



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS

JULIA LOPES RODRIGUES

**SÍNTESE E INVESTIGAÇÃO DA AÇÃO DE NOVOS QUIMIOSENSORES
BASEADOS EM COMPOSTOS AZA-HETEROCÍCLICOS**

Bauru

2023



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE BAURU – FACULDADE DE CIÊNCIAS



POSMAT
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS

JULIA LOPES RODRIGUES

**SÍNTESE E INVESTIGAÇÃO DA AÇÃO DE NOVOS QUIMIOSENSORES
BASEADOS EM COMPOSTOS AZA-HETEROCÍCLICOS**

Dissertação apresentada como requisito à obtenção do título de Mestre em Química de Materiais à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais, sob a orientação do Prof. Dr. Luiz Carlos da Silva Filho e coorientação do Dr. Giovanny Carvalho dos Santos.

Bauru

2023

Rodrigues, Julia Lopes

SÍNTESE E INVESTIGAÇÃO DA AÇÃO DE NOVOS
QUIMIOSENSORES BASEADOS EM COMPOSTOS AZA-
HETEROCÍCLICOS / Julia Lopes Rodrigues. - Bauru, 2023,
125 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista
(Unesp), Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia
de Materiais, Bauru

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos da Silva Filho

Coorientador: Dr. Giovanny Carvalho dos Santos

1. Derivados Quinolínicos. 2. Derivados de Pirrol. 3.
Quimiossensores. 4. Fluorescência.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE JULIA LOPES RODRIGUES, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS - CÂMPUS DE BAURU.

Aos 27 dias do mês de abril do ano de 2023, às 09:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de JULIA LOPES RODRIGUES, intitulada **"Síntese e investigação da Ação de novos Quimiossensores baseados em Compostos Aza-Heterocíclicos"**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. LUIZ CARLOS DA SILVA FILHO (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Departamento de Química / Unesp - Campus de Bauru, Prof. Dr. CRISTIANO RAMINELLI (Participação Virtual) do(a) Química - Campus Diadema / Universidade Federal de São Paulo, Prof. Dr. GILBERT BANNACH (Participação Virtual) do(a) Depto de Química / Faculdade de Ciências UNESP Campus de BauruSP. Após a exposição pela mestrande e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADA. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. LUIZ CARLOS DA SILVA FILHO

Luiz Carlos da Silva
Filho:18411881822

cn=Luiz Carlos da Silva
Filho:18411881822, ou=UNESP -
Universidade Estadual Paulista Julio
de Mesquita Filho, o=ICPEdu, c=BR
2023.04.27 11:11:48 -04'00'

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, sempre que pedi por Sua ajuda, nenhuma única vez me deixou sem auxílio, me enviando seus escolhidos com palavras de encorajamento e por me fazer entender que o Seu propósito na minha vida é muito maior que minhas frustrações ou meus anseios pessoais.

Aos meus pais Reinaldo e Regina, sou grata por todo amor e suporte que me deram não apenas nesse período, mas por toda minha vida. Eu sei que me tornei o que sou hoje graças a vocês. Eu amo vocês.

Ao José, suas palavras e sua presença em muitos momentos me lembraram que sou capaz de alcançar os meus sonhos, você me faz uma pessoa melhor. Te amo.

Ao meu orientador Luiz Carlos da Silva Filho deixo meu agradecimento, por sua paciência e disponibilidade, sempre prontamente me auxiliando e pela oportunidade de fazer parte do LSOP. Ao meu coorientador Giovanny Carvalho dos Santos, mesmo à distância me conduziu em todo o processo, obrigada por me apresentar ao LSOP, nada disso aconteceria sem você. À Paula, José, Ilana, Marcelo, Laís e cada um que eu pude conhecer nesse laboratório incrível. Em especial, ao Vitor e Lucas, sempre presentes no laboratório, esse trabalho não seria possível sem vocês.

Minhas amigas Isabela, Larissa, Lígia e Lívia, em todo esse percurso eu sempre pude contar com vocês.

Não posso deixar de agradecer aos meus professores por todo conhecimento e tempo que empregaram em minha formação e de meus colegas. Aos técnicos dos laboratórios didáticos. À Universidade Estadual Paulista e ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais (POSMAT), é um sonho realizado trazer o nome dessa instituição em minha formação e a continuação dela no POSMAT. E a cada um que de alguma forma fez parte dessa caminhada.

Agradeço também ao Laboratório de Bioquímica da UNESP- Bauru pela utilização do fluorímetro e ao técnico Vinícius Palaretti responsável pelo equipamento de RMN do Departamento de Química da USP- Ribeirão Preto. Ao CNPQ e FAPESP (Processo: 18/14506-7) pelo auxílio financeiro, CBMM pelo NbCl_5 e a CAPES pela bolsa concedida.

Dedico este trabalho a minha avó Luiza, que não poderia ter tido outro nome: “guerreira”. Espero honrar sua memória sendo forte e com a fé inabalável até o fim.

RESUMO

O primeiro sensor químico fluorescente reportado em 1867 despertou na comunidade científica a constante busca por desenvolver moléculas orgânicas que atuem como sensores químicos de alta seletividade e sensibilidade. Os métodos analíticos que envolvem sensores colorimétricos e de fluorescência apresentam grandes vantagens, pois são geralmente muito sensíveis, de baixo custo, versáteis e de rápido resultado. Faz-se necessário o aperfeiçoamento de quimiossensores já existentes, bem como a síntese de novos sensores. Neste sentido, os aza-heterocíclicos vêm apresentando bons resultados, viabilizando grande evolução nas pesquisas envolvendo suas aplicações. Existe uma ampla gama de aplicabilidade desses derivados, atraindo assim o interesse de muitos pesquisadores que buscam aperfeiçoar métodos de síntese e compreender os mecanismos de resposta destes sensores. Neste trabalho foram sintetizados derivados de 6-nitro-2,4-difenilquinolinas obtidos por reações multicomponentes (RMC), seguido por redução do grupo nitro destas moléculas. Além da síntese de derivados 1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirróis também por RMC e posterior hidrólise do grupo éter. As moléculas sintetizadas foram submetidas a ensaios e para aplicação como sensores químicos de sais e variação de pH. Os compostos preparados foram caracterizados estruturalmente e tiveram sua potencial aplicação como sensores avaliadas por técnicas espectroscópicas como UV-vis e fluorescência em solução. O derivado de aminoquinolina **4-phenyl-2-(pyridin-2-yl)quinolin-6-amine (5c)** demonstrou seletividade sal de cobre analisado no UV-Vis e o derivado **4-(6-amino-4-phenylquinolin-2-yl)benzoic acid (5e)** apresentou alto rendimento quântico de fluorescência para tolueno com valor significativo de 0,87. O composto de pirrol **4,4'-(2,5-di-p-tolylpyrrolo[3,2-b]pyrrole-1,4-diyl)dibenzoic acid (9a)** exibiu uma fluorescência intensa visível com valor de 0,84 para o solvente Éter Etílico e **4,4',4'',4'''-(pyrrolo[3,2-b]pyrrole-1,2,4,5-tetrayl)tetrabenzoic acid (9b)** para o solvente Acetato de Etila (0,86) e Éter Etílico (0,84).

Palavras-chave: Derivados Quinolínicos, Derivados de Pirrol, Quimiossensores, Fluorescência.

ABSTRACT

The first fluorescent chemical sensor reported in 1867 aroused in the scientific community the constant search for developing organic molecules that act as chemical sensors of high selectivity and sensitivity. Analytical methods involving colorimetric and fluorescence sensors have great advantages, as they are generally very sensitive, low cost, versatile and provide quick results. It is necessary to improve existing chemosensors, as well as to synthesize new sensors. In this sense, aza-heterocyclic have been showing good results, enabling great progress in research involving their applications. There is a wide range of applicability for these derivatives, thus attracting the interest of many researchers who seeks to perfect synthesis methods and understand the response control of these sensors. In this work, derivatives of 6-nitro-2,4-diphenylquinolines received by multicomponent reactions (MCR) were synthesized, followed by reduction of the so-called nitro group. In addition to the synthesis of 1,4-dihydropyrro[3,2-b] pyrrole derivatives also by MCR and subsequent hydrolysis of the ether group. The synthesized ones were isolated for tests and for application as chemical sensors of salts and pH variation. The prepared compounds were structurally characterized and had their potential application as sensors evaluated by spectroscopic techniques such as UV-vis and fluorescence in solution. The aminoquinoline derivatives **4-phenyl-2-(pyridin-2-yl)quinolin-6-amine (5c)** demonstrated copper salt selectivity analyzed on UV-Vis and **4-(6-amino-4-phenylquinolin-2-yl)benzoic acid (5e)** showed a high quantum yield of fluorescence for toluene with a significant value of 0.87. The pyrrole compound **4,4'-(2,5-di-p-tolylpyrrolo[3,2-b]pyrrole-1,4-diyl)dibenzoic acid (9a)** exhibits intense fluorescence with a value of 0.84 for Ethyl Ether solvent and **4,4',4'',4'''-(pyrrolo[3,2-b]pyrrole-1,2,4,5-tetrayl)tetrabenzoic acid (9b)** for the solvent Ethyl (0.86) and Ethyl Ether (0.84).

Keywords: Quinoline Derivatives, Pyrrole Derivatives, Chemosensors, Fluorescence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mecanismo de interação dos quimiossensores.	13
Figura 2: Estrutura da D-luciferina.	16
Figura 3: Estrutura básica das quinolinas.....	17
Figura 4: Estrutura Hidroxicloroquina.	17
Figura 5: Estrutura da Quinina.	18
Figura 6: Estrutura da heme com destaque ao grupo pirrol.	20
Figura 7: Transições eletrônicas possíveis em compostos orgânicos.	23
Figura 8: Deslocamento batocrômico e hipsocrômico do estado fundamental e excitado.	24
Figura 9: Diagrama de Jablonski simplificado.....	25
Figura 10: Espectro de RMN ¹ H do composto 5f	41
Figura 11: Espectro de FTIR-ATR do composto 5f	42
Figura 12: Absorção no UV-Vis de derivados quinolínicos em THF.....	43
Figura 13: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto 5b em diversos solventes.....	45
Figura 14: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto 5g em diversos solventes.....	46
Figura 15: Comparação dos espectros de Absorção no UV-Vis para os derivados 5d (A) e 4d (B).....	48
Figura 16: Interação do solvente CHCl ₃ com grupo NH ₂	49
Figura 17: Espectro de Emissão de fluorescência do composto 5b em diversos solventes.	52
Figura 18: Espectro de Emissão de fluorescência do composto 5g em diversos solventes.	53
Figura 19: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto 5b efeito do ácido e base.	55
Figura 20: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto 5f efeito do ácido e base.	56
Figura 21: Espectros de absorção no UV-Vis do composto 5c no UV-Vis em diferentes sais	59
Figura 22: Espectros de absorção no UV-Vis do composto 5g no UV-Vis em diferentes sais	60
Figura 23: Interação do sal de cobre com a piridina.	61
Figura 24: Estudo do comportamento frente a concentração dos sais composto 5c	63
Figura 25: Estudo do comportamento frente a concentração dos sais composto 5g	64
Figura 26: Espectro de RMN ¹ H do composto 9b	66
Figura 27: Espectro de absorção no UV-Vis dos derivados 9a-b em THF.	67
Figura 28: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto 9a em diversos solventes.....	68
Figura 29: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto 9b em diversos solventes.....	69
Figura 30: Espectro de emissão de fluorescência do composto 9a	71
Figura 31: espectro de emissão de fluorescência do composto 9b	72
Figura 32: Espectro de absorção do composto 9a efeito do ácido e base	73
Figura 33: Espectro de absorção do composto 9b efeito do ácido e base.....	74
Figura 34: Espectros de absorção do composto 9a no UV-Vis em diferentes sais.	76
Figura 35: Espectros de absorção do composto 9b no UV-Vis em diferentes sais.....	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Nome dos compostos aminoquinolínicos sintetizados.	30
Tabela 2: Nome dos compostos de pirrol.	32
Tabela 3: Comprimento de onda máximo dos derivados de 6-amino-2,4-difenilquinolinas em THF.....	43
Tabela 4: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis de aminoquinolinas em diversos solventes.	50
Tabela 5: Rendimento Quântico de Fluorescência dos derivados 5a-l	51
Tabela 6: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis para os compostos em diferentes concentrações de ácido e base (pH 1 ao 13).	57
Tabela 7: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis para acetatos nos composto 5a-l . ..	61
Tabela 8: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis para cloretos nos composto 5a-l . ..	62
Tabela 9: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis para nitratos nos composto 5a-l	62
Tabela 10: Comprimentos de onda máximos dos derivados 9a-b frente a diversos solventes.	70
Tabela 11: Comprimento máximo de absorção para os compostos 9a-b variação de pH 1 ao 13.	74
Tabela 12: Comprimento máximo de absorção dos compostos 9a-b para acetatos.....	78
Tabela 13: Comprimento máximo de absorção dos compostos 9a-b para cloretos.	78
Tabela 14: Comprimento máximo de absorção dos compostos 9a-b para nitratos.....	78

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Métodos tradiocinais de síntese de derivados quinolínicos.....	19
Esquema 2: Reação multicomponente de síntese de tetra-aril-1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirroles.....	20
Esquema 3: RMC geral para a síntese de derivados de 2,4-difenilquinolinas na presença de NbCl ₅	21
Esquema 4: Mecanismo de reação de formação de derivados quinolínicos.	37
Esquema 5: RMC para derivados quinolínicos e seus substituintes.	38
Esquema 6: Síntese dos derivados de 2,4-difenilquinolinas na presença de NbCl ₅ e redução do grupo nitro.	39
Esquema 7: Redução do grupo nitro presente nos derivados quinolínicos 5a-l	40
Esquema 8: Síntese dos derivados 9a-b	65

LISTA DE ABREVIações

AL – Ácido de Lewis

CBMM - Companhia Brasileira de Mineração e Metalurgia

CCD - Cromatografia de camada delgada

FTIR - Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier

IC - *Internal conversion* - Conversão interna (CI)

ISC - *Intersystem crossing* - Cruzamento intersistemas (CIS)

MS – Espectrometria de Massa (Mass Spectrometry)

ppm - Partes por milhão

RMC - Reação multicomponente

RMN ¹³C - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono-13

RMN ¹H - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de próton

RMN - Ressonância magnética nuclear.

