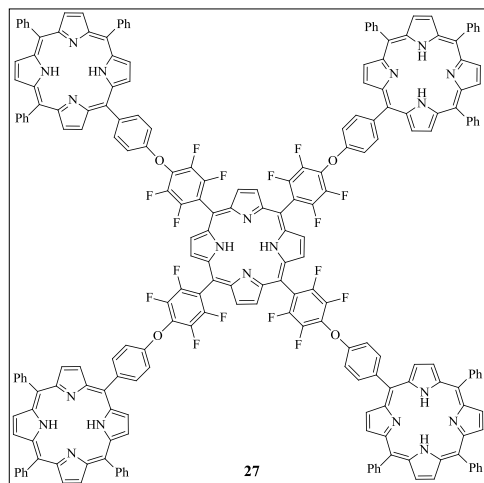


p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,88 (s, 2H, NH do resíduo **1a**), -2,75 (s, 2H, NH do resíduo **23**), 7,68-7,85 (m, 11H, C₆H₄-*m*-H e Ph-*m,p*-H), 8,22-8,26 (m, 6H, Ph-*o*-H), 8,37 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H, C₆H₄-*o*-H), 8,86 (s, 4H, H-β do resíduo **1a**), 8,90-8,96 (m, 10H, H-β), 9,08 (d, *J* = 4,8 Hz, H-β do resíduo **23**) ppm. **RMN ¹³C** (126 MHz, CDCl₃) δ: 103,6, 104,4, 114,4, 118,6, 120,3, 120,4, 126,7, 127,8, 130,1-132,6 (C-β), 134,6, 135,9, 138,4, 142,1, 157,2 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -184,79 (dt, *J* = 23,2 e 7,6 Hz, 6F, C₆F₅-*m*-F), -176,83 (dd, *J* = 23,1 e 9,3 Hz, 2F, C₆F₄-*m*-F), -174,82 a -174,56 (m, 3F, C₆F₅-*p*-F), -160,39 (dd, *J* = 23,1 e 9,3 Hz, 2F, C₆F₄-*o*-F), -160,00 (dd, *J* = 23,2 e 7,6 Hz, 6F, C₆F₅-*o*-F) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) λ_{máx} (int. rel.): 418 (100%), 510 (8%), 548 (5%), 586 (5%), 644 (4%) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 1585,3 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para

$C_{88}H_{40}F_{19}N_8O$ $[M+H]^+$ 1585,3016, obtido 1585,3037, calculado para $C_{88}H_{41}F_{19}N_8O$ $[M+2H]^{2+}$ 793,1545, obtido 793,1534.

7.2.4.3. Síntese da pentíade 27

A uma solução de TF_3PP (10,0 mg, 10,2 μ mol) e de porfirina **1a** (32,4 mg, 51,3 μ mol, 5 equiv.) em DMSO seco (1 mL) adicionou-se carbonato de potássio (17,0 mg, 0,123 mmol, 12 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 80 °C durante 2 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, procedeu-se ao tratamento da reação idêntico ao descrito anteriormente para a díade **24**. O resíduo foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (2:1). Da purificação recolheu-se uma fração cor-de-rosa que foi identificada com sendo a pentíade **27** seguida da porfirina **1a** que não reagiu. A pentíade **27** obtida (27 mg, 76%) foi cristalizada em diclorometano/metanol.



p. f. > 300 °C. **RMN 1H** (300 MHz, $CDCl_3$) δ : -2,79 (s, 8H, NH do resíduo **1a**), -2,71 (s, 2H, NH do resíduo **23**), 7,57-7,80 (m, 44H, C_6H_4 -*m*-H e Ph-*m,p*-H), 8,11-8,23 (m, 24H, Ph-*o*-H), 8,32 (d, $J = 8,7$ Hz, 8H, C_6H_4 -*o*-H), 8,79-8,91 (m, 32H, H- β do resíduo **1a**), 9,15 (s, 8H, H- β do resíduo **23**) ppm. **RMN ^{13}C** (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 104,3, 114,3, 116,7, 118,6, 120,2, 120,3, 126,6, 126,7, 127,7, 129,8-132,4 (C- β), 134,5, 135,9, 138,3, 142,0, 142,1, 157,1 ppm. **RMN ^{19}F** (282 MHz, $CDCl_3$) δ : -176,92 (dd, $J = 23,1$ e 9,2 Hz, 8F, C_6F_4 -*m*-F), -160,33 (dd, $J = 23,1$ e 9,2 Hz, 8F, C_6F_4 -*o*-F) ppm. **UV-vis** (tolueno) $\lambda_{m\acute{a}x}$ ($\log \epsilon$): 420 (6,2), 513 (5,0), 547 (4,6), 590 (4,5), 648 (4,3) nm. **EM** (MALDI) m/z : 3416,0 $[M+H]^+$. **EMAR** (ESI) m/z : calculado para $C_{220}H_{128}F_{16}N_{20}O_4$ $[M+2H]^{2+}$ 1708,5081, obtido 1708,5129, calculado para $C_{220}H_{129}F_{16}N_{20}O_4$ $[M+3H]^{3+}$ 1139,3411, obtido 1139,3427.

7.2.4.4. Síntese do complexo de zinco(II) da pentíade 27

A uma solução da pentíade **27** (20,0 mg, 5,85 μ mol) em clorofórmio/metanol (2:1) adicionou-se um excesso de acetato de zinco (16,1 mg, 87,8 mol, 15 equiv.). A mistura reacional foi deixada em agitação a 50 °C durante 1 hora, até se verificar o consumo total do

material de partida. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O complexo **27Zn** foi obtido quantitativamente.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,57-7,74 (m, 44H, C₆H₄-*m*-H e Ph-*m,p*-H), 8,09-8,18 (m, 24H, Ph-*o*-H), 8,28 (d, *J* = 8,6 Hz, 8H, C₆H₄-*o*-H), 8,80-8,86 (m, 24H, H-β do resíduo **1a**), 8,92 (d, *J* = 4,7 Hz, 8H, H-β do resíduo **1a**), 9,13 (s, 8H, H-β do resíduo **23**) ppm. **UV-vis** (tolueno) λ_{máx} (log ε): 424 (6,1), 548 (4,9), 588 (4,4) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 3734,3 [M]⁺.

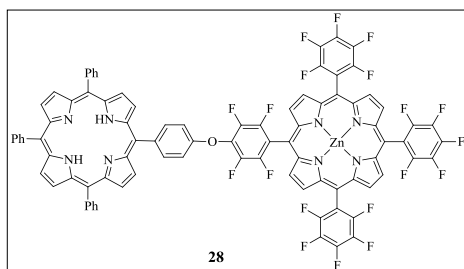
7.2.4.5. Síntese da díade **28**

Reação de complexação da TF₅PP com o ião Zn²⁺:

A uma solução de TF₅PP (**23**) (50,0 mg, 51,3 μmol) em clorofórmio/metanol (2:1) adicionou-se um excesso de acetato de zinco di-hidratado (33,8 mg, 0,154 mmol, 3 equiv.). A mistura reacional foi deixada em agitação a 50 °C durante 15 minutos, até se verificar o consumo total do material de partida. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O complexo **23Zn** foi obtido quantitativamente. **UV-vis** (tolueno) λ_{máx} (log ε): 421 (5,5), 546 (4,2), 581 (3,7) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 1036,0 [M]⁺.

Síntese da díade **28**:

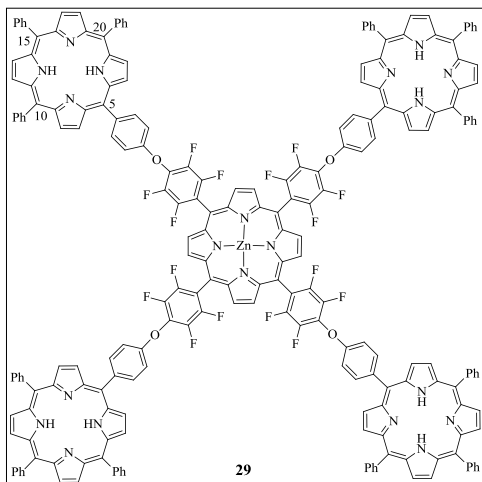
A uma solução de porfirina **1a** (20,0 mg, 31,7 μmol) e de Zn(TF₅PP), **23Zn**, (84,2 mg, 95,1 μmol, 3 equiv.) em DMSO seco (3 mL) adicionou-se carbonato de potássio (21,9 mg, 0,158 mmol, 5 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 50 °C durante 4 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, o material foi precipitado utilizando uma solução de ácido cítrico. Depois de filtrado, o sólido foi retomado em diclorometano e lavado com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O resíduo foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel. Usando como eluente diclorometano/hexano (1:2) recuperou-se a porfirina de partida **23Zn** que não reagiu e, aumentando a polaridade do eluente para (1:1), recolheu-se uma fração que foi identificada como sendo a díade **28** seguida de uma terceira fração que foi identificada como sendo uma mistura de tríades. A díade **28** obtida (23 mg, 32%) foi cristalizada em diclorometano/hexano.



p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,74 (s, 2H, NH), 7,72-7,83 (m, 11H, C₆H₄-*m*-H e Ph-*m,p*-H), 8,23-8,27 (m, 6H, Ph-*o*-H), 8,38 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, C₆H₄-*o*-H) 8,88 (s, 4H, H-β do resíduo **1a**), 8,93 e 8,98 (AB, *J* = 4,8 Hz, H-β do resíduo **1a**), 9,01 (s, 4H, H-β do resíduo **23Zn**), 9,04-9,17 (AB, *J* = 4,7 Hz, 4H, H-β do resíduo **23Zn**) ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -184,75 (dt, *J* = 23,6 e 8,0 Hz, 6F, C₆F₅-*m*-F), -176,77 (dd, *J* = 23,4 e 9,4 Hz, 2F, C₆F₄-*m*-F), -175,03 a -174,85 (m, 3F, C₆F₅-*p*-F), -160,21 (dd, *J* = 23,4 e 9,4 Hz, 2F, C₆F₄-*o*-F), -159,85 (dd, *J* = 23,6 e 8,0 Hz, 6F, C₆F₅-*o*-F) ppm. **UV-vis** (tolueno) λ_{máx} (log ε): 421 (5,8), 513 (4,3), 546 (4,4), 584 (3,9), 646 (3,7) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 1647,3 [M+H]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para C₈₈H₃₈F₁₉N₈OZn [M+H]⁺ 1647,2078, obtido 1647,2110.