t. a. - Temperatura ambiente

u.a. – unidades de absorção

UV-vis - Ultravioleta-visível

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Quimiossensores	13
1.2 Derivados quinolínicos	16
1.3 Derivados de pirrol	19
1.4 Reações multicomponentes	21
1.5 Espectro de absorção UV-Vis	22
1.6 Emissão de Fluorescência.....	25
2. OBJETIVOS.....	27
2.1 Objetivo geral	27
2.2 Objetivos específicos	27
3. PARTE EXPERIMENTAL	28
3.1 Reagentes e processos cromatográficos	28
3.2 Procedimento geral RMCs para a preparação de derivados 6-nitro-2,4-difenilquinolínico e posterior redução do grupo nitro dos compostos obtidos.	29
3.3 Procedimento geral RMCs para a preparação de derivados 1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirois.	31
3.4 Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	33
3.5 Espectrofotometria de UV-Vis	34
3.5.1 Estudo do efeito solvatocrômico nos derivados quinolínicos	34
3.5.2 Estudo do efeito dos sais	34
3.5.3 Estudo do comportamento frente a concentração dos sais	35
3.5.4 Estudo do efeito ácido/base	35
3.5.5 Medidas de fluorescência	35
3.6 Procedimentos para ensaio de emissão –análise visual	36
3.6.1 Emissão de radiação UV 365 nm, verificação do efeito do solvente nos derivados quinolínicos	36
3.6.2 Emissão de radiação UV 365 nm, verificação do efeito dos sais	36
3.6.3 Emissão de radiação UV 365 nm, verificação do efeito ácido/base.....	36
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
4.1 Obtenção de derivados 6-amino-2,4-difenilquinolinas por meio de reação de redução do grupo nitro.	37
4.2 Efeito do solvente – estudo solvatocrômico dos derivados quinolínicos sintetizados.	43
4.3 Emissão de Fluorescência nos derivados quinolínicos.....	51
4.4 Efeito do Ácido e Base nos derivados quinolínicos	54
4.5 Efeito dos sais nos derivados quinolínicos	57

4.6 Síntese de derivados 1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirróis.....	64
4.7 Efeito do solvente – estudo solvatocrômico dos derivados de pirrol	67
4.8 Emissão de Fluorescência nos derivados de pirrol.....	70
4.9 Efeito do Ácido e Base nos derivados de pirrol	73
4.10 Efeito dos sais nos derivados de pirrol	75
6. CONCLUSÃO.....	79
7. REFERÊNCIAS	81
8. ANEXOS.....	86

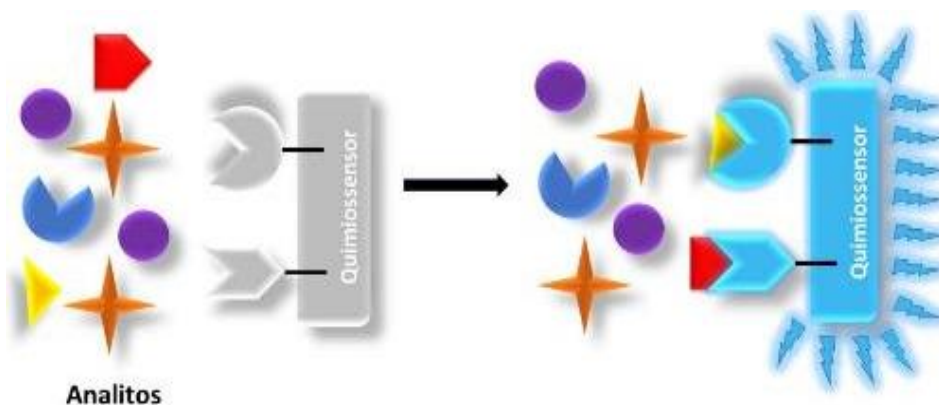
1. INTRODUÇÃO

1.1 Quimiossensores

Muitos cientistas consideravam os sensores apenas como dispositivos programados, como o eletrodo de pH (um sensor de H^+), no entanto, com o crescente reconhecimento da nanotecnologia, moléculas individuais adequadamente projetadas, são reconhecidas como dispositivos capazes de realizar trabalho útil em outras entidades químicas. Portanto, a fenolftaleína também pode ser considerada um exemplo de dispositivo sensor capaz de sinalizar a concentração de íon hidrogênio. Os sensores podem ser classificados de diversas maneiras, uma delas é quanto a sua origem, podendo ser uma molécula abiótica, ou seja, obtida sem que haja condições de vida ou um sensor biótico, por exemplo, a ligação seletiva de enzimas para seus substratos (e cofatores), proteínas de transporte para seus transportadores, e anticorpos para seus antígenos. (CZARNIK, 1993).

Desta forma, então, é possível definir um quimiossensor como uma substância que tem a capacidade de sinalizar uma alteração física ou química que ocorre na interação com matéria ou energia (CZARNIK, 1993). Para que ocorra a sinalização, o contato dos componentes pode acontecer por meio de interações covalentes ou não, como a formação de novas ligações, interações eletrostáticas, ligações de hidrogênio, dentre outras. O estudo dessas interações levou ao desenvolvimento da química hospedeiro-hóspede. Os hospedeiros são os receptores seletivos denominados quimiossensores, que sofrem uma alteração física ou química durante a interação com o hóspede (analito), para a produção do sinal que mede sua sensibilidade (KRAL, 1999). Este mecanismo é observado na Figura 1:

Figura 1: Mecanismo de interação dos quimiossensores.



A aplicabilidade de quimiossensores é ampla e pode ser encontrada em estudos para utilizações analíticas de suas propriedades colorimétricas e fluorescentes, como em pesquisas ambientais (STEFFENS, 2022; PARÉ, 2023). Um exemplo dessa aplicação, é a pesquisa desenvolvida por DiScenza e colaboradores para detecção fluorescente de derivados benzênicos em ambientes de neve contaminados por combustíveis. Nesta aplicação foi utilizada a metil- β -ciclodextrina como sensor (DISCENZA, et al., 2019).

Pesquisas pioneiras como a de Friedrich Goppelsroeder, responsável por produzir o primeiro sensor químico fluorescente em 1867 (CZARNIK, 1993), levaram a elaboração de um grande número de estudos para a criação de quimiossensores na identificação de íons metálicos (WU et al., 2017). Sensores de íons metálicos são mais comuns em publicações, diferentemente de pesquisas envolvendo a identificação de espécies neutras e ânions, o motivo é a ligação seletiva de íons metálicos na água que pode ser significativamente mais fácil do que a de ânions ou espécies neutras. A partir das pesquisas de Silva (1997) e Czarnik (1993), começaram a surgir novos sensores químicos com aplicações importantes na detecção de analitos biológicos. Com o avanço de novos equipamentos ao longo dos anos, como tecnologias de microscopia por imagem, muitos sensores químicos para cátions, ânions e pequenas moléculas, bem como biomacromoléculas foram produzidos.

O desenvolvimento de sensores químicos aniônicos seletivos não era o centro das atenções de maioria das pesquisas devido à forte hidratação dos ânions, dessa forma os estudos concentravam-se em quimiossensores de cátions. No entanto, atualmente o campo de detecção de ânions está equilibrado com relação as pesquisas na detecção de cátions. O motivo deste desenvolvimento nas pesquisas de detecção de ânions foi o papel que estes desempenham nos processos biológicos e industriais, assim como a necessidade em encontrar novas metodologias na detecção de poluentes ambientais aniônicos. (WU, 2017).

Atualmente também existe um interesse especial em desenvolver quimiossensores para íons de metais de transição, alguns deles como ferro, zinco, manganês, cobre e cobalto, que estão presentes como elementos essenciais nos sistemas biológicos. A ausência ou excesso de algumas destas espécies no organismo humano pode causar danos a alguns órgãos como rins e fígados, e a determinação desses elementos pode ajudar na identificação de doenças como Alzheimer, epilepsia, Parkinson, dislexia, hipoglicemia, entre outras. Apesar do progresso nessa área, ainda existem problemas e desafios a serem superados, como o desenvolvimento de quimiossensores de baixo custo, sensíveis e seletivos para determinados analitos (ZHANG, et al., 2014).

Dentre diversos quimiossensores, os métodos colorimétricos e de fluorescência apresentam mais vantagens por se mostrarem muito sensíveis, de baixo custo, facilmente executáveis e versáteis (SILVA, 1997; CZARNIK, 1994). Os quimiossensores colorimétricos, geralmente, atuam por mecanismos de quelação, a partir da coordenação de um íon metálico ao sensor e por transferência de energia por ressonância de Förster (FRET). Já a detecção do analito por um quimiossensor fluorescente é geralmente alcançada através de um ou mais mecanismos fotofísicos comuns, incluindo fluorescência aumentada induzida por quelação (CHEF), transferência de carga intramolecular (ICT) e transferência de elétrons fotoinduzida (PET) (CZARNIK, 1993; SILVA, et al. 1997; DALY, et al., 2015).

Ainda sobre o mecanismo de quelação, a coordenação de um íon metálico a um sensor luminescente pode ter por consequência a intensificação (*chelation-enhanced fluorescence* ou CHEF) ou supressão (*chelation-enhanced quenching* ou CHEQ). A intensificação é mais comum quando há a quelação de íons não redox ativos e de camada cheia, como no caso dos complexos de Zn^{2+} , Cd^{2+} e Al^{3+} ; já a supressão é resultado da quelação de um íon redox ativo, como Cu^{2+} , Cr^{3+} e Fe^{3+} (CZARNIK, 1997). Essa classificação pode se dar em dois tipos principais dependendo de sua modulação do sinal óptico ao se ligar a um analito:

- *Turn-on*: em que a luminescência dos grupos cromóforos/fluoróforos presentes na molécula do quimiossensor sofre um aumento de intensidade de emissão quando o quimiossensor está interagindo com o analito.
- *Turn-off*: em que ocorre uma supressão da intensidade relativa de emissão do quimiossensor quando este interage com o analito de interesse.

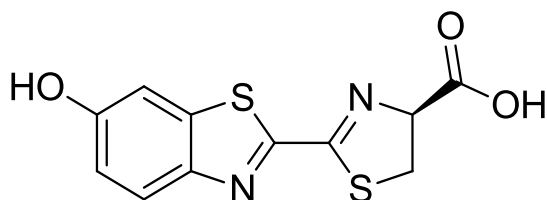
Os quimiossensores fluorescentes são indiscutivelmente mais eficientes em termos de sua alta seletividade, baixo limite de detecção, resposta rápida, detecção no local e facilidade de operação para analitos mesmo em baixas concentrações. Neste sentido, as sondas fluorogênicas vêm sendo utilizados para aplicações de imagem *in vivo*. Com o advento da microscopia de fluorescência de alta resolução, vê-se a necessidade cada vez maior de quimiossensores altamente sensíveis e seletivos para aplicações biológicas *in vivo*, chamados de sondas fluorogênicas (WU, YAN, 2013).

Sondas fluorogênicas são sensores químicos que emitem fluorescência após a sucessão de algum evento bioquímico, como por exemplo, em uma clivagem enzimática na presença de uma sonda fluorogênica, irá emitir um sinal de fluorescência. Existem, também, as sondas fluorescentes que em contato com tecidos vivos emitirão fluorescência para a detecção de analitos abióticos, como íons metálicos (CHYAN, RAINES, 2018).

Um exemplo da utilização de sonda fluorogênicas é na marcação de proteínas funcionais, como a proteína fluorescente verde GFP (*green fluorescent protein*), desenvolvida por Osamu Shimomura, Martin Chalfie e Roger Tsien, pesquisa essa laureada pelo Prêmio Nobel de Química em 2008 (Nobel Prize of Chemistry, 2008; SHIMOMURA, 2009).

Sondas fluorogênicas podem fazer parte de diversas classes de compostos, como por exemplo os aza-heterocíclico. Um exemplo dessa classe são as luciferinas (RATHBUN, PRESCHER, 2017). As luciferinas têm sido usadas por décadas para se adquirir expressão de genes e até células inteiras. A D-luciferina está presente em vários organismos, sendo utilizada para emitir luz (Figura 2) como do vagalume, no qual o mecanismo para a produção de luz ocorre por meio da oxidação catalisada pela enzima luciferase. (PALEYA, PRESCHER, 2014).

Figura 2: Estrutura da D-luciferina.



D-luciferina

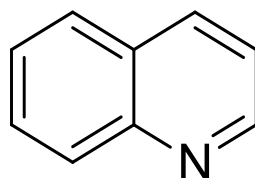
1.2 Derivados quinolínicos

Dentre as classes de compostos que possuem potencial para a aplicação como quimiossensores os derivados quinolínicos vem apresentando bons resultados, como em pesquisas para a aplicação na detecção de íons metálicos a ânions cianeto e acetato (CHENG, et al., 2016; ROY, et. al., 2016; DONG, et al., 2017).

Derivados quinolínicos despertam interesse da comunidade científica por diversos fatores. Inicialmente as pesquisas envolvendo esses compostos foram voltadas para uso medicinal, visto que o núcleo heterocíclico de sua estrutura também é encontrado em diversos produtos naturais e em medicamentos. Pertencentes a classe dos alcalóides, na natureza podem ser encontrados em plantas da família Rutaceae (MICHAEL, 2008), como por exemplo, a 1-[(3,4-dimetoxifenil)metil]-6,7-dimetoxi-isoquinolina, conhecida por papaverina, pode ser obtida através de extratos da papoula (*Papaver somniferum L.*). A quinolina foi extraída pela primeira vez a partir do alcatrão de carvão, em 1834, por Friedlieb Ferdinand Runge

(PANDEYA, TYAGI, 2011). Sua estrutura básica (1-aza-naftaleno) é formada por um aza-heterocíclico aromático, conforme a Figura 3.

Figura 3: Estrutura básica das quinolinas.

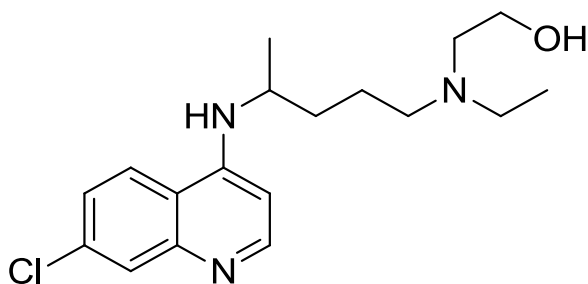


Sendo um aza-heterocíclico fortemente aceptor de elétrons, possui alta estabilidade térmica e oxidativa, além de propriedades optoeletrônicas interessantes. Devido sua estrutura, tem-se a combinação das propriedades de piridina e naftaleno, sendo em temperatura ambiente uma substância líquida com forte odor e incolor. É miscível na maioria dos solventes orgânicos, e apresenta temperatura de ebulição de 237 °C, desta forma, pode ser utilizada como solvente em experimentos com aplicação em temperaturas elevadas (ACHESON, 1977).

Seus derivados vêm sendo amplamente utilizados em estudos para aplicações medicinais (TABASSUM1, ASHFAQ, OKU, 2021) pode-se citar potencial utilização no tratamento contra a doença de Alzheimer (DUARTE et al., 2019), atividade anti-Zika vírus (BARBOSA-LIMA et al., 2017) e anticancerígeno (ABBAS, 2019)

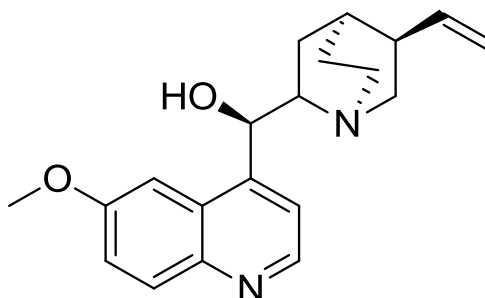
Os derivados de cloroquinolinas ganharam alta cobertura da mídia após serem utilizados em estudos como agente inibidor da SARS-CoV-2/2019-nCoV, popularmente conhecido como coronavírus, apesar dos efeitos no metabolismo humano não terem sido comprovados. Em fase inicial, uma pesquisa fornecida por Liu e seus colaboradores (2020) demonstrou os resultados de testes *in vitro* visando a ação da hidroxicloroquina como antiviral. A estrutura do composto é demonstrada na Figura 4.

Figura 4: Estrutura Hidroxicloroquina.



A quinina, outro derivado de quinolina, ficou conhecida por sua ação antimalárica, sendo o primeiro princípio ativo utilizado com esse intuito (Figura 5), foi isolada em 1820 por Pelletier e Caventou (VIEGAS JUNIOR, et al., 2006). Está presente em produtos comerciais, como em pequenas quantidades na água tônica, além da utilização em experiências didáticas para observação do fenômeno de fluorescência em exposição à luz ultravioleta (AVALOS, 2008). A quinina fez parte de um marco para a espectroscopia de fluorescência, pois em 1845 o primeiro espectro de emissão de fluorescência bruto foi obtido para esse composto por John Herschel.

Figura 5: Estrutura da Quinina.



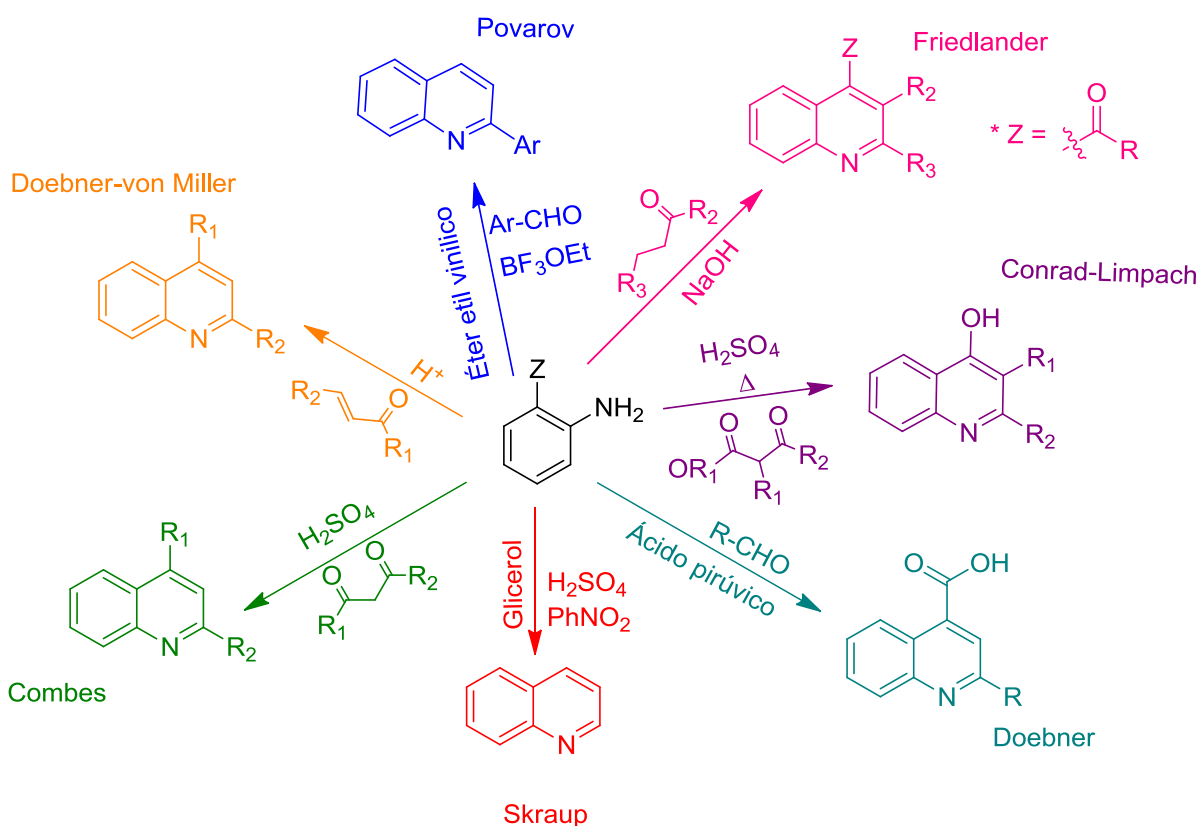
Além do emprego em estudos farmacológicos, os derivados quinolínicos também têm sido utilizados na química de polímeros (SAAVEDRA, 2016), inibição de corrosão (MORENO, 2019), fibras ópticas, fotônica e diodos emissores de luz e optoeletrônica orgânica (GONDEK et al., 2004). Em consequência de suas excelentes propriedades mecânicas seus derivados geram materiais eficientes no transporte de elétrons (DUMOUNCHEL et al., 2003). Dentre as muitas aplicações, também é possível incluir seus derivados na atuação como fluoróforos (BRIDHKOTI, 2011), corantes sensibilizadores em dispositivos fotoeletroquímicos (SANTOS, 2015; SANTOS, et al., 2019), etc.

Recentemente, foram desenvolvidos em nosso grupo de pesquisa estudos baseados nos derivados de 2,4-difenilquinolinas em solução para a investigação da ação quimiossensora desses compostos em íons, variação de pH e estudo de solvatocromismo. Os derivados apresentaram resultados interessantes na identificação de sais de Cu^{2+} e UO^{2+} , e modificações de pH do meio manifestaram alterações colorimétricas, bem como emissão de fluorescência para interação com diversos solventes (SANTOS, et al., 2021).

Há uma grande variedade de métodos experimentais para se obter os derivados quinolínicos, Pinheiro e colaboradores (2010) apresentam que geralmente os processos envolvendo metodologias clássicas tratam de ciclização de anéis benzênicos substituídos como

materiais de partida. Dentre essas metodologias podemos citar a primeira síntese para obtenção de quinolinas, a reação de Skraup, em 1880, e outros métodos como de Doebner-von Miller, Conrad Limpach, Povarov e Combes, conforme o Esquema 1 (GILCHRIST, 1997; KURTI, CZAKO, 2005; LI, 2006). Em 1882, o químico alemão Paul Friedländer elaborou a reação de síntese para compostos quinolínicos. Utilizada até hoje, essa reação possui a vantagem da não utilização de catalisadores, porém a metodologia demanda do aquecimento em altas temperatura e um grande tempo reacional (GLALDIALI et al., 2001).

Esquema 1: Métodos tradiocinais de síntese de derivados quinolínicos.



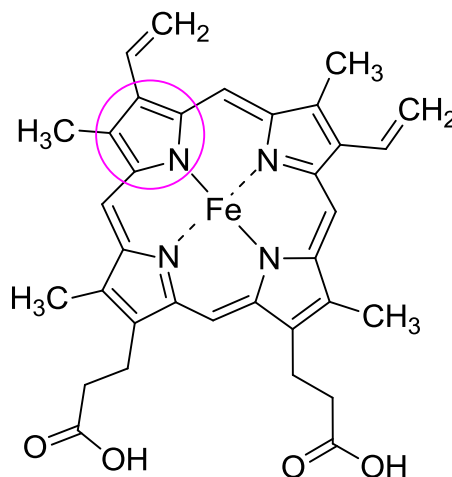
(Fonte: SANTOS, 2019)

1.3 Derivados de pirrol

Assim como as quinolinas, os derivados de pirrol são azo-compostos, sendo eles heterociclos aromáticos de 5 membros com grande importância biológica e em materiais. Sua estrutura o torna atraente para o desenvolvimento de novas reações sintéticas. Possui ponto de ebulição entre 129–131 °C, sendo insolúvel em água e solúvel em compostos orgânicos. Está presente na estrutura das clorofilas e hemes (Figura 6), moléculas que desempenham um

papel crucial para a existência da vida. Seu heterociclo é um sítio de ligação em muitos compostos farmacêuticos bioativos (KHAJURIA, DHAMB, KAPOOR, 2016; BHARDWAJ, et al., 2015).

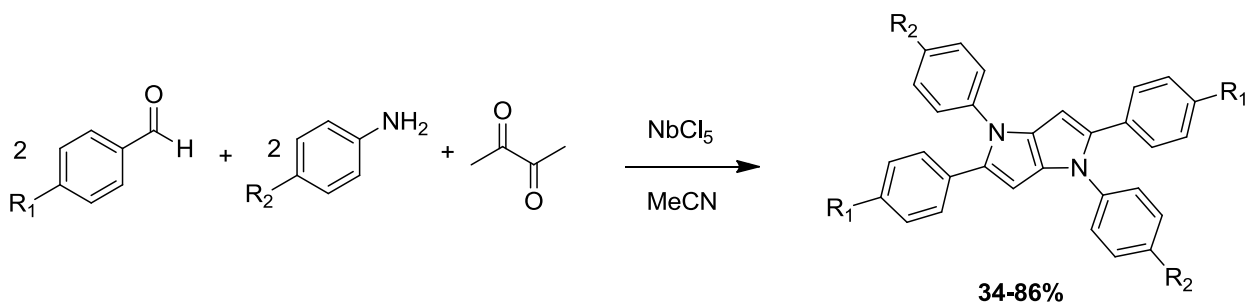
Figura 6: Estrutura da heme com destaque ao grupo pirrol.



Por possuir uma estrutura rica em elétrons π , permite diversas aplicações aos seus derivados, como em estudos de sensores fluorimétricos e colorimétricos. Apresentando resultados na detecção por fluorescência seletiva de zinco (HEECHOI, et al. 2014), além da identificação colorimétrica visível de íons metálicos como Fe^{3+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} e Cr^{3+} (UDHAYAKUMARI, VELMATHI, 2014).

Ao longo dos anos muitas formas foram desenvolvidas para a obtenção dos derivados de pirrol, um deles, o 1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirroles foi obtido por Hemetsberger e Knittel em 1972 (HEMETSBERGER; KNITTEL, 1972). Mais recentemente, o preparo dos 1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirroles foi possível por uma reação de derivados de benzaldeído, com derivados de anilina e a butano-2,3-diona em uma reação multicomponente utilizando pentacloreto de nióbio como catalisador, conforme o Esquema 2. (MARTINS, et al., 2018).

Esquema 2: Reação multicomponente de síntese de tetra-aril-1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirroles.



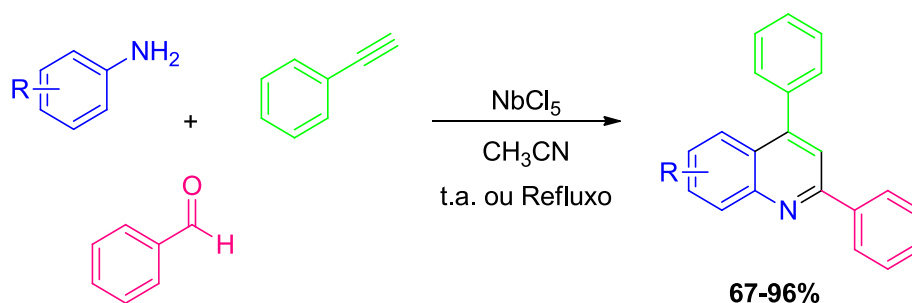
Os derivados de pirrolopirrois também podem ser aplicados em cartuchos de detecção de halocarbonos, Wu e colaboradores (2016) desenvolveram cartuchos de papel descartáveis, contendo derivados de tetra-aril-1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirroles, que permitem a detecção de halocarbonos de forma rápida *in situ*, utilizando o flash de uma câmera como fonte de luz para as mudanças fotocromicas no cartucho.

1.4 Reações multicomponentes

As reações multicomponentes (RMCs) podem ser definidas como um processo em que três ou mais reagentes se combinam em um mesmo frasco reacional formando um composto que tenha características estruturais de cada reagente utilizado, ou seja, com uma boa complexidade estrutural em apenas uma etapa (BIENAYMÉ, et al., 2000).

Para atingir os objetivos propostos para uma RMC, é comum a utilização de catalisadores (metálicos, ácidos ou enzimáticos), estes também têm sido alvo de pesquisas em diversos grupos (FU, et al., 2002; LU, et al., 1999; JAIN, PRASAD, BIR, 2008). Os catalisadores podem atuar favorecendo a ocorrência de reações que não ocorreriam sem a presença deles, diminuindo os tempos reacionais, melhorando o rendimento de reações e variando a proporção dos produtos formados. Nosso grupo de pesquisa vem apresentando bons resultados sobre a utilização do NbCl_5 em Reações Multicomponentes, demonstrando que o NbCl_5 é capaz de promover a reação entre derivados da anilina, benzaldeído e fenilacetileno levando a síntese de derivados de 2,4-difenilquinolina (ANDRADE, SANTOS, SILVA FILHO, 2015), compostos com potencial aplicação como corantes sensibilizadores de dispositivos orgânicos, com rendimentos de até 96% (Esquema 3). Em estudos recentes, foi possível realizar a síntese utilizando HCl como catalizador da reação, com rendimentos reacionais de 36-98% (MARTINS, 2021).

Esquema 3: RMC geral para a síntese de derivados de 2,4-difenilquinolinas na presença de NbCl_5 .