7.2.4.6. Síntese da pentiade 29

A uma solução de Zn(TF₅PP) (10,0 mg, 11,3 μmol) e de porfirina **1a** (35,6 mg, 56,4 μmol, 5 equiv.) em DMSO seco (1 mL) adicionou-se carbonato de potássio (18,7 mg, 0,135 mmol, 12 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 80 °C durante 2 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, procedeu-se ao tratamento da reação idêntico ao descrito anteriormente. O resíduo foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente diclorometano/éter de petróleo (2:1). Da purificação recolheu-se uma fração cor-de-rosa que foi identificada com sendo a pentiade **29** seguida da porfirina **1a** que não reagiu. A pentiade **29** obtida (25 mg, 64%) foi cristalizada em diclorometano/hexano.



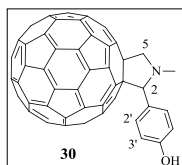
p. f. > 300 °C. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,78 (s, 8H, NH), 7,60-7,83 (m, 44H, 5-C₆H₄-*m*-H e 10,15,20-Ph-*m,p*-H), 8,15 (dd, *J* = 7,4 e 1,8 Hz, 16H, 10,20-Ph-*o*-H), 8,22 (dd, *J* = 7,4 e 1,7 Hz, 8H, 15-Ph-*o*-H), 8,34 (d, *J* = 8,5 Hz, 8H, 5-C₆H₄-*o*-H), 8,80-8,86 (m, 24H, H-β do resíduo **1a**), 8,93 (d, *J* = 4,8 Hz, 8H, H-β do resíduo **1a**), 9,25 (s, 8H, H-β do resíduo **23Zn**) ppm. **RMN ¹³C** (126 MHz, CDCl₃) δ: 105,0, 114,3, 117,4, 117,6, 117,7, 118,7, 120,28,

120,34, 126,65, 126,73, 127,7, 127,8, 129,8-132,3 (C-β), 132,4, 134,5, 134,6, 135,9, 138,3, 140,6, 140,8, 142,0, 142,1, 142,7, 142,8, 146,0, 148,1, 150,4, 157,2 ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -176,81 (dd, *J* = 23,4 e 9,2 Hz, 8F, C₆F₄-*m*-F), -160,14 (dd, *J* = 23,4 e 9,2 Hz, 8F, C₆F₄-*o*-F) ppm. **UV-vis** (tolueno) λ_{máx} (log ε): 422 (6,1), 513 (4,8), 549 (4,7), 589 (4,4), 645 (4,3) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 3477,9 [M+H]⁺.

7.2.5. Síntese de sistemas porfirina-C₆₀

7.2.5.1. Síntese do fulereno 30

Uma mistura de 4-hidroxibenzaldeído (4,2 mg, 34,7 μmol), *N*-metilglicina (9,28 mg, 0,104 mmol, 1,5 equiv.) e C₆₀ (50,0 mg, 69,4 μmol, 2 equiv.) em tolueno seco (50 mL) foi colocada em refluxo sob atmosfera de nitrogénio. Após 6 horas de reação adicionou-se mais *N*-metilglicina (1,5 equiv.) e a reação decorreu durante mais 6 horas. A mistura reacional foi concentrada no evaporador rotativo e purificada por cromatografia em coluna de sílica gel usando inicialmente, como eluente, tolueno. Com este eluente recuperou-se o C₆₀ que não reagiu (28 mg). Usando uma mistura de tolueno/acetato de etilo (9:1) recolheu-se o fulereno **30**, que foi posteriormente cristalizado em tolueno/éter de petróleo (16 mg, 60%).



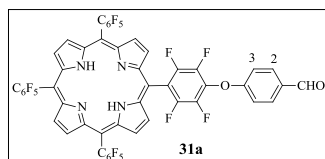
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃/CS₂) δ: 2,79 (s, 3H, CH₃), 4,24 (d, *J* = 9,5 Hz, H-5), 4,81 (s, 1H, H-2 ou OH), 4,87 (s, 1H, H-2 ou OH), 4,97 (d, *J* = 9,5 Hz, H-5), 6,88 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H, H-3'), 7,67 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H, H-2') ppm.

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 29,7, 39,8, 68,6, 69,8, 77,2, 82,9, 115,4, 128,9, 130,4, 135,6, 136,3, 136,6, 140,0, 141,3, 141,5, 141,6, 141,7, 141,8, 141,87, 141,94, 142,1, 142,36, 142,39, 142,5, 142,8, 144,2, 144,4, 144,5, 144,99, 145,04, 145,1, 145,3, 145,4, 145,45, 145,54, 145,7, 145,9, 145,99, 146,04, 146,1, 146,3, 146,5, 147,1, 153,3, 153,8, 155,5, 156,1 ppm. **EM** (MALDI) *m/z*: 868,0 [M+H]⁺.

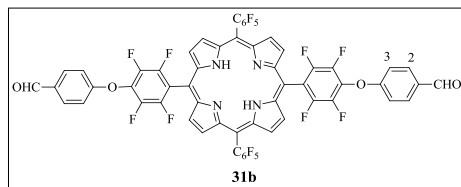
7.2.5.2. Reação da TF₅PP com 4-hidroxibenzaldeído

A uma solução de 4-hidroxibenzaldeído (8,4 mg, 68,4 μmol) e de TF₅PP (100,0 mg, 0,103 mmol, 1,5 equiv.) em DMSO seco (3 mL) adicionou-se carbonato de potássio (47,3 mg, 0,342 mmol, 5 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 50 °C durante 7 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, o material foi precipitado utilizando uma solução de ácido cítrico. Depois de filtrado, o sólido foi

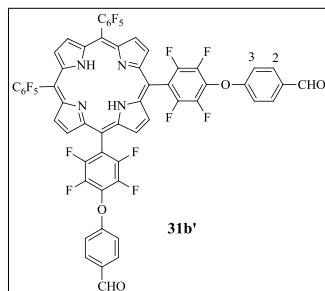
retomado em diclorometano e lavado com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O resíduo foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente uma mistura de diclorometano/hexano (2:1). Da purificação recuperou-se a TF₅PP que não reagiu (45 mg) e recolheu-se uma fração que foi identificada como sendo a porfirina mono-substituída **31a** (39 mg, 53%), que foi posteriormente cristalizada em diclorometano/hexano. Foram ainda recolhidas mais duas frações que foram identificadas como sendo as porfirinas di-substituídas **31b** (3 mg, 4%) e **31b'** (8 mg, 11%).



RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,90 (s, 2H, NH), 7,45 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H, H-3), 8,09 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H, H-2), 8,93-9,01 (m, 8H, H-β), 10,08 (s, 1H, CHO) ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -184,42 a -184,23 (m, 6F, C₆F₅-*m*-F), -176,27 (dd, *J* = 23,4 e 9,8 Hz, 2F, C₆F₄-*m*-F), 174,29 a -174,10 (m, 3F, C₆F₅-*p*-F), -159,59 (dd, *J* = 23,3 e 7,8 Hz, 6F, C₆F₅-*o*-F), -159,31 (dd, *J* = 23,4 e 9,8 Hz, 2F, C₆F₄-*o*-F) ppm. **RMN ¹³C** (75 MHz, CDCl₃) δ: 103,5, 116,2, 132,3, 132,8, 161,3, 190,5 (CHO) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) λ_{máx} (log ε): 412 (5,2), 505 (4,3), 539 (sh), 583 (4,1), 636 (3,9) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 1076,1 [M]⁺. **EMAR** (ESI) *m/z*: calculado para C₅₁H₁₆F₁₉N₄O₂ [M+H]⁺ 1077,0964, obtido 1077,0957.



RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,88 (s, 2H, NH), 7,46 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, H-3), 8,09 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, H-2), 8,95 e 9,00 (AB, *J* = 4,7 Hz, 8H, H-β), 10,08 (s, 2H, -CHO) ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -184,29 (dt, *J* = 22,3 e 7,6 Hz, 4F, C₆F₅-*m*-F), -176,25 (dd, *J* = 23,4 e 9,7 Hz, 4F, C₆F₄-*m*-F), -174,09 (t, *J* = 22,3 Hz, 2F, C₆F₅-*p*-F), -159,59 (dd, *J* = 22,3 e 7,6 Hz, 4F, C₆F₅-*o*-F), -159,32 (dd, *J* = 23,4 e 9,7 Hz, 4F, C₆F₄-*o*-F) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) λ_{máx} (int. rel.): 413 (100%), 506 (10,9%), 540 (sh), 584 (6,1%), 636 (4,2%) nm. **EM** (MALDI) *m/z*: 1178,2 [M]⁺.

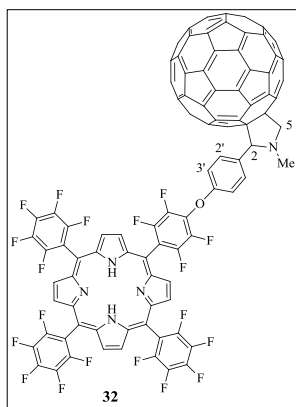


RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,87 (s, 2H, NH), 7,46 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, H-3), 8,10 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, H-2), 8,94-9,02 (m, 8H, H-β), 10,08 (s, 2H, -CHO) ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl₃) δ: -184,30 (dt, *J* = 22,3 e 7,6 Hz, 4F, C₆F₅-*m*-F), -176,25 (dd, *J* = 23,4 e 9,7 Hz, 4F, C₆F₄-*m*-F), -174,14 (t, *J* = 22,3 Hz, 2F, C₆F₅-*p*-F), -159,59 (dd, *J* = 22,3 e 7,6 Hz, 4F, C₆F₅-*o*-F), -159,31 (dd, *J* = 23,4 e 9,7 Hz, 4F, C₆F₄-*o*-F) ppm. **UV-vis** (CHCl₃) λ_{máx} (int. rel.): 413

(100%), 505 (10,8%), 540 (sh), 584 (6,2%), 636 (4,2%) nm. **EM** (MALDI) m/z : 1178,2 $[M]^+$.

7.2.5.3. Síntese da díade 32

Uma mistura de porfirina **31a** (30,0 mg, 27,9 μmol), *N*-metilglicina (14,9 mg, 0,167 mmol, 6 equiv.) e C_{60} (40,1 mg, 55,7 μmol , 2 equiv.) em tolueno seco (40 mL) foi colocada em refluxo sob atmosfera de nitrogénio durante 28 horas. A mistura reacional foi concentrada no evaporador rotativo e purificada por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente uma mistura de tolueno/hexano (1:1). Da purificação recuperou-se o C_{60} que não reagiu (14 mg) e recolheu-se uma fração que foi identificada com sendo a díade **32** (32 mg, 63%), que foi posteriormente cristalizada em tolueno/hexano.