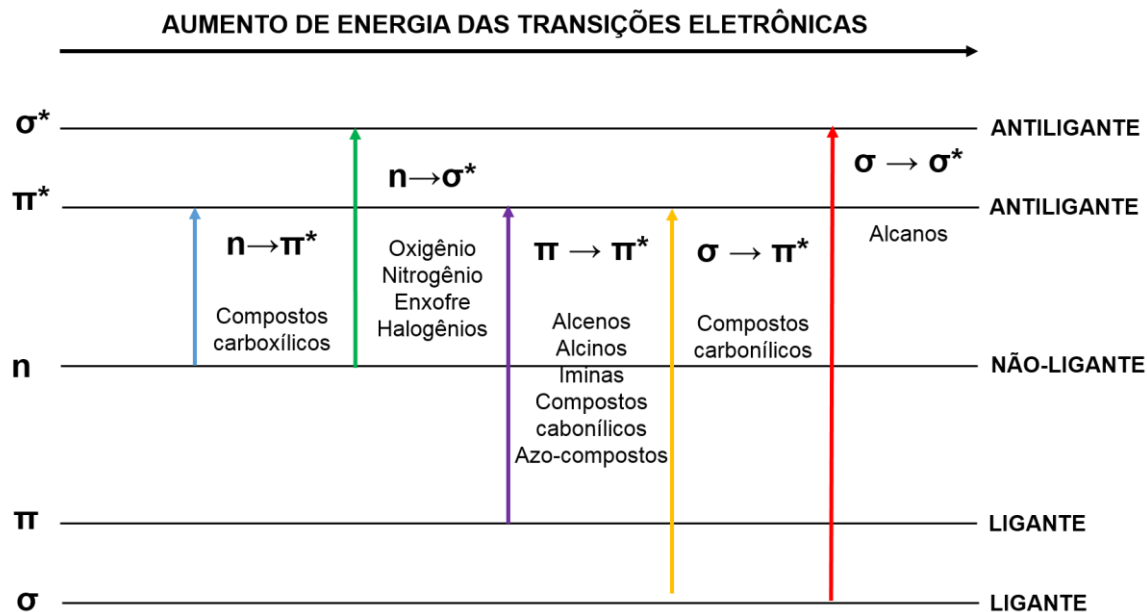


1.5 Espectro de absorção UV-Vis

A obtenção de diferentes tipos de substituições na composição de quimiossensores é justificada pelo fato de que com a mudança dos tipos de substituintes as propriedades fotoquímicas e fotofísicas podem ser alteradas (SUPPAN, 1990). Assim, intensificando ou diminuindo o caráter colorimétrico, pode-se deslocar batocromicamente ou hipsocromicamente o comprimento de onda máximo de absorção (λ_{max}) para diferentes regiões do espectro ultravioleta- visível (UV-Vis), bem como aumentar a intensidade (efeito hipercrômico) dos picos de absorção ou diminuição dessa intensidade (efeito hipocrômico), sendo propriedades importantes para a aplicação dos derivados obtidos como quimiossensores. Logo, a metodologia para avaliação destes compostos como sensores podem ser baseadas no efeito solvatocrômico e suas propriedades luminescentes. O espectro de absorção é uma representação gráfica da relação dos valores de absorção e os valores de frequência da onda eletromagnética. Cada substância exibe uma frequência diferente na região do UV-Vis, sendo um dado importante para análises os valores de máximos do comprimento de onda de absorção (λ_{max}) (CONSTANTINO, 2012).

A absorção de energia pela matéria, ocorre quando um fóton de radiação eletromagnética ($h\nu$) encontra os elétrons de uma molécula em seu estado fundamental, assim, o elétron se move para um orbital de mais alta energia e a molécula passa para um estado excitado, ou seja, acontecem transições entre o orbital molecular ocupado de alta energia (HOMO) para o orbital molecular desocupado de baixa energia (LUMO). Em geral, nos compostos orgânicos as transições surgem da sobreposição dos orbitais atômicos s e p, e são subdivididas em orbitais ligantes (σ e π), antiligantes (σ^* e π^*) e os orbitais não-ligantes (n) (TURRO, 1991). Algumas das possíveis transições são ilustradas na Figura 7, é possível consultar alguns exemplos de átomos e grupos funcionais que fazem parte dessas subdivisões.

Figura 7: Transições eletrônicas possíveis em compostos orgânicos.

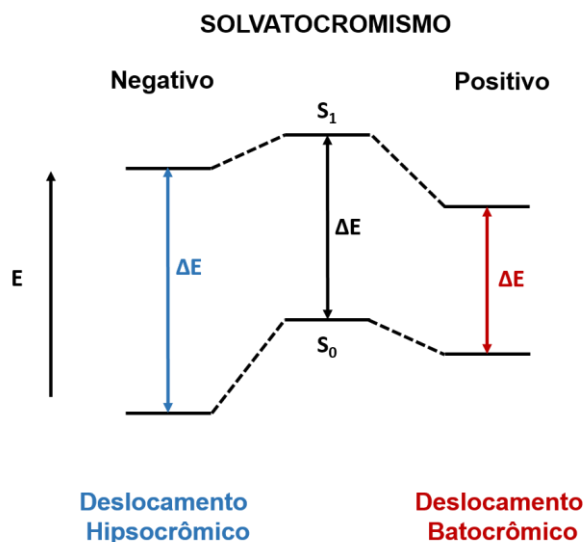


Existem mudanças na forma, posição ou na intensidade da banda de absorção UV-Vis que são ocasionadas pela alteração na polaridade do meio, causando um fenômeno chamado por Hantzsch em 1922 de solvatocromismo, que é resultado das interações físicas intermoleculares que alteram a diferença entre os estados fundamental e excitado das moléculas (REICHARDT, 2003).

No efeito hipsocrômico, em algumas transições, a polaridade do cromóforo é fraca após a absorção de radiação, como por exemplo a absorção $n \rightarrow \pi^*$, a presença de grupo carbonila em cetonas ocasiona esse efeito. Desta maneira, a transição eletrônica $n \rightarrow \pi^*$ precisará de mais energia e seu máximo de absorção será deslocado para comprimento de ondas menores, ou seja, para a região azul do espectro. Portanto, o estado excitado é rapidamente formado, e o solvente não terá tempo para reorientar-se acarretando na estabilização após absorção do fóton. O mesmo efeito é observado na transição $n \rightarrow \sigma^*$. No efeito batocrômico em compostos menos polares, por exemplo, o efeito do solvente é fraco. Portanto, se o momento de dipolo do cromóforo aumenta durante a transição para o estado excitado, o estado final será mais solvatado. Este é o caso da transição $\pi \rightarrow \pi^*$, um solvente polar tem o efeito de estabilizar o estado excitado que favorecerá a transição. Assim, um deslocamento para grandes comprimentos de ondas é observado (região vermelha do espectro) ao contrário de espectros obtidos em solventes não-polares.

A Figura 8 resume demonstra um diagrama com o deslocamento batocrômico e hipsocrômico do estado fundamental e excitado.

Figura 8: Deslocamento batocrômico e hipsocrômico do estado fundamental e excitado.



Portanto, se o estado fundamental da molécula solvatada fornece a maior estabilização para um determinado solvente, ocorrerá um deslocamento para o azul, caracterizando um solvatocromismo negativo (hipsocrômico). O deslocamento batocrômico mostra que o solvente utilizado estabiliza melhor a energia da molécula no estado excitado, ou seja, deslocamentos na região vermelha. Em geral, a interação cresce com o aumento da polaridade do solvente, que vai depender de a estabilização mais forte ocorrer entre o estado excitado ou fundamental (PAPADAKIS, DELIGKIOZI, 2019). Assim, nessas interações os solventes mostram um efeito determinante para aumentar ou diminuir a interação entre o analito e o sensor. Tornando-se essencial conhecer o efeito solvatocrômico das moléculas estudadas.

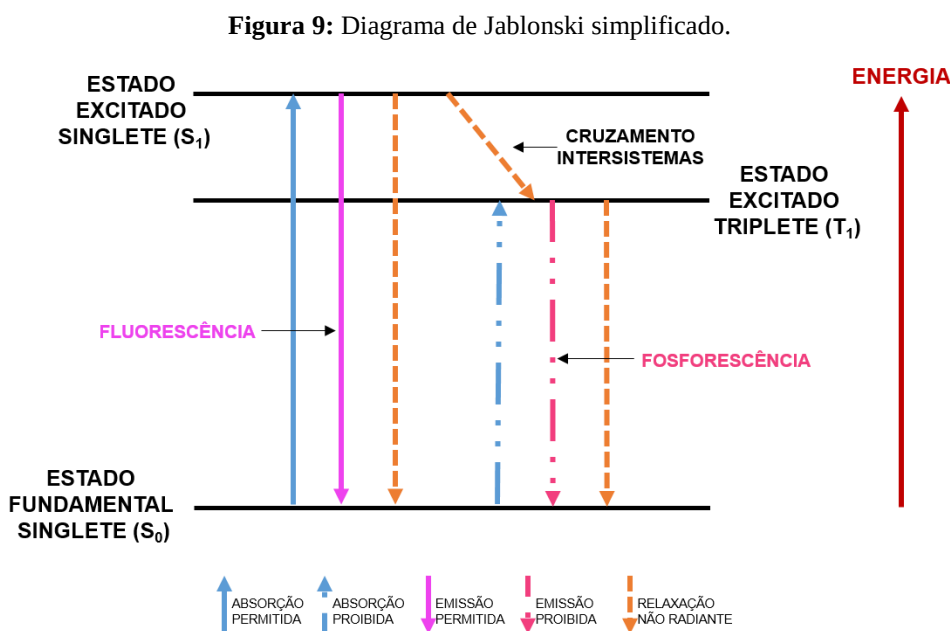
Os sensores colorimétricos têm habilidade de causar um deslocamento para o azul ou para o vermelho dentro do espectro de absorção, fazendo por exemplo com que a cor mude e alguma espécie específica seja detectada. A estrutura molecular destes compostos normalmente apresenta um cromóforo e um receptor que são ligados entre si por uma cadeia conjugada (KAUR, SAREEN, SINGH, 2011). Um sensor colorimétrico deve apresentar o evento de reconhecimento da espécie de um modo que seja fácil a identificação e que tenha uma alta sensibilidade ótica, ou seja, apresente uma forte mudança nas bandas de absorção do espectro UV-Vis.

O solvente pode influenciar o comportamento estrutural de diversos compostos, inclusive dos derivados quinolínicos e de pirrol, essa mudança de comportamento é imprescindível para que a molécula atue como um sensor de solvente. O estudo solvatocrômico nos permite conhecer as modificações estruturais da molécula solvatada, sendo possível

verificar em seus espectros as variações de posição dos comprimentos máximos de absorção (λ_{max}), intensidade e formato da banda de absorção. Nota-se que essas alterações podem ser justificadas pela interação entre solvente e soluto que pode alterar a diferença de energia entre o estado fundamental e o excitado levando a modificações no comprimento de onda.

1.6 Emissão de Fluorescência.

Quando compostos são excitados por meio de uma fonte radiativa podem ocorrer alguns fenômenos, dentre elas a emissão de fluorescência. Para compreender isso, fazemos o uso do diagrama de Jablonski simplificado, demonstrado na Figura 9.



O diagrama de Jablonski presente na Figura 9 mostra os estados eletrônicos de uma molécula orgânica genérica que tem o número par de elétrons acomodados em orbitais pares com spins opostos. Quando uma molécula em seu estado fundamental singlete (S_0) (estado não excitado) em caso de absorção de energia em comprimento de onda apropriado, ocorre a promoção do elétron para um orbital antiligante conservando o elétron em seu spin original, estado excitado singlete (S_1), o estado de excitação S_1 pode perder energia por relaxação, assim, quando volta para seu estado fundamental não emite fótons. Porém, quando o estado singlete S_1 perde energia ao emitir fótons em seu retorno ao estado fundamental tem-se o processo chamado de fluorescência.

Enquanto, o estado triplete (T_1) diz respeito a inversão do spin que ocorre através do cruzamento intersistemas, ocorrendo o desemparelhamento eletrônico, onde os dois elétrons terão o mesmo spin. Quando o estado excitado perde parte da energia na forma não-radiante indo ao estado triplete (T_1), é chamado de cruzamento intersistemas, se o T_1 voltar ao estado inicial S_0 por emissão de fótons, ocorre a fosforescência. Considerando um processo de luminescência, a fluorescência é mais comum que a fosforescência. A fluorescência possui altas velocidades, por volta de 10^8 s^{-1} , sendo uma transição permitida por spin, diferentemente da fosforescência que é lenta, cerca de 10^3 a 100 s^{-1} , ela é proibida por spin, esse processo pode levar a emissão de luz por vários dias. Materiais fosforescentes são utilizados, por exemplo, nos interruptores de lâmpadas para facilitar sua localização no escuro e nas tintas usadas em sinalizadores (LAKOWICZ, 2006; CONSTANTINO, 2012).

Com os espectros de absorção e emissão de fluorescência de um composto é possível calcular o deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{st}$), definido como a diferença de energia entre o máximo do espectro de absorção e o máximo do espectro de emissão. George Stokes tornou-se o primeiro a determinar e relatar que a emissão estava em um comprimento de onda mais longo do que a excitação. Esta característica de fluorescência é conhecida como Lei de Stokes (WIETHAUS, 2010).

Outro parâmetro importante para se considerar em um sistema de emissão de fluorescência é o rendimento quântico de fluorescência (ϕ_f) que é utilizado para fazer uma análise comparativa quantificada de compostos emissivos. O rendimento quântico de fluorescência pode ser definido como o número de moléculas que emitem na forma de fluorescência (η_{em}) em relação ao número de energia absorvida (η_{abs}) em um dado tempo e volume. Um dos métodos utilizados para calcular este valor é a comparação com um padrão com propriedades adequadas, ou seja, que tenha o comprimento de onda máximo de absorção dentro da faixa de valores de emissão da amostra e que já tenha seu valor de ϕ_f conhecido. Estes valores podem ser alterados com a formação de um complexo entre um íon metálico e o ligante orgânico ou através da interação do quimiossensor com o composto de interesse em solução, fazendo com que certos compostos sejam sensíveis à presença de íons específicos (LAKOWICZ, 2006).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar o potencial dos compostos 6-amino-2,4-difenilquinolinas sintetizados para este estudo e derivados de 1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirroles sintetizados por nosso grupo de pesquisa, para sua aplicação como quimiossensores.

2.2 Objetivos específicos

Analisar os compostos de aminoquinolinas sintetizados e dois derivados de pirrol preparados por outros membros do grupo, levando em consideração como os diferentes tipos de substituintes presentes nesses compostos podem originar respostas diversificadas nos processos de absorção e fluorescência em diferentes condições experimentais. Os ensaios realizados com os derivados quinolínicos e de pirrol visam sua aplicação como sensores de solventes, sais e variação de pH.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes e processos cromatográficos

As soluções orgânicas dos derivados sintetizados foram concentradas em evaporadores rotatórios da marca Büchi com operação a pressão reduzida. Placas de sílica gel 60 da Sigma-Aldrich® foram usadas para análises por cromatografia em camada delgada (CCD). O pentacloreto de nióbio utilizado foi obtido por doação da Companhia Brasileira de Mineração e Metalurgia.

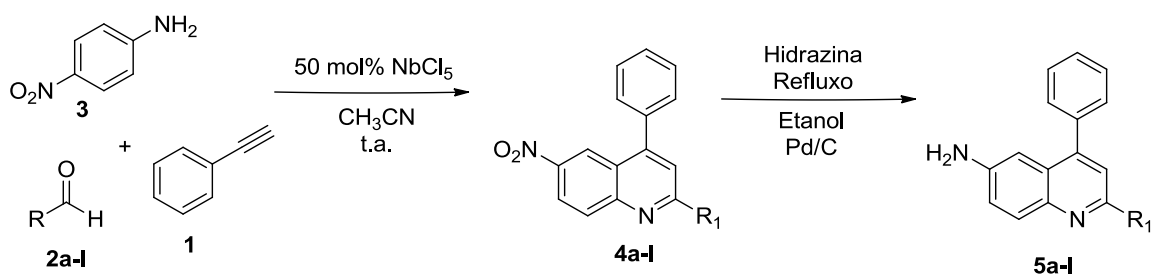
Os reagentes utilizados foram adquiridos comercialmente da empresa Sigma-Aldrich® e usados sem purificação. Os compostos sintetizados e padrões foram revelados em uma lanterna de UV de emissão (Boiton) com comprimentos de onda de 254 nm e 365 nm.

3.2 Procedimento geral RMCs para a preparação de derivados 6-nitro-2,4-difenilquinolínicos e posterior redução do grupo nitro dos compostos obtidos.

Em um sistema fechado sob atmosfera de ar, à temperatura ambiente, foram adicionados 0,5 mmol de NbCl_5 (50 mol%) dissolvidos em 7,0 mL de acetonitrila anidra, seguidos da adição de 1,0 mmol fenilacetileno, 1,0 mmol derivado de aldeído, 1,0 mmol *p*-nitroanilina dissolvidos em 3,0 mL de acetonitrila. O sistema foi mantido sob agitação magnética constante por 96 h, o andamento da reação foi monitorado através de cromatografia por camada delgada (CCD).

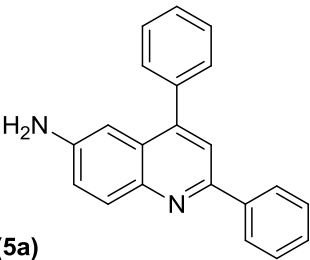
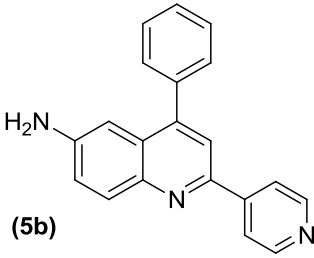
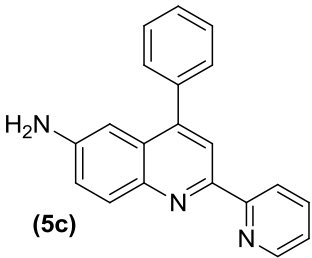
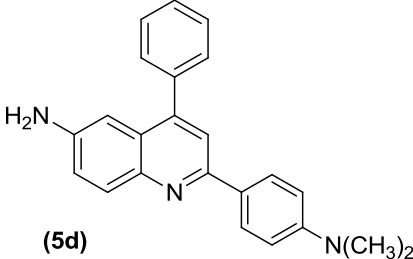
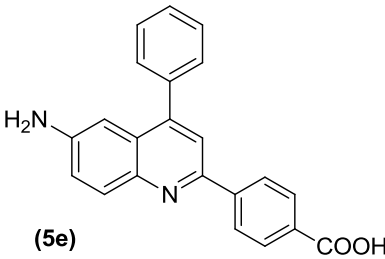
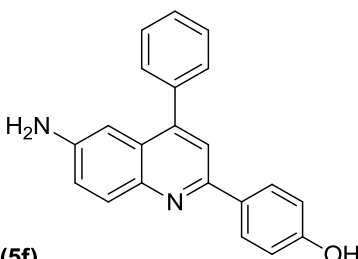
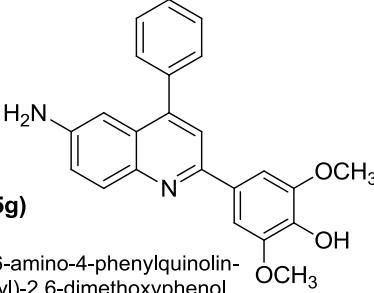
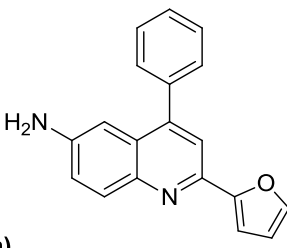
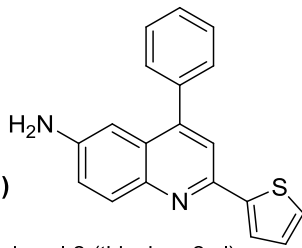
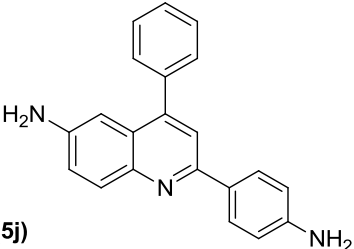
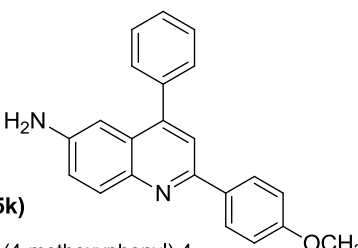
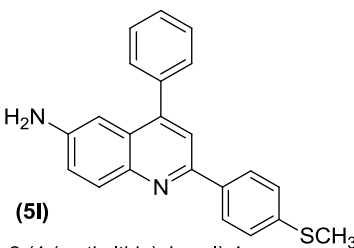
Após o tempo reacional completo, a reação foi cessada com a adição de água (cerca de 3,0 mL). A mistura foi extraída com acetato de etila (3x 10 mL) e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (3x 10 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro, o solvente foi removido à vácuo e o produto foi recristalizado com metanol ou acetato de etila.

A redução do grupo nitro dos compostos obtidos foi realizada sob refluxo em sistema de aquecimento, no balão reacional utilizou-se a proporção de 1,0 mmol de composto nitroquinolínico, anteriormente sintetizado, para 20,0 mL de etanol e 2,0 mL de monohidrato de hidrazina. Após adicionou-se 10% referente a massa do derivado quinolínico de catalisador Paládio/Carbono. O refluxo foi mantido pelo período de 12 h à 24 h. Posteriormente, a mistura foi filtrada utilizando etanol e clorofórmio sobre celite (cerca de 3 vezes para remover o catalisador de Pd/C). O solvente foi removido sob pressão reduzida em bomba de vácuo.



A seguir, na Tabela 1 uma relação dos compostos aminoquinolínicos sintetizados para as análises deste trabalho:

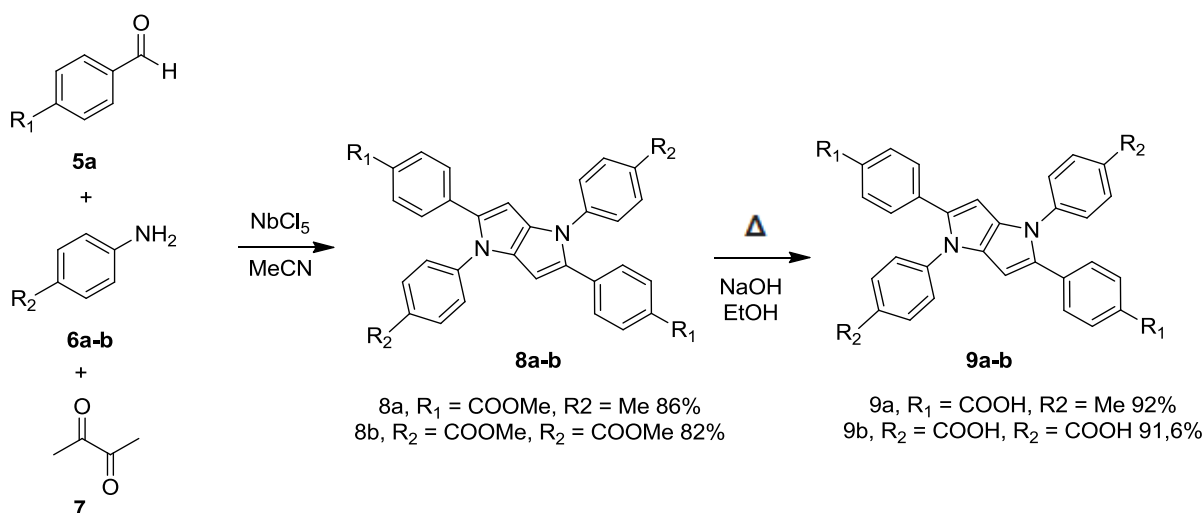
Tabela 1: Nome dos compostos aminoquinolínicos sintetizados.

 (5a) 2,4-diphenylquinolin-6-amine	 (5b) 4-phenyl-2-(pyridin-4-yl) quinolin-6-amine	 (5c) 4-phenyl-2-(pyridin-2-yl) quinolin-6-amine
 (5d) 2-(4-(dimethylamino)phenyl)- 4-phenylquinolin-6-amine	 (5e) 4-(6-amino-4-phenylquinolin- 2-yl)benzoic acid	 (5f) 4-(6-amino-4-phenylquinolin-2-yl)phenol
 (5g) 4-(6-amino-4-phenylquinolin- 2-yl)-2,6-dimethoxyphenol	 (5h) 2-(furan-2-yl)-4-phenylquinolin-6-amine	 (5i) 4-phenyl-2-(thiophen-2-yl) quinolin-6-amine
 (5j) 2-(4-aminophenyl)-4-phenylquinolin-6- amine	 (5k) 2-(4-methoxyphenyl)-4- phenylquinolin-6-amine	 (5l) 2-(4-(methylthio)phenyl)-4- phenylquinolin-6-amine

3.3 Procedimento geral RMCs para a preparação de derivados 1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirrois.

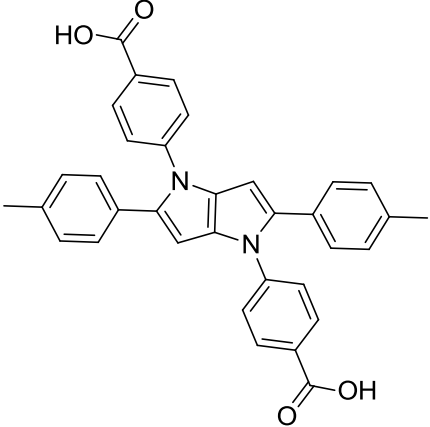
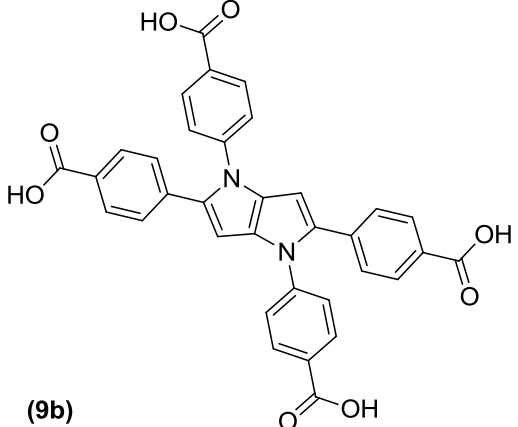
Para a síntese de 1,4-di-hidropirrol[3,2-b]pirrois foi adicionado derivado de benzaldeído (2,0 mmol), derivado de anilina (2,0 mmol) e butano-2,3-diona (1,0 mmol) em 5 mL em acetonitrila anidra. Nessa proporção, adicionou-se 0,250 mmol de pentacloreto de nióbio em 1,0 mL de acetonitrila anidra, em temperatura ambiente em um balão tampado. Em agitação contínua à temperatura ambiente até o fim da reação por 20 a 40 min todas as reações foram monitoradas por cromatografia em camada delgada. A reação foi finalizada com a adição água (3,0 mL) e extraída com diclorometano (10,0 mL), a fase orgânica lavada com bicarbonato de sódio em solução saturada (3 x 10,0 mL) e cloreto de sódio em solução saturada (2 x 10,0 mL). A fase orgânica foi seca utilizando sulfato de magnésio anidro. O solvente removido a vácuo e o sólido obtido foi recristalizado em acetato de etila.

A hidrólise dos grupos ésteres presentes nos derivados de pirrolpirrois obtidos foi efetuada através da adição de 0,50 mmol de derivado de pirrol solubilizado em 2,0 mL de etanol, a uma solução de 2,0 mL de hidróxido de sódio 5M. A mistura foi mantida sob agitação em refluxo por 12 h. A reação foi cessada adicionando água (2,0 mL) e resfriada à temperatura ambiente, o pH foi ajustado para 5 usando uma solução de HCl 2M, levando a precipitação do produto. O produto foi recuperado por filtração e recristalizado em acetato de etila.



A seguir, na Tabela 2 uma relação dos compostos de pirrol disponibilizados por membros do grupo para as análises deste trabalho:

Tabela 2: Nome dos compostos de pirrol.

 (9a) 4,4'-(2,5-di-<i>p</i>-tolylpyrrolo[3,2-<i>b</i>]pyrrole-1,4-diyl) dibenzoic acid	 (9b) 4,4',4'',4'''-(pyrrolo[3,2-<i>b</i>]pyrrole-1,2,4,5-tetrayl)tetrabenzoic acid
---	---

3.4 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio ((RMN – ^1H , 400 MHz e 300 MHz) foram obtidos em um espectrômetro Bruker DRX-400 e Bruker DRX-300 no laboratório de Ressonância Magnética Nuclear do Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (USP). Os deslocamentos químicos (δ) estão relatados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão interno, colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, d = dubleto, dd = duplo dubleto, t = tripleto, m = multiplete, etc.), a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz) e o número de hidrogênios deduzido da integral relativa.