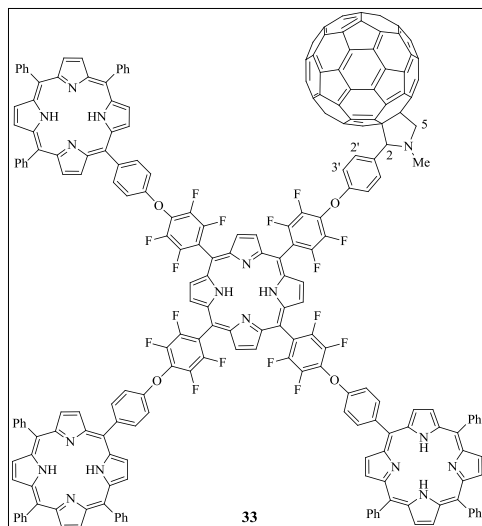


RMN ¹H (300 MHz, CDCl_3) δ : -2,93 (s, 2H, NH), 2,88 (s, 3H, CH_3), 4,29 (d, $J = 9,6$ Hz, 1H, H-5), 5,00-5,03 (m, 2H, H-2 e H-5), 7,38 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H, H-3'), 7,88-8,01 (sinal largo, 2H, H-2'), 8,92 (s, 6H, H- β), 8,98 (d, $J = 4,1$ Hz, 2H, H- β) ppm. **RMN ¹⁹F** (282 MHz, CDCl_3) δ : -184,42 a -184,24 (m, 6F, C_6F_5 -*m*-F), -176,49 (dd, $J = 23,1$ e 9,1 Hz, 2F, C_6F_4 -*m*-F), -174,36 a -174,17 (m, 3F, C_6F_5 -*p*-F), -160,05 (dd, $J = 23,1$ e 9,1 Hz, 2F, C_6F_4 -*o*-F), -159,49 (dd, $J = 23,7$ e 7,8 Hz, 6F, C_6F_5 -*o*-F) ppm. **UV-vis** (tolueno) $\lambda_{\text{máx}}$

(log ϵ): 416 (5,5), 508 (4,6), 545 (sh), 586 (4,4), 640 (4,2) nm.

7.2.5.4. Síntese da pentíade 33

A uma solução de díade **32** (20,0 mg, 11,0 μmol) e de porfirina **1a** (27,7 mg, 43,9 μmol , 4 equiv.) em DMSO seco (2 mL) adicionou-se carbonato de potássio (13,7 mg, 98,8 μmol , 9 equiv.). A mistura foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 80 °C durante 3 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, o material foi precipitado utilizando uma solução de ácido cítrico. Depois de filtrado, o sólido foi retomado em diclorometano e lavado com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O resíduo foi retomado em tolueno e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente tolueno. Da purificação recolheu-se uma fração que foi identificada com sendo a pentíade **33** (15 mg, 37%), que foi posteriormente cristalizada em diclorometano/hexano.



RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : -2,77 a -2,75 (m, 8H, NH), 2,68 (s, 3H, CH_3), 3,92 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H, H-5), 4,63 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H, H-5), 4,68 (s, 1H, H-2), 7,65-7,79 (m, 35H, H-3', C_6H_4 -*m*-H e Ph-*m,p*-H), 8,17-8,36 (m, 26H, H-2', C_6H_4 -*o*-H e Ph-*o*-H), 8,82-8,95 (m, 24H, H- β), 9,01 e 9,08 (AB, $J = 4,9$ Hz, 4H, H- β), 9,16 (s, 4H, H- β) ppm. **RMN ^{13}C** (126 MHz, CDCl_3) δ : 31,0, 39,9, 67,1, 68,3, 69,7, 76,4, 82,6, 104,2, 104,27, 104,28, 114,2, 114,3, 115,9, 116,8, 118,7, 120,3, 120,36, 120,38, 120,5, 126,69, 126,74, 127,7, 130,2-131,8 (C- β), 132,9, 134,6, 135,0, 135,3, 135,8, 135,9, 136,2, 138,3, 138,4, 138,7, 138,8, 139,0, 140,0, 140,1, 140,46, 140,53, 140,57, 140,60, 140,63, 140,7, 140,85, 140,87, 140,96, 140,98, 141,1, 141,16, 141,18, 141,3, 141,5, 142,1, 142,16, 142,21, 142,4, 142,6, 142,8, 143,2, 143,3, 143,5, 143,56, 143,63, 143,86, 143,94, 144,0, 144,2, 144,25, 144,31, 144,4, 144,5, 144,8, 145,1, 145,2, 145,4, 145,8, 146,0, 148,0, 152,2, 152,3, 152,8, 155,0, 157,17, 157,24 nm. **RMN ^{19}F** (282 MHz, CDCl_3) δ : -176,69 a -176,43 (m, 8F, C_6F_4 -*m*-F), -159,88 (dd, $J = 23,2$ e 5,3 Hz, 8F, C_6F_4 -*o*-F) ppm. **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 419 (5,9), 513 (5,0), 550 (4,9), 590 (4,9), 646 (4,8) nm.

7.3. Estudos de interação entre sistemas multiporfirínicos e iões metálicos

7.3.1. Medições espectrofotométricas e espectrofluorimétricas

Para a caracterização fotofísica e para as titulações foram preparadas soluções “stock” dos compostos **5** e **8-11** em clorofórmio (*ca.* 10^{-3} M) em balões volumétricos de 5 mL. As soluções “stock” foram posteriormente diluídas até concentrações na ordem dos 10^{-5} - 10^{-6} M.

As soluções dos sais metálicos NaBF_4 , $\text{Li}(\text{OTf})_2$, $\text{Ca}(\text{OTf})_2$, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, $\text{Ni}(\text{OTf})_2$, $\text{Co}(\text{OTf})_2$, $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, $\text{Cd}(\text{OTf})_2$, $\text{Hg}(\text{OTf})_2$, $\text{Pb}(\text{OTf})_2$, $\text{Ag}(\text{OTf})_2$ e $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ foram preparadas em acetonitrilo e as dos sais $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ em DMSO.

A linearidade da emissão de fluorescência *versus* a concentração foi verificada na gama de concentrações usadas. A correção da luz absorvida foi realizada quando necessário. Os rendimentos quânticos de fluorescência dos compostos em estudo, dissolvidos em

clorofórmio, foram determinados usando uma solução de violeta de cristal em metanol como padrão [$\Phi_{\text{Flu}} = 0,54$].^{211,212} Todos os valores foram corrigidos tendo em conta os valores tabelados dos índices de refração dos solventes utilizados.

As titulações dos compostos estudados foram realizadas adicionando quantidades na ordem dos microlitros de soluções padrão dos iões metálicos. Todas as medições foram realizadas a uma temperatura constante de 295 K.

Para o método de Job foram preparadas soluções “stock” equimolares ($1,0 \times 10^{-5}$ M) dos compostos **8-11** em clorofórmio e do sal $\text{Hg}(\text{OTf})_2$ em acetonitrilo. O valor da absorvância foi medido para uma série de soluções com um volume fixo de 3 mL contendo o mesmo número de moles total e variando a fração molar do ligando de 0 até 1.

7.4. Estudos de complexação de sistemas multiporfirínicos com fulerenos

7.4.1. Medições espectrofotométricas e espectrofluorimétricas

Para a caracterização fotofísica e para as titulações foram preparadas soluções “stock” dos compostos **12**, **12Zn**, **13**, **13Zn**, **18**, **18Zn**, **20Zn**, **22**, **23Zn**, **27**, **27Zn**, **28** e **29** em clorofórmio (10^{-4} - 10^{-5} M) em balões volumétricos de 5 mL. As soluções “stock” foram posteriormente diluídas até concentrações na ordem dos 10^{-7} M em tolueno.

As soluções dos fulerenos C_{60} , C_{70} e **36** (*ca.* 10^{-4} M) foram preparadas em tolueno e levadas ao ultrassons de forma a garantir uma boa solubilização dos fulerenos.

A linearidade da emissão de fluorescência *versus* a concentração foi verificada na gama de concentrações usadas. A correção da luz absorvida foi realizada quando necessário. Os rendimentos quânticos de fluorescência dos compostos em estudo foram determinados usando uma solução de TPP em tolueno como padrão [$\Phi_{\text{Flu}} = 0,11$].^{212,248}

As titulações dos compostos estudados foram realizadas adicionando quantidades na ordem dos microlitros de soluções padrão dos fulerenos. Os espectros de absorção foram corrigidos através da subtração da contribuição do fulereno adicionado. Todas as medições foram realizadas à temperatura ambiente.

7.5. Síntese de pirrolo[3,4-*b*]porfirinas

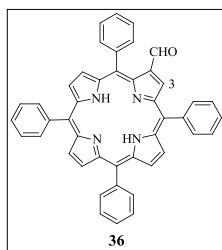
7.5.1. Síntese de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, **36**

Reação de complexação de 5,10,15,20-tetrafenilporfirina com Cu²⁺:

A uma solução de TPP (1,00 g, 1,63 mmol) em clorofórmio (300 mL) e metanol (100 mL) adicionou-se um excesso de acetato de cobre(II) mono-hidratado (1,95 g, 9,76 mmol, 6 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação a 65 °C durante 6 horas, até se verificar o consumo total da porfirina de partida. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à securo no evaporador rotativo. O complexo de cobre(II) de TPP foi obtido quantitativamente por cristalização em diclorometano/metanol.

Síntese de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, **36**:

A uma solução de complexo de cobre(II) de TPP (500 mg), em DMF (5 mL), adicionou-se diclorometano (50 mL) e cloreto de fosforilo (5 mL) e a mistura reacional foi mantida a refluxo durante 15 horas. Após arrefecimento da mistura reacional até à temperatura ambiente, procedeu-se à adição de ácido sulfúrico (10 mL), mantendo-se a mistura reacional em agitação durante 30 minutos. Seguidamente, verteu-se a mistura reacional sobre uma solução aquosa saturada de NaOH e esta mistura foi deixada em agitação à temperatura ambiente, até à neutralização da solução. A fase orgânica foi dissolvida em diclorometano, lavada com água e seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido a pressão reduzida e o resíduo foi retomado em diclorometano e sujeito a cromatografia em coluna de sílica gel usando tolueno como eluente. Da purificação recolheu-se a porfirina **36** (segunda fração), obtida com um rendimento de 72% (348 mg), após cristalização numa mistura de diclorometano/metanol.²⁸⁰



RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: -2,56 (s, 2H, NH), 7,60-7,82 (m, 12H, Ph-*m,p*-H), 8,03-8,28 (m, 8H, Ph-*o*-H), 8,70-8,79 (m, 6H, H-β), 9,12 (s, 1H, H-3) ppm. **EM** (MALDI) *m/z*: 642,8 [M]⁺.

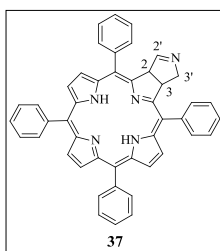
7.5.2. Reação de 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com glicina

Procedimento 1:

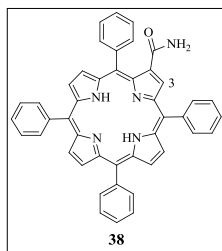
A uma solução de porfirina **36** (20,0 mg, 31,2 μmol) em DMSO (1 mL) adicionou-se um excesso de glicina (19,8 mg, 261 μmol , 8 equiv.). A mistura reacional foi mantida a 80 °C, sob atmosfera de nitrogénio, durante 2 horas. Depois de arrefecida até à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada várias vezes com água. A fase orgânica foi extraída em diclorometano, seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à securo no evaporador rotativo. O resíduo foi retomado em clorofórmio e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando clorofórmio como eluente. Da purificação recuperou-se a porfirina de partida que não reagiu (10%) e a segunda fração foi identificada como a clorina **37**, que após cristalização numa mistura de diclorometano/éter de petróleo foi obtida com um rendimento de 41% (7 mg).²⁷⁹

Procedimento 2:

A uma solução de porfirina **36** (20,0 mg, 31,2 μmol) e de glicina (261 μmol , 8 equiv.) em DMSO (1 mL) adicionou-se carbonato de potássio (36,8 mg, 266 μmol , 8 equiv.). A mistura reacional foi mantida a 80 °C, sob atmosfera de nitrogénio, durante 2 horas. Depois de arrefecida até à temperatura ambiente, a mistura reacional foi submetida a um tratamento idêntico ao descrito no procedimento 1. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando clorofórmio como eluente. Da purificação recuperou-se a porfirina de partida que não reagiu (8%) e foram isoladas mais duas frações: a fração com R_f maior foi identificada como a clorina **37**, que após cristalização numa mistura de diclorometano/éter de petróleo foi obtida com um rendimento de 20% (4 mg) e a fração com R_f menor foi identificada como a porfirina **38**, obtida com um rendimento de 13% (3 mg).



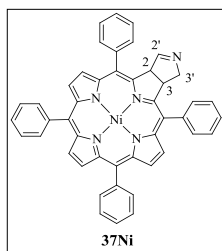
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : -1,79 (s, 2H, NH), 4,11-4,27 (m, 2H, H-3'), 5,50-5,57 (m, 1H, H-3), 6,13 (d, $J = 9,7$ Hz, 1H, H-2), 7,38 (sl, 1H, H-2'), 7,67-7,78 (m, 12H, Ph-*m,p*-H), 7,93-8,15 (m, 8H, Ph-*o*-H), 8,26-8,29 (m, 12H, H- β), 8,45 (AB, $J = 4,8$ Hz, 2H, H- β), 8,62 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H, H- β) ppm. **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 417 (100%), 517 (8,1%), 544 (7,1%), 584 (3,6%), 646 (14,8%) nm. **EM** (MALDI) m/z : 656,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$. **EMAR** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{46}\text{H}_{34}\text{N}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 656,2809, obtido 656,2815.



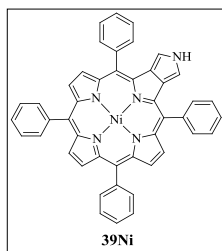
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : -2,74 (s, 2H, NH), 5,34 (sl, 1H, NH_2), 5,55 (sl, 1H, NH_2), 7,65-7,81 (m, 12H, Ph-*m,p*-H), 8,16-8,26 (m, 8H, Ph-*o*-H), 8,76 (AB, $J = 4,9$ Hz, 2H, H- β), 8,83-8,89 (m, 4H, H- β), 8,99 (s, 1H, H-3) ppm. **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 421 (100%), 518 (8,3%), 551 (5,4%), 595 (5%), 674 (5,3%) nm. **EM** (MALDI) m/z : 658,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

7.5.3. Reação de complexação da clorina 37 com o ião Ni^{2+}

A uma solução de clorina **37** (10,0 mg, 15,3 μmol) em DMF adicionou-se acetato de níquel(II) tetra-hidratado (5,70 mg, 22,9 μmol , 1,5 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação a refluxo durante 2 horas, até se verificar o consumo total do material de partida. Depois de arrefecida à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada várias vezes com água. Depois de extraída em clorofórmio, a fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à securo no evaporador rotativo. O resíduo foi retomado em clorofórmio e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando diclorometano como eluente. Da purificação recolheu-se o complexo de níquel(II) **37Ni**, que após cristalização numa mistura de diclorometano/metanol foi obtido com um rendimento de 70% (11 mg), e uma fração minoritária com R_f maior, que foi identificada como sendo a pirroloporfirina **39Ni**.



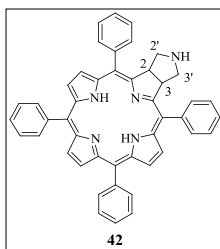
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 3,98-4,17 (m, 2H, H-3'), 5,01-5,12 (m, 1H, H-3), 5,67 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H, H-2), 7,53-7,66 (Ph-*m,p*-H), 7,70-7,88 (m, 8H, Ph-*o*-H), 8,09 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,13 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,22 (AB, $J = 4,6$ Hz, 2H, H- β), 8,34 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H, H- β) ppm. **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 416 (100%), 502 (6,4%), 574 (8,3%), 610 (21,7%) nm. **EM** (MALDI) m/z : 711,1 $[\text{M}]^+$. **EMAR** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{46}\text{H}_{32}\text{N}_5\text{Ni}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 712,2006, obtido 712,2011.



UV-vis (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 430 (100%), 526 (7,9%), 552 (6,7%), 614 (11,6%) nm. **EM** (MALDI) m/z : 709,1 $[\text{M}]^+$.

7.5.4. Redução da clorina 37

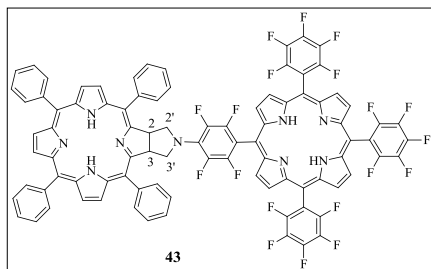
A uma solução de clorina **37** (20,0 mg, 30,5 μmol) em clorofórmio/metanol (2:1) adicionou-se um excesso de NaBH_4 (5,8 mg, 0,153 mmol, 5 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação à temperatura ambiente, sob atmosfera de nitrogénio e na ausência de luz, durante 1 hora. De seguida, a mistura reacional foi lavada com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada à secura no evaporador rotativo. O resíduo foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente diclorometano/metanol (95:5). Da purificação recolheu-se uma fração maioritária. Esta fração foi cristalizada numa mistura de diclorometano/éter de petróleo e identificada com sendo a clorina **42** (14 mg, 70%).



RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : -1,77 (s, 2H, NH), 2,92-3,04 e 3,08-3,20 (2m, 4H, H-2' e H-3'), 5,25-5,34 (m, 2H, H-2 e H-3), 7,64-7,73 (m, 12H, Ph-*m,p*-H), 7,91-8,14 (m, 8H, Ph-*o*-H), 8,24 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H, H- β), 8,43 (AB, $J = 4,9$ Hz, 2H, H- β), 8,59 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H, H- β) ppm. **EM** (MALDI) m/z : 658,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

7.5.5. Síntese da díade clorina-porfirina 43

A uma solução de clorina **42** (20,0 mg, 30,4 μmol) e de TF_5PP (**23**) (59,3 mg, 60,9 μmol , 2 equiv.) em DMSO seco (2 mL) adicionou-se carbonato de potássio (12,6 mg, 91,2 μmol , 3 equiv.). A mistura reacional foi mantida em agitação, sob atmosfera de nitrogénio, a 60 $^\circ\text{C}$ durante 48 horas. Depois de arrefecer à temperatura ambiente, o material foi precipitado utilizando uma solução de ácido cítrico. Depois de filtrado, o sólido foi retomado em diclorometano e lavado com água. A fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e evaporado à secura no evaporador rotativo. O resíduo foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente diclorometano/hexano (1:1). Da purificação recuperou-se a TF_5PP que não reagiu e recolheu-se uma fração que foi identificada como sendo a díade **43** seguida de uma terceira fração que foi identificada como sendo uma mistura das tríades **44** e **45**. A díade **43** obtida (17 mg, 55%) foi cristalizada em diclorometano/hexano.



RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : -3,00 (s, 2H, NH do resíduo **23**), -1,63 (s, 2H, NH do resíduo **42**), 4,02-4,04 (m, 4H, H-2' e H-3'), 5,67 (t, $J = 4,7$ Hz, 2H, H-2 e H-3), 7,69-7,86 (m, 12H, Ph-*m,p*-H), 8,06-8,18 (m, 8H, Ph-*o*-H), 8,35 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H, H- β do resíduo **42**), 8,49 (s, 2H, H- β do resíduo **42**), 8,67 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H, H- β do resíduo **42**), 8,74 e 8,81 (AB, $J = 4,8$ Hz, 4H do resíduo **23**), 8,85 (s, 4H do resíduo **23**) ppm. **RMN ^{19}F** (282 MHz, CDCl_3) δ : -184,69 a -184,47 (m, 6F, C_6F_5 -*m*-F), -175,54 (dd, $J = 20,8$ e 6,5 Hz, 2F, C_6F_4 -*m*-F), -174,68 a -174,49 (m, 3F, C_6F_5 -*p*-F), -163,37 (dd, $J = 20,8$ e 6,5 Hz, 2F, C_6F_4 -*o*-F), -159,71 a -159,54 (m, 6F, C_6F_5 -*o*-F) ppm. **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 417 (100%), 509 (13,2%), 543 (8,9%), 588 (8,1%), 646 (11,2%) nm. **EM** (MALDI) m/z : 1612,4 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Bibliografia

- ¹ L. R. Milgrom, “*The colours of Life: an Introduction to the Chemistry of Porphyrins and Related Compounds*”, Oxford University Press: Oxford, **1997**.
- ² H. Scheer e J. J. Kats, “*Porphyrins and Metalloporphyrins*”, K. M. Smith Ed., Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, **1975**, Cap. 1.
- ³ D. Mansuy, *C. R. Chimie*, **2007**, *10*, 392.
- ⁴ C.-M. Che, V. K.-Y. Lo, C.-Y. Zhou e J.-S. Huang, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 1950.
- ⁵ K. A. D. F. Castro, S. Silva, P. M. R. Pereira, M. M. Q. Simões, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, F. Wypych, J. P. C. Tomé e S. Nakagaki, *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, 4382.
- ⁶ R. De Paula, I. C. M. S. Santos, M. M. Q. Simões, M. G. P. M. S. Neves e J. A. S. Cavaleiro, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2015**, *404-405*, 156.
- ⁷ L.-L. Li e E. W.-G. Diau, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 291.
- ⁸ A. M. V. M. Pereira, A. F. R. Cerqueira, N. M. M. Moura, B. A. Iglesias, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, M. J. C. Lima e A. F. da Cunha, *J. Nanopart. Res.*, **2014**, *16*, 2647.
- ⁹ T. Higashino e H. Imahori, *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 448.
- ¹⁰ S. Ishihara, J. Labuta, W. V. Rossom, D. Ishikawa, K. Minami, J. P. Hill e K. Ariga, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2014**, *16*, 9713.
- ¹¹ J. M. M. Rodrigues, A. S. F. Farinha, P. V. Muteto, S. M. W. Barreira, F. A. A. Paz, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, A. C. Tomé, M. T. S. R. Gomes, J. L. Sessler e J. P. C. Tome, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 1359.
- ¹² C. I. M. Santos, E. Oliveira, H. M. Santos, J. C. J. M. D. S. Menezes, M. A. F. Faustino, J. A. S. Cavaleiro, J. L. Capelo, M. G. P. M. S. Neves e C. Lodeiro, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2015**, *14*, 757.
- ¹³ M. Jurow, A. E. Schuckman, J. D. Batteas e C. M. Drain, *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, *254*, 2297.
- ¹⁴ M. Ethirajan, Y. Chen, P. Joshi e R. K. Pandey, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 340.
- ¹⁵ F. Figueira, P. M. R. Pereira, S. Silva, J. A. S. Cavaleiro e J. P. C. Tomé, *Curr. Org. Synth.*, **2014**, *11*, 110.