3.5 Espectrofotometria de UV-Vis

Os espectros de absorção na região do UV-Vis apresentados durante o trabalho foram obtidos em um equipamento da Agilent Technologies (Cary2848), utilizando uma cubeta de quartzo de 0,5 cm de caminho óptico à temperatura ambiente, no laboratório de síntese orgânica e processos (UNESP).

3.5.1 Estudo do efeito solvatocrômico nos derivados quinolínicos

Para o estudo solvatocrômico, foram preparadas soluções em tetraidrofurano (THF) com concentração 1×10^{-3} mol.L⁻¹ separadamente de cada composto sintetizado. Foi utilizada uma cubeta de quartzo para as medidas de absorção UV-Vis, adicionando-se a ela $1,5 \times 10^3$ µL de solvente e $2,0 \times 10^1$ µL da solução do composto em THF. Repetiu-se o procedimento para cada solução em todos os 17 solventes utilizados, sendo: Hexano, Tolueno, Tetraidrofurano (THF), Dioxano, Acetonitrila (ACN) Clorofórmio (CHCl₃), Diclorometano (DCM), Dicloroetano (DCE), Acetato de Etila (AE), Metanol (MeOH), Dimetilformamida (DMF), Dimetilsulfóxido (DMSO), Etanol (EtOH), Éter Dietílico (Et₂O), Água (H₂O), N-Butanol (BuOH) e Etileno glicol.

3.5.2 Estudo do efeito dos sais

No estudo com sais, foram utilizadas as soluções em THF com concentração 1×10^{-3} mol.L⁻¹ de cada composto derivado sintetizado. Utilizou-se uma cubeta de quartzo para as medidas de absorção UV-Vis, adicionando a ela $1,5 \times 10^3$ µL de DMSO e $2,0 \times 10^2$ µL da solução do composto em THF. Colocando em seguida $2,0 \times 10^1$ µL de uma solução na concentração 1×10^{-3} mol.L⁻¹ do sal, preparada em DMSO. O procedimento foi repetido para cada solução em todos os sais selecionados, ao todo 24 sais foram utilizados, sendo: Na(Ac), Co(Ac), UO₂(Ac), NH₄(Ac), Pb(Ac), SrCl₂, ZnCl₂, NH₄Cl, FeCl₃, CuCl₂, CoCl₂, NaCl, SnCl₂, BaCl₂, MnCl₂, HgCl₂, Ag(NO₃), Pb(NO₃)₂, Zn(NO₃)₂, Co(NO₃)₂, Cu(NO₃)₂, Fe(NO₃)₂, Na(NO₃)₂, Ca(NO₃)₂, Cd(NO₃)₂. Os sais foram solubilizados em aquecimento e ultrassom quando necessário.

3.5.3 Estudo do comportamento frente a concentração dos sais

O estudo do comportamento da concentração foi feito utilizando os derivados **5c** para os sais de cobre e derivado **5g** para sais de ferro. No estudo as soluções de sais e dos derivados foram preparadas em Dimetilsulfóxido (DMSO) com concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$. Utilizando a concentração de $2,0 \times 10^1 \text{ uL}$ para o derivado com adições de sais para atingir a concentração de 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 60, 80, 100 uL.

3.5.4 Estudo do efeito ácido/base

Para esse estudo, foram preparadas soluções em tetraidrofurano (THF) com concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ separadamente de cada composto sintetizado. Utilizou-se uma cubeta de quartzo para as medidas de absorção UV-Vis, adicionando a ela $7,5 \times 10^2 \text{ }\mu\text{L}$ de etanol e $7,5 \times 10^2 \text{ }\mu\text{L}$ de água, bem como $2,0 \times 10^1 \text{ }\mu\text{L}$ da solução do composto em THF. Adicionou-se também concentrações gradativas de ácido (ácido clorídrico) e base (hidróxido de sódio) anteriormente preparadas partir de uma solução de 0,2 M. Mediu-se com fita de pH 0-14.

3.5.5 Medidas de fluorescência

As curvas de emissão de fluorescência foram obtidas utilizando-se um espectrofotômetro SpectraMax M2- Molecular Devices, cubeta de quartzo de 1 cm de caminho óptico no laboratório de Bioquímica da Faculdade de Ciências de Bauru (UNESP). Para as medidas, o equipamento foi calibrado em sensibilidade baixa. Em uma cubeta de quartzo adicionou-se $3,0 \times 10^3 \text{ }\mu\text{L}$ de solvente em $2,0 \times 10^1 \text{ }\mu\text{L}$ de derivado quinolínico e pirrólico.

3.6 Procedimentos para ensaio de emissão –análise visual

3.6.1 Emissão de radiação UV 365 nm, verificação do efeito do solvente nos derivados quinolínicos

O ensaio foi realizado para verificação de fluorescência ou alteração colorimétrica dos compostos sob a emissão de radiação UV 365 nm em cada solvente utilizado nos testes de solvatocromismo. Para isso, utilizou-se $1,5 \times 10^3 \mu\text{L}$ de solvente acrescentando-se $2,0 \times 10^1 \mu\text{L}$ do compostoS em THF na concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em frascos de vidro.

3.6.2 Emissão de radiação UV 365 nm, verificação do efeito dos sais

O ensaio foi realizado para verificação de fluorescência ou alteração colorimétrica dos compostos sob a emissão de radiação UV 365 nm em cada sal utilizado. Para isso, utilizou-se $1,5 \times 10^3 \mu\text{L}$ de Dimetilsulfóxido (DMSO) acrescentando-se $2,0 \times 10^1 \mu\text{L}$ do composto em THF na concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ e $2,0 \times 10^1 \mu\text{L}$ do sal na concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em frascos de vidro.

3.6.3 Emissão de radiação UV 365 nm, verificação do efeito ácido/base

O ensaio foi realizado para verificação de fluorescência ou alteração colorimétrica dos compostos sob a emissão de radiação UV 365 nm em cada concentração de base/ácido. Para isso, utilizou-se $1,5 \times 10^3 \mu\text{L}$ de etanol e $1,5 \times 10^3 \mu\text{L}$ de água, acrescentando-se $2,0 \times 10^1 \mu\text{L}$ do composto em THF na concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ e diferentes concentrações de ácido (ácido clorídrico) e base (hidróxido de sódio) para variação de pH 1 ao 13.

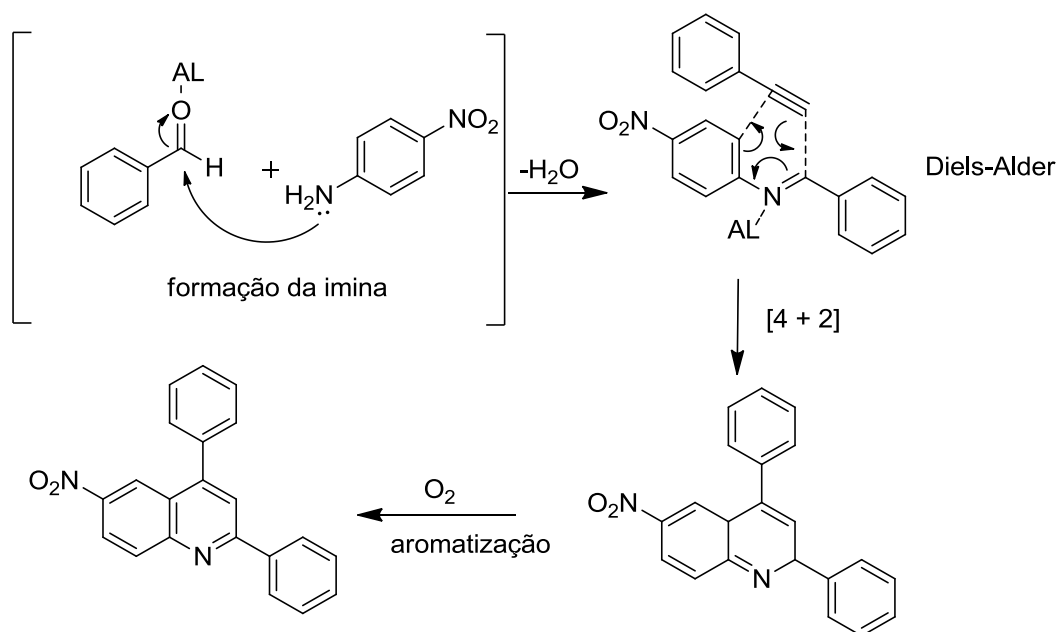
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Obtenção de derivados 6-amino-2,4-difenilquinolinas por meio de reação de redução do grupo nitro.

Nosso grupo de pesquisa tem apresentando bons resultados sobre a utilização do NbCl_5 em Reações Multicomponentes (ANDRADE, 2015), demonstrando que o NbCl_5 é capaz de promover a reação entre derivados da anilina, benzaldeído e fenilacetileno levando a síntese de derivados de 6-nitro-2,4-difenilquinolina, com rendimentos de até 96%.

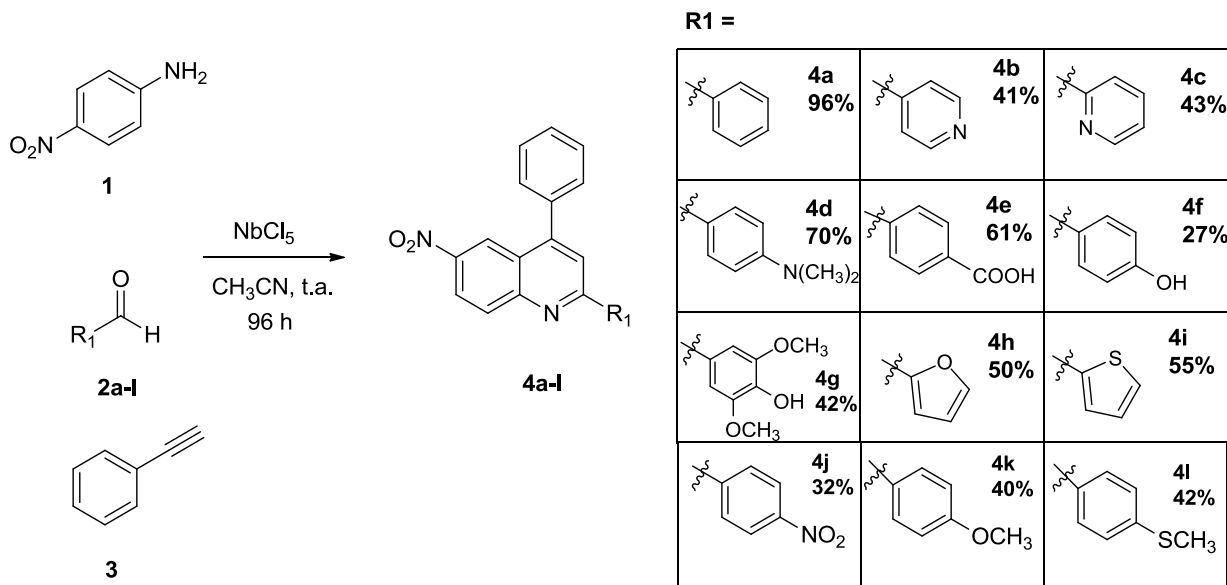
Para a obtenção desses derivados, a base de Schiff (imina) sofre uma reação de cicloadição [4+2] com o fenilacetileno presente no meio reacional. A base de Schiff atua como um dieno, enquanto o fenilacetileno atua como dienófilo, perante uma reação de aza-Diels-Alder. Durante a reação de cicloadição o NbCl_5 , que é um ácido de Lewis (AL), encontra-se coordenado ao nitrogênio da imina. A coordenação promove a formação do estado de transição cíclico, característico deste tipo de reação. Após a eliminação do AL ao fim do ciclo catalítico, na presença do oxigênio (ar atmosférico) o estado de transição gerado pela cicloadição sofre oxidação promovida pela perda de H_2O , levando a aromatização do sistema, gerando os derivados de 6-nitro-2,4-difenilquinolinas, o mecanismo simplificado desta reação está demonstrado no Esquema 4.

Esquema 4: Mecanismo de reação de formação de derivados quinolínicos.



A partir do mecanismo foi possível sintetizar os compostos **4a-l** (SANTOS, et. al, 2021), com a utilização do NbCl_5 como ácido de Lewis para promover a RMC entre a *p*-nitroanilina (**1**) (1,0 mmol), derivado de aldeído (**2a-l**) (1,0 mmol) e fenilacetileno (**3**) (1,0 mmol). Os derivados quinolínicos (**4a-l**) sintetizados com seus respectivos rendimentos estão demonstrados no Esquema 5.

Esquema 5: RMC para derivados quinolínicos e seus substituintes.

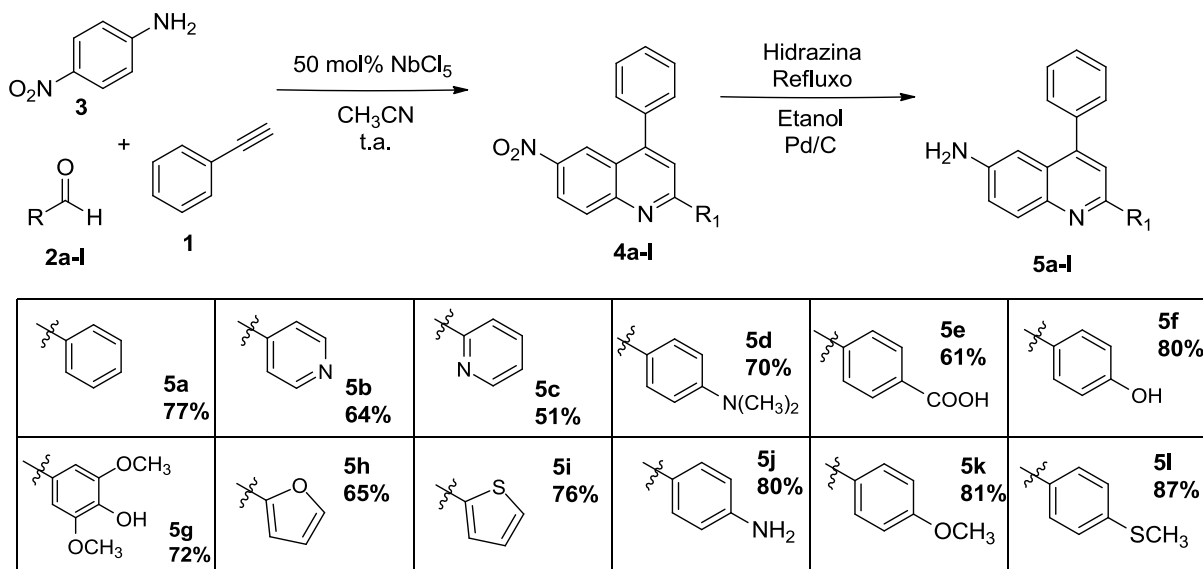


A estrutura dos derivados de 6-nitro-2,4-difenilquinolinas pode ser dividida em três partes, o Esquema 5 apresenta a estrutura geral juntamente com os substituintes utilizados. Vemos que os compostos possuem um grupo aceitador de elétrons (NO_2), o anel quinolínico que também é um aceitador e a outra extremidade da molécula com substituintes que correspondem aos grupos doadores (exceto para os compostos **4b**, **4c** e **4j**, pois a piridina é deficiente em elétrons, sendo um grupo aceitador). Com as diferentes substituições dos compostos sintetizados, é possível perceber que alguns sítios de heteroátomos podem servir como sítios de complexação/interação e protonação/desprotonação (LI, et al., 2014).