- ¹⁶ L. M. O. Lourenço, B. A. Iglesias, P. M. R. Pereira, H. Girão, R. Fernandes, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro e J. P. C. Tomé, *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 530.
- ¹⁷ H. Fischer, *Nobel Lecture Chemistry 1922-1941*, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, **1966**, p. 165.
- ¹⁸ M. G. Vicente, “*The Porphyrin Handbook - Synthesis and Organic Chemistry*”, K. M. Kadish, K. M. Smith e R. Guilard (Eds.), Academic Press: New York, **2000**, Vol. 1, p. 149-199.
- ¹⁹ L. Jaquinod, “*The Porphyrin Handbook - Synthesis and Organic Chemistry*”, K. M. Kadish, K. M. Smith e R. Guilard (Eds.), Academic Press: New York, **2000**, Vol. 1, p. 201-237.
- ²⁰ J. A. S. Cavaleiro, A. C. Tomé e M. G. P. M. S. Neves, “*Handbook of Porphyrin Science*”, K. M. Kadish, K. M. Smith e R. Guilard (Eds), World Scientific Publishing Company Co., Singapore, **2010**, Vol. 2, p. 193-294.
- ²¹ M. Gouterman, *J. Chem. Phys.*, **1959**, *30*, 1139.
- ²² M. Gouterman, *J. Mol. Spectrosc.*, **1961**, *6*, 138.
- ²³ H. L. Anderson, *Chem. Commun.*, **1999**, 2323.
- ²⁴ M. Kasha, *Discuss. Faraday Soc.*, **1950**, 14.
- ²⁵ M. Gouterman, “*The Porphyrins*”, D. Dolphin (Ed.), Academic Press: New York, **1978**, Vol. 3.
- ²⁶ D. J. Quimby e F. R. Longo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 5111.
- ²⁷ E. G. Azenha, A. C. Serra, M. Pineiro, M. M. Pereira, J. S. de Melo, L. G. Arnaut, S. J. Formosinho e A. M. R. Gonsalves, *Chem. Phys.*, **2002**, *280*, 177.
- ²⁸ P. Rothmund, *J. Am. Chem. Soc.*, **1935**, *57*, 2010.
- ²⁹ P. Rothmund e A. R. Menotti, *J. Am. Chem. Soc.*, **1941**, *63*, 267.
- ³⁰ A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmecher, J. Assour e L. Korsakoff, *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 476.
- ³¹ A. M. R. Gonsalves e M. M. Pereira, *J. Heterocycl. Chem.*, **1985**, *22*, 931.
- ³² L. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney e A. M. Marguerattaz, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 827.
- ³³ A. M. R. Gonsalves, J. M. T. B. Varejão e M. M. Pereira, *J. Heterocycl. Chem.*, **1991**, *28*, 635.

- ³⁴ B. F. O. Nascimento, M. Pineiro, A. M. R. Gonsalves, M. R. Silva, A. M. Beja e J. A. Paixão, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2007**, *11*, 77.
- ³⁵ R. De Paula, M. A. F. Faustino, D. C. G. A. Pinto, M. G. P. M. S. Neves e J. A. S. Cavaleiro, *J. Heterocycl. Chem.*, **2008**, *45*, 453.
- ³⁶ A. C. Benniston e A. Harriman, *Mater. Today*, **2008**, *11*, 26.
- ³⁷ D. Holten, D. F. Bocian e J. S. Lindsey, *Acc. Chem. Res.*, **2002**, *35*, 57.
- ³⁸ M.-S. Choi, T. Yamazaki, I. Yamazaki e T. Aida, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 150.
- ³⁹ Y. Nakamura, N. Aratani e A. Osuka, *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, *36*, 831.
- ⁴⁰ T. Tanaka e A. Osuka, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 943.
- ⁴¹ C. Yu, Y. Jin e W. Zhang, *Chem. Rec.*, **2015**, *15*, 97.
- ⁴² D. M. Guldi, *Chem. Soc. Rev.*, **2002**, *31*, 22.
- ⁴³ A. F. Mironov, *Macroheterocycles*, **2011**, *4*, 186.
- ⁴⁴ X. Li, M. Tanasova, C. Vasileiou e B. Borhan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 1885.
- ⁴⁵ T. Carofiglio, E. Lubian, I. Menegazzo, G. Saielli e A. Varotto, *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 9034.
- ⁴⁶ J. Roales, J. M. Pedrosa, M. G. Guillén, T. Lopes-Costa, S. M. A. Pinto, M. J. F. Calvete, M. M. Pereira, *Sens. Actuators B*, **2015**, *210*, 28.
- ⁴⁷ Y. Chen, A. G. Petrovic, M. Roje, G. Pescitelli, M. M. Kayser, Y. Yang, N. Berova e G. Proni, *Chirality*, **2010**, *22*, 140.
- ⁴⁸ J. Zhang, Y. Li, W. Yang, S.-W. Lai, C. Zhou, H. Liu, C.-M. Che e Y. Li, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 3602.
- ⁴⁹ P. Even e B. Boitrel, *Coord. Chem. Rev.*, **2006**, *250*, 519.
- ⁵⁰ B. Kang, J. W. Kurutz, K.-T. Youm, R. K. Totten, J. T. Hupp e S. T. Nguyen, *Chem. Sci.*, **2012**, *3*, 1938.
- ⁵¹ R. K. Totten, P. Ryan, B. Kang, S. J. Lee e L. J. Broadbelt, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 4178.
- ⁵² C. Maeda, T. Taniguchi, K. Ogawa e T. Ema, *Angew. Chem.*, **2015**, *127*, 136.
- ⁵³ A. Ryan, B. Tuffy, S. Horn, W. J. Blau e M. O. Senge, *Tetrahedron*, **2011**, *67*, 8248.
- ⁵⁴ O. Fenwick, J. K. Sprafke, J. Binas, D. V. Kondratuk, F. Di Stasio, H. L. Anderson e F. Cacialli, *Nano Lett.*, **2011**, *11*, 2451.
- ⁵⁵ A. Jiblaoui, C. Baudequin, V. Chaleix, G. Ducourthial, F. Louradour, Y. Ramondenc, V. Sol e S. Leroy-Lhez, *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 5098.

- ⁵⁶ O. Mongin, M. Sankar, M. Charlot, Y. Mir e M. Blanchard-Desce, *Tetrahedron Lett.*, **2013**, *54*, 6474.
- ⁵⁷ O. Mongin, V. Hugues, M. Blanchard-Desce, A. Merhi, S. Drouet, D. Yao e C. Paul-Roth, *Chem. Phys. Lett.*, **2015**, *625*, 151.
- ⁵⁸ A. Osuka e H. Shimidzu, *Angew. Chem Int. Ed., Engl.*, **1997**, *36*, 135.
- ⁵⁹ N. Aratani, A. Osuka, D. Kim, Y. H. Kim e D. H. Jeong, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 1458.
- ⁶⁰ N. Aratani, A. Takagi, Y. Yanagawa, T. Matsumoto, T. Kawai, Z. S. Yoon, D. Kim e A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 3389.
- ⁶¹ A. Tsuda, H. Furuta e A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 2549.
- ⁶² Y. Nakamura, N. Aratani, H. Shinokubo, A. Takagi, T. Kawai, T. Matsumoto, Z. S. Yoon, D. Y. Kim, T. K. Ahn, D. Kim, A. Muranaka, N. Kobayashi e A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 4119.
- ⁶³ A. Nakano, A. Osuka, I. Yamazaki, T Yamazaki e Y. Nishimura, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 3023.
- ⁶⁴ X. Peng, N. Aratani, A. Takagi, T. Matsumoto, T. Kawai, I.-W. Hwang, T. K. Ahn, D. Kim e A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 4468.
- ⁶⁵ J. S. Lindsey, S. Prathapan, T. E. Johnson e R. W. Wagner, *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 8941.
- ⁶⁶ C. Clausen, D. T. Gryko, A. A. Yasserli, J. R. Diers, D. F. Bocian, W. G. Kuhr e J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 7371.
- ⁶⁷ R. W. Wagner, T. E. Johnson e J. S. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 11166.
- ⁶⁸ R. W. Wagner, T. E. Johnson, F. Li e J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 5266.
- ⁶⁹ N. Nishino, R. W. Wagner e J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 7534.
- ⁷⁰ C. Clausen, D. T. Gryko, R. B. Dabke, N. Dontha, D. F. Bocian, W. G. Kuhr e J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 7363.
- ⁷¹ R. W. Wagner e J. S. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 9759.
- ⁷² P. Thamyongkit e J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5796.
- ⁷³ S. Prathapan, T. E. J. e J. S. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 7519.
- ⁷⁴ R. W. Wagner, J. Seth, S. Ik Yang, D. Kim, D. F. Bocian, D. Holten e J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 5042.
- ⁷⁵ A. Osuka, M. Ikeda, H. Shiratori, Y. Nishimura e I. Yamazaki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1999**, 1019.