Para este trabalho, foi realizada a redução do grupo NO_2 dos derivados de 6-nitro-2,4-difenilquinolinas **4a-l** sintetizados para NH_2 (SANTOS, et. al, 2021), para analisar a atuação desses amino derivados como quimiossensores (Esquema 6). Este estudo também teve como objetivo verificar como a alteração de um grupo aceitador (NO_2) de elétrons para um doador (NH_2) pode proporcionar, juntamente com os substituintes presentes, diferentes respostas nos processos de absorção e fluorescência em diferentes condições experimentais. Os ensaios

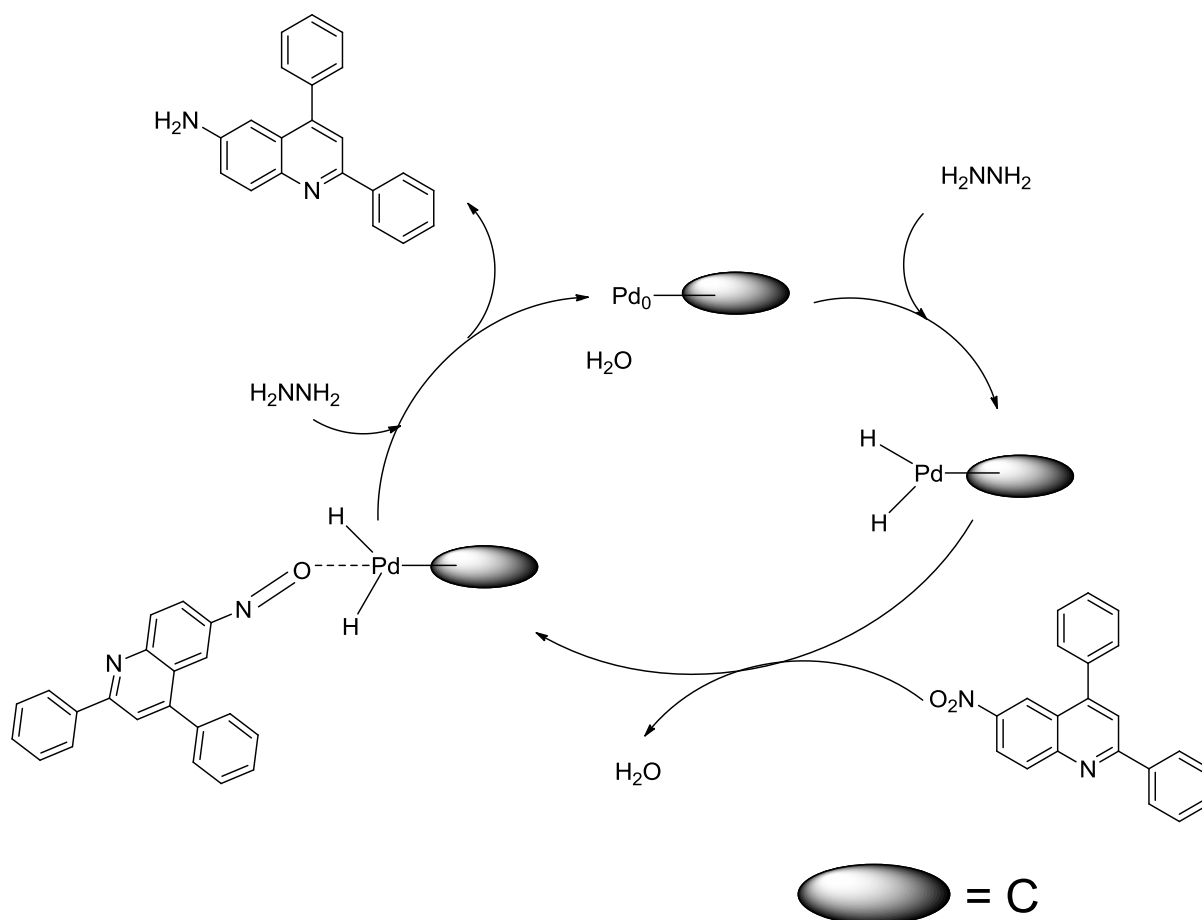
realizados com os derivados quinolínicos visam sua aplicação como sensores no estudo solvatocrômico, sais e o efeito em soluções básicas e ácidas.

Esquema 6: Síntese dos derivados de 2,4-difenilquinolinas na presença de NbCl_5 e redução do grupo nitro.



Com base na literatura nosso grupo de pesquisa realizou um procedimento para a hidrogenação de nitrocompostos. Após a síntese (RMC), a reação de redução do grupo nitro dos derivados quinolínicos **4 a-l** foi realizada na presença de paládio suportado em carbono e hidrazina monoidratada, utilizando etanol como solvente e em refluxo (SANTOS, 2017). O catalisador hidrogenado se liga à nitroquinolina, retirando átomos de hidrogênio do catalisador, após as adições de hidrogênios tem-se como produto o derivado quinolínico aminado **5 a-l** (Esquema 7).

Esquema 7: Redução do grupo nitro presente nos derivados quinolínicos 5a-l.

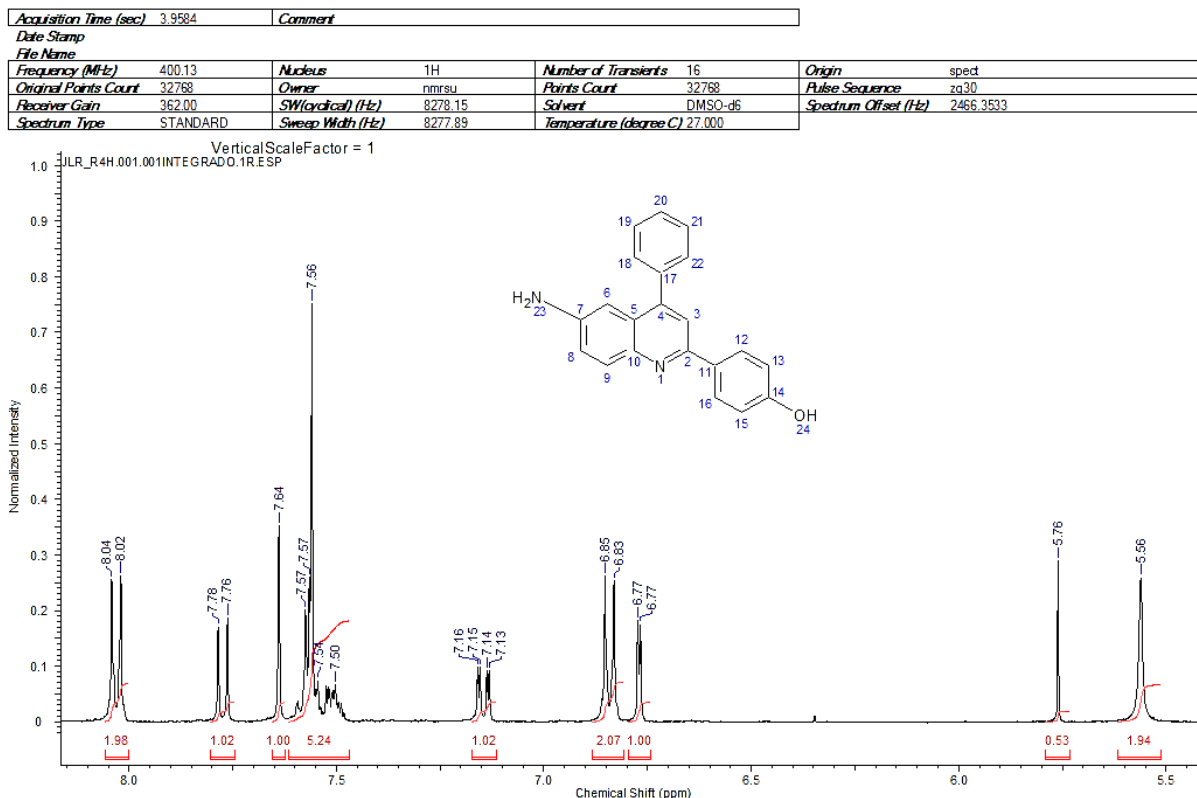


O acompanhamento das reações foi feito utilizando cromatografia em camada delgada, geralmente eluído com hexano : acetato de etila 3:2, utilizando câmara escura para visualização com luz UV 254nm e 365nm. Diferentes tipos de substituições nos derivados quinolínicos foram utilizadas para a verificação das alterações que eles causam nas propriedades fotoquímicas e fotofísicas (GRIFFITHS, MILLAR, BAHRA, 1995; CHRISTIE, LUI, 1999), bem como alterações na intensidade do caráter fluorescente e no deslocamento batocrômico ou hipsocrômico do comprimento de onda máximo de absorção (λ_{max}) para diferentes regiões do espectro da luz visível.

Os métodos utilizados para a caracterização dos compostos incluem espectroscopia de ressonância magnética nuclear de próton (RMN ^1H), ultravioleta-visível (UV-Vis) e espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Devido à similaridade dos grupamentos e dos compostos, decidiu-se mostrar com mais detalhes a análise de RMN ^1H de apenas uma molécula. Todos os demais espectros encontram-se na seção de Anexos deste trabalho.

Figura 10: Espectro de RMN ^1H do composto **5f**.

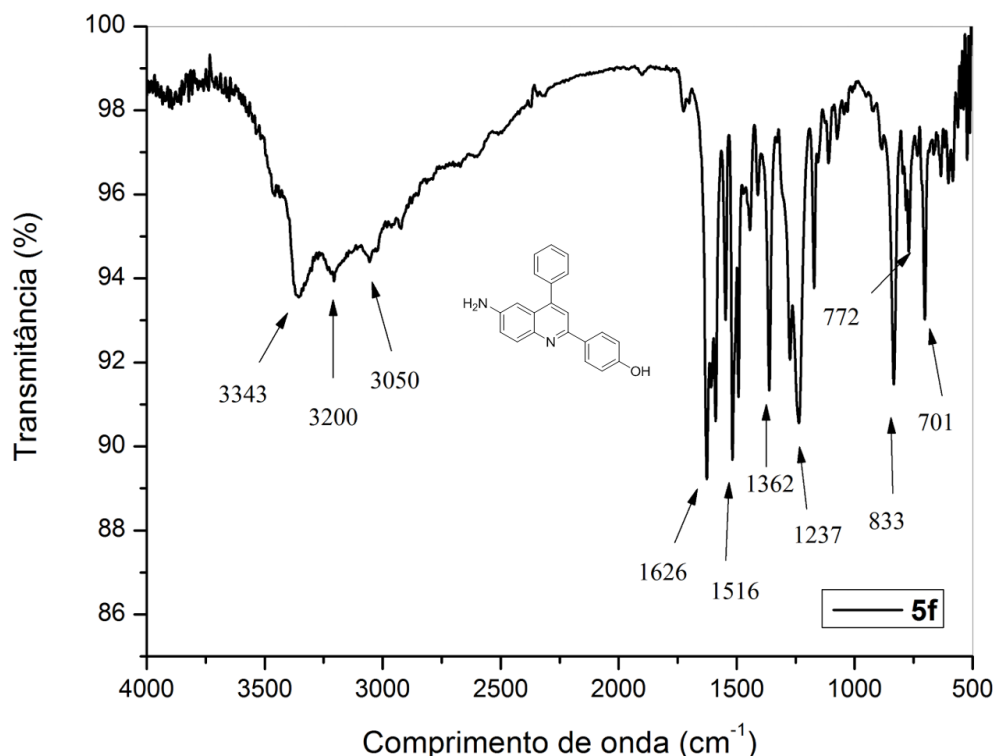
This report was created by ACD/NMR Processor Academic Edition. For more information go to www.acdlabs.com/nmrproc/



Analisando o espectro de RMN de ^1H para o composto **5f** (Figura 10) podemos observar um singleto em 5,56 ppm integrando para 2 hidrogênios ligados ao nitrogênio da amina N_{23} e em 5,76 ppm tem-se a integração de 1 H da hidroxila representada no O_{24} . Em 6,77 ppm, é possível verificar 1 H que está ligado no C_6 ($J = 2,5$ Hz). Nos sinais em 6,84 ppm está integrado para 2 H ligados aos carbonos que correspondem C_{13} e C_{15} ($J = 8,6$ Hz), estes hidrogênios estão mais desblindados devido à proximidade oxigênio da hidroxila. Um duplo dubleto integrando para um hidrogênio em 7,15 ppm ligado ao carbono C_8 ($J = 9,1; 2,5$ Hz) e um multipletto de 7,57- 7,50 ppm integrando para 5 H sendo do anel benzeno, estes hidrogênios pertencem aos carbonos C_{18} , C_{19} , C_{20} , C_{21} e C_{22} . Um singleto em 7,64 ppm integrando 1 H que corresponde ao hidrogênio ligado ao C_3 . Um dubleto em 7,77 ppm que corresponde ao hidrogênio ligado ao C_9 ($J = 9,1$ Hz), bem como um dubleto em 8,03 ppm, integrando para 2 H que correspondem aos hidrogênios dos carbonos C_{12} e C_{16} ($J = 8,6$ Hz).

A seguir, o espectro de infravermelho (FTIR) no módulo ATR do derivado **5f**.

Figura 11: Espectro de FTIR-ATR do composto **5f**.