- ⁷⁶ O. Mongin e A. Gossauer, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 3825.
- ⁷⁷ O. Mongin e A. Gossauer, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 6835.
- ⁷⁸ O. Mongin, C. Papamicaël, N. Hoyler e A. Gossauer, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 5568.
- ⁷⁹ F. Odobel, S. Suresh, E. Blart, Y. Nicolas, J. P. Quintard, P. Janvier, J. Y. LeQuestel, B. Illien, D. Rondeau, P. Rochomme, T. Haupl, S. Wallin e L. Hammarstrom, *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, 3027.
- ⁸⁰ K. Osawa, J. Song, K. Furukawa, H. Shinokubo, N. Aratani e A. Osuka, *Chem. Asian J.*, **2010**, *5*, 764.
- ⁸¹ J. Song, So Y. Jang, S. Yamaguchi, J. Sankar, S. Hiroto, N. Aratani, J.-Y. Shin, S. Easwaramoorthi, K. S. Kim, D. Kim, H. Shinokubo e A. Osuka, *Angew. Chem.*, **2008**, *120*, 6093.
- ⁸² J. Song, N. Aratani, H. Shinokubo e Atsuhiro Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 13320.
- ⁸³ J. Song, N. Aratani, H. Shinokubo e A. Osuka, *Chem. Sci.*, **2011**, *2*, 748.
- ⁸⁴ J. Song, P. Kim, N. Aratani, D. Kim, H. Shinokubo e A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 3009.
- ⁸⁵ H.-W. Jiang, S. Ham, N. Aratani, D. Kim e A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 13328.
- ⁸⁶ A. K. Burrell, D. L. Officer, P. G. Plieger e D. C. W. Reid, *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 2751.
- ⁸⁷ H. A. M. Biemans, A. E. Rowan, A. Verhoeven, P. Vanoppen, L. Latterini, J. Foekema, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, F. C. de Schryver e R. J. M. Nolte, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 11054.
- ⁸⁸ M. R. Rao, G. Gayatri, A. Kumar, G. N. Sastry e M. Ravikanth, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 3488.
- ⁸⁹ Y. Pareek e M. Ravikanth, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 8835.
- ⁹⁰ A. Satake e Y. Kobuke, *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 13.
- ⁹¹ E. Iengo, E. Zangrando e E. Alessio, *Acc. Chem. Res.*, **2006**, *39*, 841.
- ⁹² V. S. Shetti, Y. Pareek e M. Ravikanth, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, *256*, 2816.
- ⁹³ E. Iengo, P. Cavigli, D. Milano e P. Tecilla, *Inorg. Chim. Acta*, **2014**, *417*, 59.
- ⁹⁴ O. Varnavski, J. E. Raymond, Z. S. Yoon, T. Yotsutuji, K. Ogawa, Y. Kobuke e T. Goodson, *J. Phys. Chem. C*, **2014**, *118*, 28474.
- ⁹⁵ S. Durot, J. Taesch e V. Heitz, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, 8542.
- ⁹⁶ J. M. Lehn, “*Supramolecular Chemistry - Concepts and Perspectives*”, VCH: Weinheim - Germany, **1995**.

- ⁹⁷ J.-M. Lehn, *Pure Appl. Chem.*, **1994**, *66*, 1961.
- ⁹⁸ J.-M. Lehn, *Rep. Prog. Phys.*, **2004**, *67*, 249.
- ⁹⁹ F. Diederich e M. Gómez-López, *Chem. Soc. Rev.*, **1999**, *28*, 263.
- ¹⁰⁰ D. M. Guldi, *Chem. Commun.*, **2000**, 321.
- ¹⁰¹ L. J. dos Santos, G. P. Rocha, R. B. Alves e R. P. de Freitas, *Quim. Nova*, **2010**, *33*, 680.
- ¹⁰² P. D. W. Boyd e C. A. Reed, *Acc. Chem. Res.*, **2005**, *38*, 235.
- ¹⁰³ D. Gust, T. A. Moore e A. L. Moore, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, 40.
- ¹⁰⁴ D. Canevet, E. M. Pérez e N. Martín, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 9248.
- ¹⁰⁵ C. García-Simón, M. Garcia-Borràs, L. Gómez, T. Parella, S. Osuna, J. Juanhuix, I. Imaz, D. MasPOCH, M. Costas e X. Ribas, *Nature Commun.*, **2014**, *5*, 5557.
- ¹⁰⁶ R. Partha e J. L. Conyers, *Int. J. Nanomed.*, **2009**, *4*, 261.
- ¹⁰⁷ C. Constantin, M. Neagu, R.-M. Ion, M. Gherghiceanu e C. Stavaru, *Nanomedicine*, **2010**, *5*, 307.
- ¹⁰⁸ Z. Tian, C. He, C. Liu, W. Yang, J. Yao, Y. Nie, Q. Gong e Y. Liu, *Mater. Chem. Phys.*, **2005**, *94*, 444.
- ¹⁰⁹ Y.-Y. Lai, Y.-J. Cheng e C.-S. Hsu, *Energy Environ. Sci.*, **2014**, *7*, 1866.
- ¹¹⁰ P. Herrero, P. S. Bäuerlein, E. Emke, R. M. Marcé, P. de Voogt, *Anal. Chim. Acta*, **2015**, *871*, 77.
- ¹¹¹ Y. Sun, T. Drovetskaya, R. D. Bolskar, R. Bau, P. D. W. Boyd e C. A. Reed, *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 3642.
- ¹¹² P. D. W. Boyd, M. C. Hodgson, C. E. F. Rickard, A. G. Oliver, L. Chaker, P. J. Brothers, R. D. Bolskar, F. S. Tham e C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 10487.
- ¹¹³ T. Da Ros, M. Prato, D. Guldi, E. Alessio, M. Ruzzi e L. Pasimeni, *Chem. Commun.*, **1999**, 635.
- ¹¹⁴ K. Tashiro, T. Aida, J.-Y. Zheng, K. Kinbara, K. Saigo, S. Sakamoto e K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 9477.
- ¹¹⁵ J.-Y. Zheng, K. Tashiro, Y. Hirabayashi, K. Kinbara, K. Saigo, T. Aida, S. Sakamoto e K. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 1858.
- ¹¹⁶ K. Tashiro e T. Aida, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **2001**, *41*, 215.
- ¹¹⁷ K. Tashiro e T. Aida, *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, *36*, 189.
- ¹¹⁸ M. Yanagisawa, K. Tashiro, M. Yamasaki e T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 11912.

- ¹¹⁹ Y. Shoji, K Tashiro e T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 5928.
- ¹²⁰ H. Nobukuni, T. Kamimura, H. Uno, Y. Shimazaki, Y. Naruta e F. Tani, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2011**, *12*, 1321.
- ¹²¹ L. P. Hernández-Eguía, E. C. Escudero-Adán, I. C. Pintre, B. Ventura, L. Flamigni e P. Ballester, *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 14564.
- ¹²² G. Gil-Ramírez, S. D. Karlen, A. Shundo, K. Porfyrakis, Y. Ito, G. A. D. Briggs, J. J. L. Morton e H. L. Anderson, *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 3544.
- ¹²³ J. Song, N. Aratani, H. Shinokubo e A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 16356.
- ¹²⁴ D. Sun, F. S. Tham, C. A. Reed, L. Chaker, M. Burgess e P. D. W. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 10704.
- ¹²⁵ D. Sun, F. S. Tham, C. A. Reed, L. Chaker e P. D. W. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 6604.
- ¹²⁶ M. Dudič, P. Lhoták, I. Stibor, H. Petříčková e K. Lang, *New J. Chem.*, **2004**, *28*, 85.
- ¹²⁷ A. Hosseini, S. Taylor, G. Accorsi, N. Armaroli, C. A. Reed e P. D. W. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 15903.
- ¹²⁸ B. Grimm, J. Schornbaum, C. M. Cardona, J. D. van Paauwe, P. D. W. Boyd e D. M. Guldi, *Chem. Sci.*, **2011**, *2*, 1530.
- ¹²⁹ L. H. Tong, J.-L. Wietor, W. Clegg, P. R. Raithby, S. I. Pascu e J. K. M. Sanders, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 3035.
- ¹³⁰ A. Takai, M. Chkounda, A. Eggenspieler, C. P. Gros, M. Lachkar, J.-M. Barbe e S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 4477.
- ¹³¹ Y. Kubo, A. Sugasaki, M. Ikeda, K. Sugiyasu, K. Sonoda, A. Ikeda, M. Takeuchi e S. Shinkai, *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 925.
- ¹³² M. Ayabe, A. Ikeda, Y. Kubo, M. Takeuchi e S. Shinkai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 2790.
- ¹³³ M. B. Smith e J. March, “*March’s Advanced Organic Chemistry*”, 5th edition, Wiley & Sons, New York, **2001**.
- ¹³⁴ C. F. Portela, J. Brunckova, J. L. Richards, B. Schöllhorn, Y. Yamamoto, D. Magde, T. G. Traylor e C. L. Perrin, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, *103*, 10540.
- ¹³⁵ P. S. S. Lacerda, A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro e A. L. Llamas-Saiz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 5487.

- ¹³⁶ S. A. Chavan, W. Maes, L. E. M. Gevers, J. Wahlen, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, W. Dehaen e D. E. De Vos, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 6754.
- ¹³⁷ W. Maes, J. Vanderhaeghen, S. Smeets, C. V. Asokan, L. M. V. Renterghem, F. E. Du Prez, M. Smet e W. Dehaen, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 2987.
- ¹³⁸ W.-D. Jang, C.-H. Lee, M.-S. Choi e M. Osada, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2009**, *13*, 787.
- ¹³⁹ C. H. Devillers, S. Hebié, D. Lucas, H. Cattey, S. Clément e S. Richeter, *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 6424.
- ¹⁴⁰ L. J. Esdaile, M. O. Senge e D. P. Arnold, *Chem. Commun.*, **2006**, 4192.
- ¹⁴¹ A. M. V. M. Pereira, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, C. Jeandon, J.-P. Gisselbrecht, S. Choua e R. Ruppert, *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 4742.
- ¹⁴² E. Hasegawa, J. Nemoto, T. Kanayama e E. Tsuchida, *Eur. Polym. J.*, **1978**, *14*, 123.
- ¹⁴³ J. E. Tsuchida, *J. Macromol. Sci.-Chem.*, **1979**, *A13(4)*, 545.
- ¹⁴⁴ R. Luguay, L. Jaquinod, F. R. Fronczek, M. G. H. Vicente e K. M. Smith, *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 2757.
- ¹⁴⁵ G. G. Meng, B. R. James e K. A. J. Skov, *Can. J. Chem.*, **1994**, *72*, 1894.
- ¹⁴⁶ W. J. Kruper, A. T. Chamberlin e M. Kochanny, *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 2753.
- ¹⁴⁷ H. A. M. Biemans, C. Zhang, P. Smith, H. Kooijman, W. J. J. Smeets, A. L. Spek e E. W. Meijer, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 9012.
- ¹⁴⁸ I. A. Os'kina e V. M. Vlasov, *Russ. J. Org. Chem.*, **2001**, *37*, 260.
- ¹⁴⁹ N. C. Mösch-Zanetti, S. Köpke R. Herbst-Irmer e M. Hewitt, *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, 3513.
- ¹⁵⁰ J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, A. F. Mendonça, I. N. Pegado, R. Duarte e M. L. Valdeira, *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, *13*, 3878.
- ¹⁵¹ H. Sun e S. G. DiMagno, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2050.
- ¹⁵² Y. Wang e M. D. Watson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 2536.
- ¹⁵³ Z. Wang, C. Wang e Z. Xi, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 4157.
- ¹⁵⁴ V. I. Sorokin, V. A. Ozeryanskii, G. S. Borodkin, A. V. Chernyshev, M. Muir e J. Baker, *Z. Naturforsch.*, **2006**, *61b*, 615.
- ¹⁵⁵ G. Sandford, A. Tadeusiak, D. S. Yufit e J. A.K. Howard, *J. Fluorine Chem.*, **2007**, *128*, 1216.
- ¹⁵⁶ C.-P. Zhang, Q.-Y. Chen e J.-C. Xiao, *J. Fluorine Chem.*, **2008**, *129*, 424.

- ¹⁵⁷ S. Z. Kusov, V. I. Rodionov, T. A. Vaganova, I. K. Shundrina e E. V. Malykhin, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **2009**, 58, 823.
- ¹⁵⁸ B. Procacci, R. J. Blagg, R. N. Perutz, N. Rendón e A. C. Whitwood, *Organometallics*, **2014**, 33, 45.
- ¹⁵⁹ J. W. Buchler, “*Porphyrins and Metalloporphyrins*”, K. M. Smith, Ed., Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, **1975**, Cap. 5.
- ¹⁶⁰ J. I. T. Costa, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves e J. A. S. Cavaleiro, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2011**, 15, 1116.
- ¹⁶¹ M. Urbani, K. Ohkubo, D. M. S. Islam, S. Fukuzumi e F. Langa, *Chem. Eur. J.*, **18**, 7473.
- ¹⁶² T. Ichiki, Y. Matsuo e E. Nakamura, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 279.
- ¹⁶³ A. S. Konev, A. F. Khlebnikov, P. I. Prolubnikov, A. S. Mereshchenko, A. V. Povolotskiy, O. V. Levin e A. Hirsch, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 1.
- ¹⁶⁴ S. Kuhri, G. Charalambidis, P. A. Angaridis, T. Lazarides, G. Pagona, N. Tagmatarchis, A. G. Coutsolelos e D. M. Guldi, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 2049.
- ¹⁶⁵ M. H. Lee, J. W. Kim e C. Y. Lee, *J. Organomet. Chem.*, **2014**, 761, 20.
- ¹⁶⁶ M. Prato e M. Maggini, *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 31, 519.
- ¹⁶⁷ R. F. Enes, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, R. Amorati, M. G. Fumo, G. F. Pedulli e L. Valgimigli, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 4646.
- ¹⁶⁸ I. Beletskaya, V. S. Tyurin, A. Y. Tsivadze, R. Guilard e C. Stern, *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 1659.
- ¹⁶⁹ R. Purrello, S. Gurrieri e R. Lauceri, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 190-192, 683.
- ¹⁷⁰ M. I. J. Stich, L. H. Fischer e O. S. Wolfbeis, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 3102.
- ¹⁷¹ B. M. Rambo e J. L. Sessler, *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 4946.
- ¹⁷² Y. Hu, L. Meng e Q. Lu, *Langmuir*, **2014**, 30, 4458.
- ¹⁷³ M. Shamsipur, M. Sadeghi, M. H. Beyzavi e H. Sharghi, *Mater. Sci. Eng. C*, **2015**, 48, 424.
- ¹⁷⁴ A. Hulanicki, S. Glab e F. Ingman, *Pure & Appl., Chem.*, **1991**, 63, 1247.
- ¹⁷⁵ B. Wang e E. V. Anslyn, “*Chemosensors: Principles, Strategies and Applications*”, John Wiley & Sons, Inc.: Singapore, **2011**.
- ¹⁷⁶ L. Prodi, F. Bolletta, M. Montalti e N. Zaccheroni, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 205, 59.
- ¹⁷⁷ N. Kaur e S. Kumar, *Tetrahedron*, **2011**, 67, 9233.
- ¹⁷⁸ L. M. Zimmermann-Dimer e V. G. Machado, *Quim. Nova*, **2008**, 31, 2134.

- ¹⁷⁹ T. W. Bell e N. M. Hext, *Chem. Soc. Rev.*, **2004**, *33*, 589.
- ¹⁸⁰ J. M. García, F. C. García, F. Serna e J. L. de la Peña, *Polym. Rev.*, **2011**, *51*, 341.
- ¹⁸¹ C. McDonagh, C. S. Burke e B. D. MacCraith, *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, 400.
- ¹⁸² Z. Xu, J. Yoon e D. R. Spring, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 1996.
- ¹⁸³ M. Formica, V. Fusi, L. Giorgi e M. Micheloni, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, *256*, 170.
- ¹⁸⁴ M. Kaur e D. H. Choi, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 58.
- ¹⁸⁵ B. Valeur e I. Leray, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *205*, 3.
- ¹⁸⁶ L.-J. Fan, Y. Zhang, C. B. Murphy, S. E. Angell, M. F.L. Parker, B. R. Flynn e W. E. Jones Jr., *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, *253*, 410.
- ¹⁸⁷ J. S. Kim e D. T. Quang, *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 3780.
- ¹⁸⁸ W. H. Chan, R. H. Yang e K. M. Wang, *Anal. Chim. Acta*, **2001**, *444*, 261.
- ¹⁸⁹ Y. Yang, J. Jiang, G. Shen e R. Yu, *Anal. Chim. Acta*, **2009**, *636*, 83.
- ¹⁹⁰ R. Buntam, A. Intasiri e W. Lueangchaichaweng, *J. Colloid. Interf. Sci.*, **2010**, *347*, 8.
- ¹⁹¹ C.-Y. Li, F. Xu e Y.-F. Li, *Spectrochim. Acta Part A*, **2010**, *76*, 197.
- ¹⁹² L. S. Dolci, E. Marzocchi, M. Montalti, L. Prodi, D. Monti, C. Di Natale, A. D'Amico e R. Paolesse, *Biosens. Bioelectron.*, **2006**, *22*, 399.
- ¹⁹³ S. Bettini, R. Pagano, L. Valli e G. Giancane, *J. Phys. Chem. C*, **2014**, *118*, 12384.
- ¹⁹⁴ Y.-Q. Weng, F. Yue, Y.-R. Zhong e B.-H. Ye, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 7749.
- ¹⁹⁵ H.-Y. Luo, J.-H. Jiang, X.-B. Zhang, C.-Y. Li, G.-L. Shen e R.-Q. Yu, *Talanta*, **2007**, *72*, 575.
- ¹⁹⁶ C.-Y. Li, X.-B. Zhang, Y.-Y. Dong, Q.-J. Ma, Z.-X. Han, Y. Zhao, G.-L. Shen e R.-Q. Yu, *Anal. Chim. Acta*, **2008**, *616*, 214.
- ¹⁹⁷ W. Lin, L. Yuan, L. Long, C. Guo e J. Feng, *Adv. Funct. Mater.*, **2008**, *18*, 2366.
- ¹⁹⁸ C.-Y. Li, X.-B. Zhang, L. Qiao, Y. Zhao, C.-M. He, S.-Y. Huan, L.-M. Lu, L.-X. Jian, G.-L. Shen e R.-Q. Yu, *Anal. Chem.*, **2009**, *81*, 9993.
- ¹⁹⁹ Y. Chen e J. Jiang, *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 4782.
- ²⁰⁰ Y. Chen e J. Jiang, *Spectrochim. Acta Part A*, **2013**, *116*, 418.
- ²⁰¹ Y. Lv, L. Wu, W. Shen, J. Wang, G. Xuan e Xiaoyi Sun, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2015**, *19*, 1.
- ²⁰² Z.-X. Han, H.-Y. Luo, X.-B. Zhang, R.-M. Kong, G.-L. Shen e R.-Q. Yu, *Spectrochim. Acta Part A*, **2009**, *72*, 1084.
- ²⁰³ Y. Lv, M. Cao, J. Li e J. Wang, *Sensors*, **2013**, *13*, 3131.

- ²⁰⁴ J.-H. Kim, Y.-H. Jeong, H.-J. Yoon, H. Tran, L. M. Campos e W.-D. Jang, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 11500.
- ²⁰⁵ X. He, D. Yang, H. Chen, W. Zheng e H. Li, *J. Mol. Recognit.*, **2015**, 28, 293.
- ²⁰⁶ Q. Guo, Q. Zeng, X. Zhang e X. Zhou, *Supramol. Chem.*, **2014**, 26, 836.
- ²⁰⁷ N. M. M. Moura, C. Núñez, S. M. Santos, M. A. F. Faustino, J. A. S. Cavaleiro, M. G. P. M. S. Neves, J. L. Capelo e C. Lodeiro, *ChemPlusChem.*, **2013**, 78, 1230.
- ²⁰⁸ N. M. M. Moura, C. Núñez, S. M. Santos, M. A. F. Faustino, J. A. S. Cavaleiro, F. A. A. Paz, M. G. P. M. S. Neves, J. L. Capelo e C. Lodeiro, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 6684.
- ²⁰⁹ N. M. M. Moura, C. Núñez, S. M. Santos, M. A. F. Faustino, J. A. S. Cavaleiro, M. G. P. M. S. Neves, J. L. Capelo e C. Lodeiro, *Inorg. Chem.*, **2014**, 53, 6149.
- ²¹⁰ N. M. M. Moura, C. Núñez, M. A. F. Faustino, J. A. S. Cavaleiro, M. G. P. M. S. Neves, J. L. Capelo e C. Lodeiro, *J. Mater. Chem. C*, **2014**, 2, 4772.
- ²¹¹ I. B. Berlman, “*Handbook of Fluorescence Spectra of Aromatic Molecules*”, 2nd Ed. Academic Press: New York, **1971**.
- ²¹² M. Montalti, A. Credi, L. Prodi e M.T. Gandolfi, “*Handbook of Photochemistry*”, 3rd Ed. Taylor & Francis: Boca Raton, **2006**.
- ²¹³ L. Deng, Y. Li, X. Yan, J. Xiao, C. Ma, J. Zheng, S. Liu e R. Yang, *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 2452.
- ²¹⁴ H. Tan, Q. Li, C. Ma, Y. Song, F. Xu, S. Chen e L. Wang, *Biosens. Bioelectron.*, **2015**, 63, 566.
- ²¹⁵ A. Bahrami, A. Besharati-Seidani, A. Abbaspour e M. Shamsipur, *Mater. Sci. Eng. C*, **2015**, 48, 205.
- ²¹⁶ Z. Shi, Q. Han, L. Yang, H. Yang, X. Tang, W. Dou, Z. Li, Y. Zhang, Y. Shao, L. Guan e W. Liu, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 290.
- ²¹⁷ N. Ratnarathorn, O. Chailapakul e W. Dungchai, *Talanta*, **2015**, 132, 613.
- ²¹⁸ T. Anand, G. Sivaraman, A. Mahesh e D. Chellappa, *Anal. Chim. Acta*, **2015**, 853, 596.
- ²¹⁹ L. Li, Y.-Q. Dang, H.-W. Li, B. Wang e Y. Wu, *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 618.
- ²²⁰ J.-R. Lin, C.-J. Chu, P. Venkatesan e S.-P. Wu, *Sens. Actuators B*, **2015**, 207, 563.
- ²²¹ J. Kumar, P. K. Bhattacharyya e D. K. Das, *Spectrochim. Acta Part A*, **2015**, 138, 99.
- ²²² F. Wang, Y. Li, W. Li, J. Chen, Q. Zhang, S. A. Shahzad e C. Yu, *Talanta*, **2015**, 132, 72.

- ²²³ L. Longa, L. Zhou, L. Wang, S. Meng, A. Gong e C. Zhang, *Anal. Chim. Acta*, **2014**, *812*, 145.
- ²²⁴ D. J. Phillips, G.-L. Davies e M. I. Gibson, *J. Mater. Chem. B*, **2015**, *3*, 270.
- ²²⁵ C. Lodeiro, J. L. Capelo, J. C. Mejuto, E. Oliveira, H. M. Santos, B. Pedras e C. Nuñez, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 2948.
- ²²⁶ D. S. J. McClure, *J. Chem. Phys.*, **1952**, *20*, 682.
- ²²⁷ E. Oliveira, C. Nunez, B. Rodriguez-Gonzalez, J. L. Capelo e C. Lodeiro, *Inorg. Chem.*, **2011**, *50*, 8797.
- ²²⁸ E. Oliveira, J. Lorenzo, A. Cid, J. L. Capelo e C. Lodeiro, *J. Photochem. Photobiol. A - Chem.*, **2013**, *296*, 17.
- ²²⁹ E. B. Fleischer e J. H. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 3498.
- ²³⁰ Y. Inada, Y. Sugimoto, Y. Nakano, Y. Itoh e S. Funahashi, *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 5519.
- ²³¹ Z. Valicsek, O. Horváth e K. L. Stevenson, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2004**, *3*, 669.
- ²³² E. B. Fleischer e F. Dixon, *Bioinorg. Chem.*, **1977**, *7*, 129.
- ²³³ H. Dehghani, M. Payam e M. R. Mansournia, *Polyhedron*, **2008**, *27*, 2416.
- ²³⁴ Ł. Orzeł, R. van Eldik, L. Fiedor e G. Stochel, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 2393.
- ²³⁵ G. De Luca, A. Romeo, L. M. Scolaro, G. Ricciardi e A. Rosa, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 8493.
- ²³⁶ N. Abedian e H. Dehghani, *Inorg. Chem. Commun.*, **2013**, *36*, 77.
- ²³⁷ P. Gans, A. Sabatini e A. Vacca, *Talanta*, **1996**, *43*, 1739.
- ²³⁸ P. MacCarthy, *Anal. Chem.*, **1978**, *50*, 2165.
- ²³⁹ F. A. Cotton e G. Wilkinson "Advanced Inorganic Chemistry", 5th Ed., pp. 735-738, Wiley, New York, **1988**.
- ²⁴⁰ D. K. Cabbiness e D. W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 6540.
- ²⁴¹ B. C. Thompson e J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 58.
- ²⁴² D. M. Guldi, B. M. Illescas, C. M. Atienza, M. Wielopolski e N. Martín, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 1587.
- ²⁴³ J. L. Delgado, P.-A. Bouit, S. Filippone, M. Á. Herranz e N. Martín, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 4853.
- ²⁴⁴ C. Deibel e V. Dyakonov, *Rep. Prog. Phys.*, **2010**, *73*, 1.
- ²⁴⁵ E. M. Pérez e N. Martín, *Pure Appl. Chem.*, **2010**, *82*, 523.

- ²⁴⁶ R. M. K. Calderon, J. Valero, B. Grimm, J. de Mendoza e D. M. Guldi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 11436.
- ²⁴⁷ H. Sakai, T. Kamimura, F. Tani e T. Hasobe, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2015**, *19*, 242.
- ²⁴⁸ L. M. O. Lourenço, A. Hausmann, C. Schubert, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, T. Torres, D. M. Guldi e J. P. C. Tomé, *Chem. Plus. Chem.*, **2015**, *80*, 832.
- ²⁴⁹ V. S. Nair, Y. Pareek, V. Karunakaran, M. Ravikanth e A. Ajayaghosh, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2014**, *16*, 10149.
- ²⁵⁰ J. R. Lakowicz, “*Principles of Fluorescence Spectroscopy*”, 3^a Ed., Springer: Singapore, **2006**.
- ²⁵¹ J.-B. Giguère e J.-F. Morin, *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 1047.
- ²⁵² B. Kang, R. K. Totten, M. H. Weston, J. T. Hupp e S. T. Nguyen, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 12156.
- ²⁵³ M. Prato, M. Maggini, C. Giacometti, G. Scorrano, G. Sandonà e G. Farnia, *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 5221.
- ²⁵⁴ F. D’ Souza, G. R. Deviprasad, M. E. Zandler, V. T. Hoang, A. Klykov, M. Perera, M. J. van Stipdonk, M. E. El Khouly, M. Fujitsuka e O. Ito, *J. Phys. Chem. A*, **2002**, *106*, 3243.
- ²⁵⁵ F. T. Tat, Z. Zhou, S. MacMahon, F. Song, A. L. Rheingold, L. Echegoyen, D. I. Schuster e S. R. Wilson, *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4602.
- ²⁵⁶ S. K. Das, B. Song, A. Mahler, V. N. Nesterov, A. K. Wilson, O. Ito e F. D’Souza, *J. Phys. Chem. C*, **2014**, *118*, 3994.
- ²⁵⁷ W. Xu, L. Feng, Y. Wu, T. Wang, J. Wu, J. Xiang, B. Li, L. Jiang, C. Shu e C. Wang, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, *13*, 428.
- ²⁵⁸ D. V. Konarev, S. S. Khasanov, A. B. Kornev, M. A. Faraonov, P. A. Troshin e R. N. Lyubovskaya, *Dalton Trans.*, **2012**, *41*, 791.
- ²⁵⁹ J. A. S. Cavaleiro, M. G. P. M. S. Neves e A. C. Tomé, *Arkivoc*, **2003** (xiv), 107.
- ²⁶⁰ A. C. Tomé, M. G.P.M.S. Neves e J. A.S. Cavaleiro, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2009**, *13*, 408.
- ²⁶¹ A. T. P. C. Gomes, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, V. F. Ferreira, A. Juarranz, J. A. S. Cavaleiro e F. Sanz-Rodríguez, *RSC Adv.*, **2015**, *5*, 33496.

- ²⁶² M. Q. Mesquita, J. C. J. M. D. S. Menezes, S. M. G. Pires, M. G. P. M. S. Neves, M. M. Q. Simões, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, Â. Cunha, A. L. Daniel-da-Silva, A. Almeida e M. A. F. Faustino, *Dyes Pigm.*, **2014**, *110*, 123.
- ²⁶³ M. Q. Mesquita, J. C. J. M. D. S. Menezes, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, Â. Cunha, A. Almeida, S. Hackbarth, B. Röder e M. A. F. Faustino, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2014**, *24*, 808.
- ²⁶⁴ K. T. de Oliveira, P. B. Momo, F. F. de Assis, M. A. B. Ferreira e T. J. Brocksom, *Curr. Org. Synth.*, **2014**, *11*, 42.
- ²⁶⁵ A. C. Tomé, P. S. S. Lacerda, M. G. P. M. S. Neves e J. A. S. Cavaleiro, *Chem. Commun.*, **1997**, 1199.
- ²⁶⁶ A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva e J. A. S. Cavaleiro, *Chem. Commun.*, **1999**, 1767.
- ²⁶⁷ A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva e J. A. S. Cavaleiro, *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2306.
- ²⁶⁸ J. N. Silva, A. M. G. Silva, J. P. Tomé, A. O. Ribeiro, M. R. M. Domingues, J. A. S. Cavaleiro, A. M. S. Silva, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, O. A. Serra, F. Bosca, P. Filipe, R. Santus e P. Morlière, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2008**, *7*, 834.
- ²⁶⁹ S. Hirohara, M. Obata, H. Alitomo, K. Sharyo, T. Ando, M. Tanihara e S. Yano, *J. Photochem. Photobiol., B*, **2009**, *97*, 22.
- ²⁷⁰ S. Singh, A. Aggarwal, S. Thompson, J. P. C. Tomé, X. Zhu, D. Samaroo, M. Vinodu, R. Gao e C. M. Drain, *Bioconjugate Chem.*, **2010**, *21*, 2136.
- ²⁷¹ A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, D. Perrone e A. Dondoni, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 603.
- ²⁷² A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves e J. A. S. Cavaleiro, *Synlett*, **2002**, 1155.
- ²⁷³ A. C. Tomé, P. S. S. Lacerda, A. M. G. Silva, M. G. P. M. S. Neves e J. A. S. Cavaleiro, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2000**, *4*, 532.
- ²⁷⁴ X. Li, J. Zhuang, Y. Li, H. Liu, S. Wang e D. Zhu, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1555.
- ²⁷⁵ S. Ostrowski, P. Wyrebek e A. Mikus, *Heterocycles*, **2006**, *68*, 885.
- ²⁷⁶ A. M. G. Silva, M. A. F. Faustino, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva e J. A. S. Cavaleiro, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 2752.

- ²⁷⁷ A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva e J. A. S. Cavaleiro, *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 726.
- ²⁷⁸ A. M. G. Silva, P. S. S. Lacerda, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, E. A. Makarova e E. A. Lukyanets, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 8352.
- ²⁷⁹ V. I. R. C. Serra, Tese de Doutorado, Universidade de Aveiro, **2011**.
- ²⁸⁰ E. E. Bonfantini, A. K. Burrell, W. M. Campbell, M. J. Crossley, J. J. Gosper, M. M. Harding, D. L. Officer e D. C. W. Reid, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2002**, *6*, 708.
- ²⁸¹ C. L. Øpstad, T.-B. Melø, H.-R. Sliwka e V. Partali, *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 7616.
- ²⁸² L. Jaquinod, C. Gros, M. M. Olmstead, M. Antolovich e K. M. Smith, *Chem. Commun.*, **1996**, 1475.