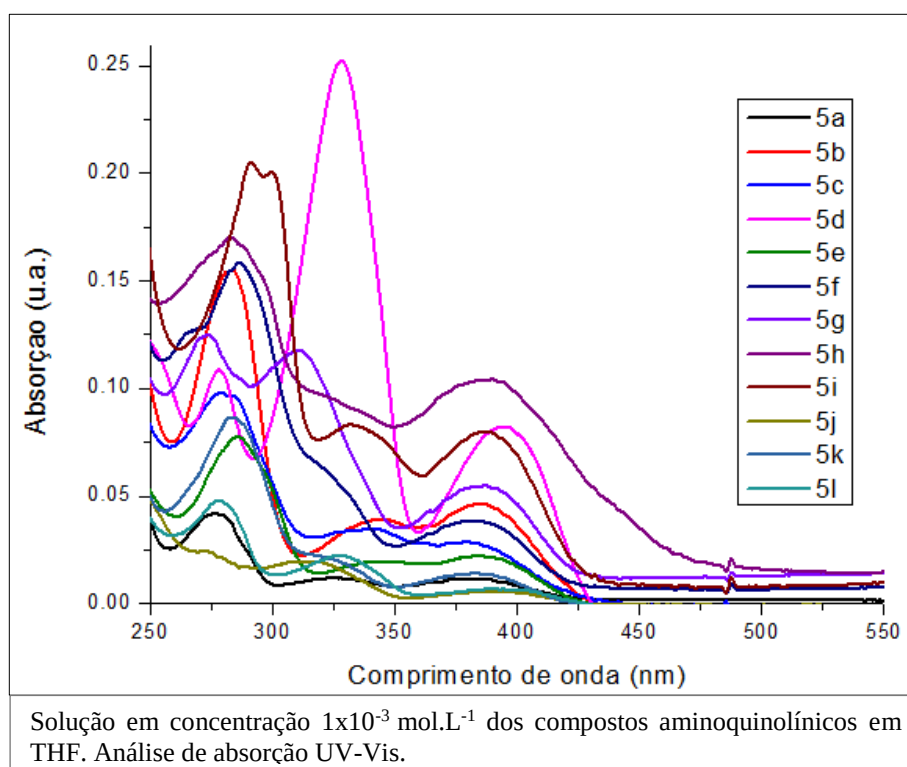
Na Figura 11, observa-se na região abaixo de 1630 cm⁻¹ a presença de bandas características de moléculas insaturadas, entres estes sinais estão as deformações angulares C-N do anel e os sinais 1515 cm⁻¹ e 1626 cm⁻¹ podem representar o estiramento C=C de compostos aromáticos. A banda em 1362 cm⁻¹ pode ser atribuída à deformação axial da ligação C-N do anel. As bandas marcadas na região de menor número de onda (833, 772 e 701 cm⁻¹) estão onde há várias vibrações que pertencem a deformações angulares de esqueletos de anéis aromáticos e a banda larga em 3343 cm⁻¹ abrange o sinal que mostra a presença do grupo O-H na molécula, bem como em 3050-3200 cm⁻¹ representa a presença da amina (NH₂).

Com base nessas análises, foi possível determinar a presença das moléculas sintetizadas e sua caracterização. A caracterização óptica dos derivados quinolínicos sintetizados foi feita através da análise dos espectros de absorção UV-Vis e fluorescência em solução, assim, obtivemos informações sobre o processo de emissão e absorção das quinolinas utilizadas por meio de estudo das interações desses compostos com diversos solventes, sais e seu efeito em meio ácido e básico, conforme apresentado a seguir.

4.2 Efeito do solvente – estudo solvatocrômico dos derivados quinolínicos sintetizados.

Observa-se na Figura 12 os deslocamentos do comprimento máximo de absorção (λ_{max}) no espectro de absorção, exibindo valores distintos de comprimento em um mesmo solvente, o tetrahidrofurano (THF), estes diferentes valores de λ_{max} podem ser justificados pelos diferentes substituintes presentes nos compostos **5a-l**.

Figura 12: Absorção no UV-Vis de derivados quinolínicos em THF



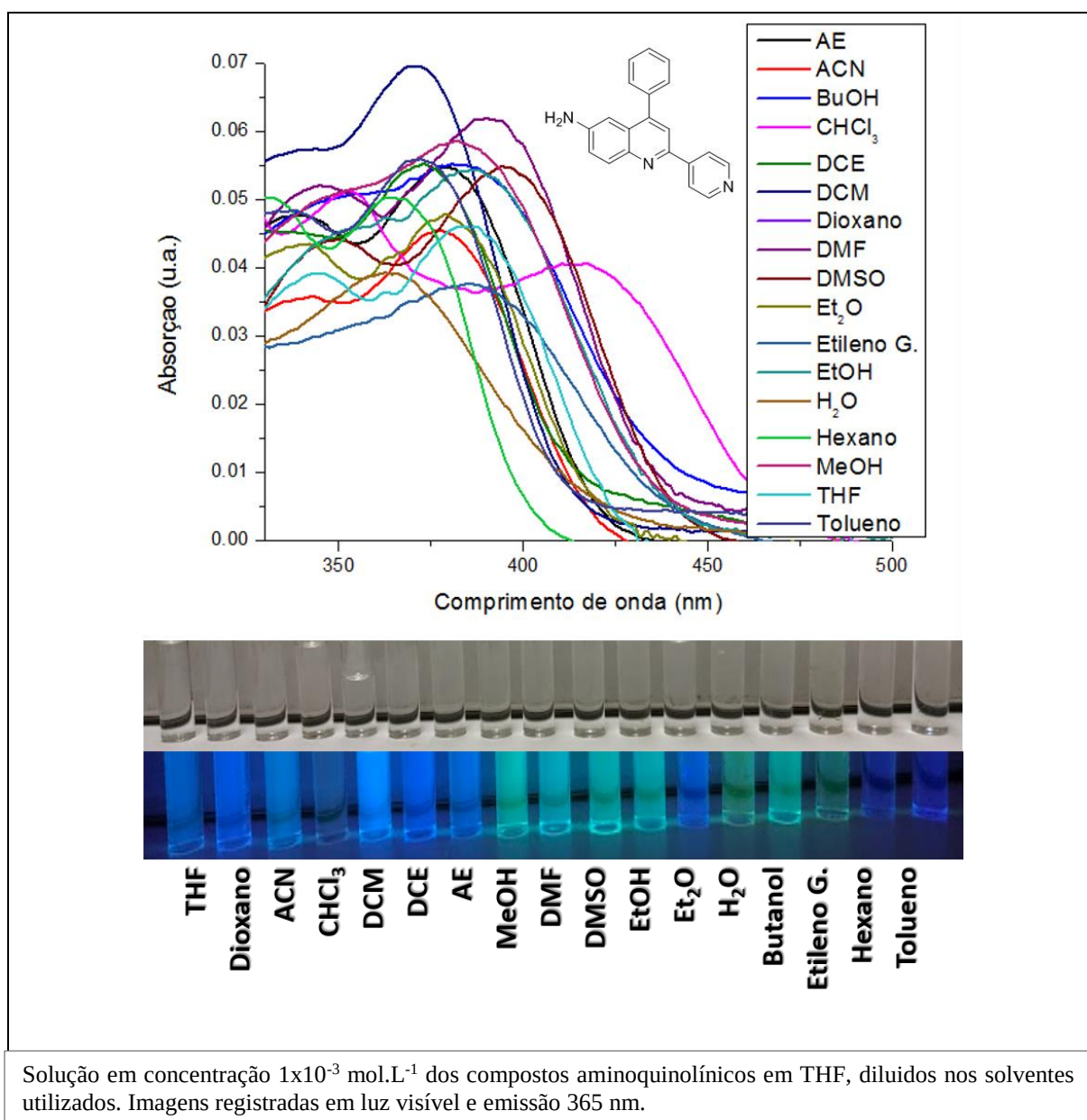
Na Tabela 3 é possível verificar cada valor específico para o comprimento máximo de absorção, onde para o derivado **5d**, observa-se o maior valor, que se deve ao seu substituinte doador de elétrons, o dimetilamino ($\text{N}-(\text{CH}_3)_2$) e o menor valor para **5c**.

Tabela 3: Comprimento de onda máximo dos derivados de 6-amino-2,4-difenilquinolinas em THF.

Composto (nm)	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g	5h	5i	5j	5k	5l
Tetraidrofurano	380	386	378	396	386	383	387	388	388	389	382	395
Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos aminoquinolínicos em THF, comprimentos de onda máximo em absorção no UV-Vis.												

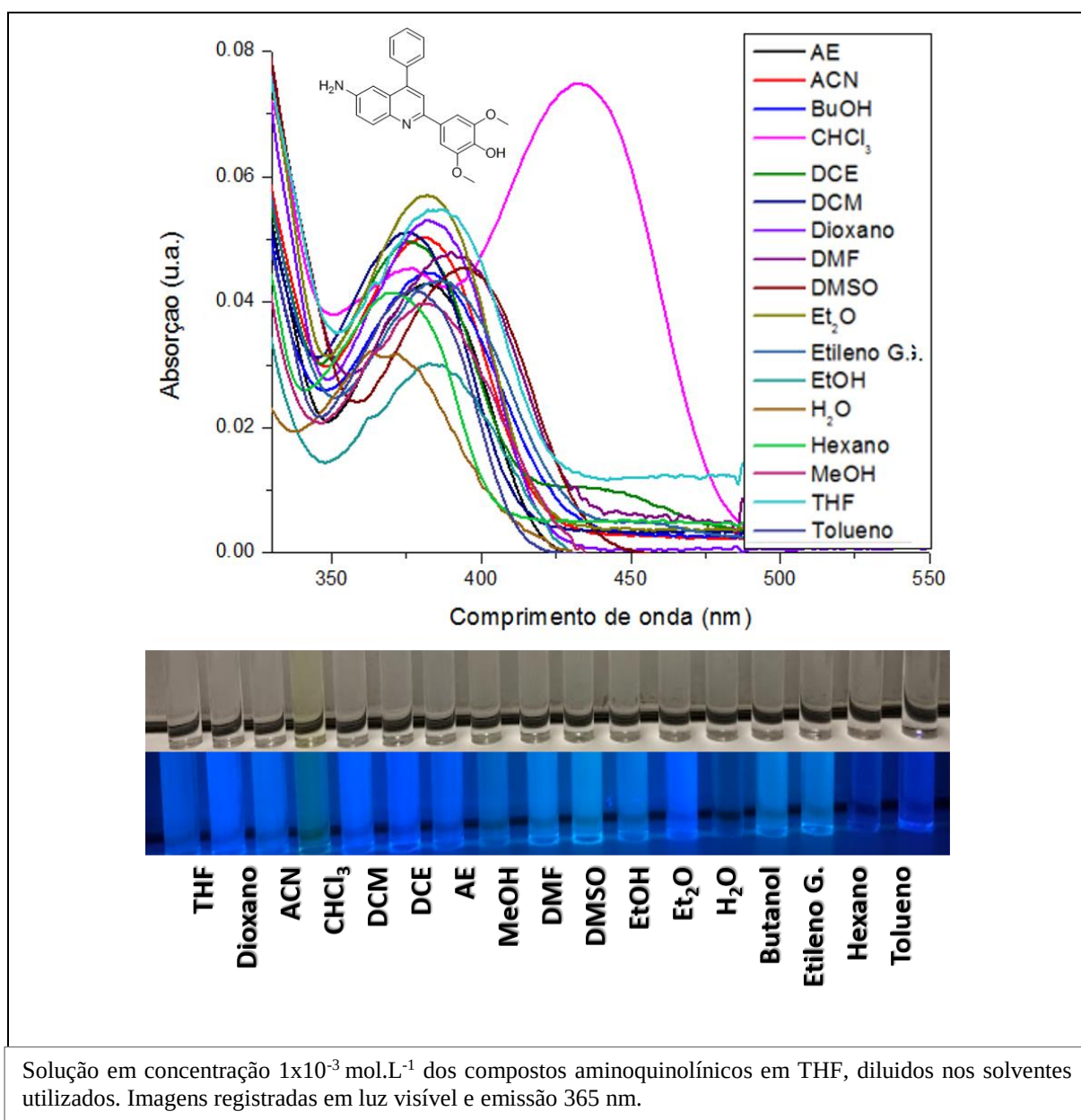
A partir da caracterização das bandas de absorção dos compostos foram observados os efeitos batocrômicos ou hipsocrômicos em função dos substituintes, pode-se verificar que o em geral, grupos doadores proporcionam maiores deslocamentos no comprimento de onda em relação aos retiradores. Visando a investigação desses efeitos no UV-Vis os compostos sintetizados foram testados em 17 solventes, sendo: Hexano, Tolueno, Tetrahidrofurano (THF), Dioxano, Acetonitrila (ACN) Clorofórmio (CHCl_3), Diclorometano (DCM), Dicloroetano (DCE), Acetato de Etila (AE), Metanol (MeOH), Dimetilformamida (DMF), Dimetilsulfóxido (DMSO), Etanol (EtOH), Éter Dietílico (Et_2O), Água (H_2O), N-Butanol (BuOH) e Etileno glicol. Todas as análises foram realizadas da mesma forma, portanto, para fins de elucidação nas Figuras 13 e 14 são mostrados apenas os espectros de absorção na região UV-Vis do composto com substituinte eletroretirador **5b** e eletrodoadore **5g**. Nota-se grandes variações de comprimentos máximos de onda (λ_{max}) de um composto para o outro, sendo de 378 nm o menor valor e 396 nm o maior.

Figura 13: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto **5b** em diversos solventes.



O composto **5b** apresenta como substituinte um heterocíclico, comparando-o com os demais, este apresentou os menores comprimentos de onda (Figura 13), isso se deve a deficiência de elétrons do anel piridínico do substituinte, assim, afetando os valores de λ_{max} . Em trabalhos anteriores do grupo (SANTOS, 2017; SANTOS, 2019) foram demonstrados que compostos contendo substituintes eletroretiradores tendem a possuir menores valores de λ_{max} . Um deslocamento hipsocrômico acentuado é observado para o solvente Hexano, sendo esperado, devido ao seu caráter apolar. Também supressão da intensidade de fluorescência no solvente CHCl_3 que apresentou o maior deslocamento batocrômico.

Figura 14: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto **5g** em diversos solventes.



O composto **5g** (Figura 14) apresenta alteração colorimétrica perceptível e deslocamento batocrômico em CHCl₃, assim como todos os compostos observados. Com a excitação em luz UV 365 nm pode-se observar uma supressão seletiva da fluorescência, ocorrendo apenas para o solvente água.

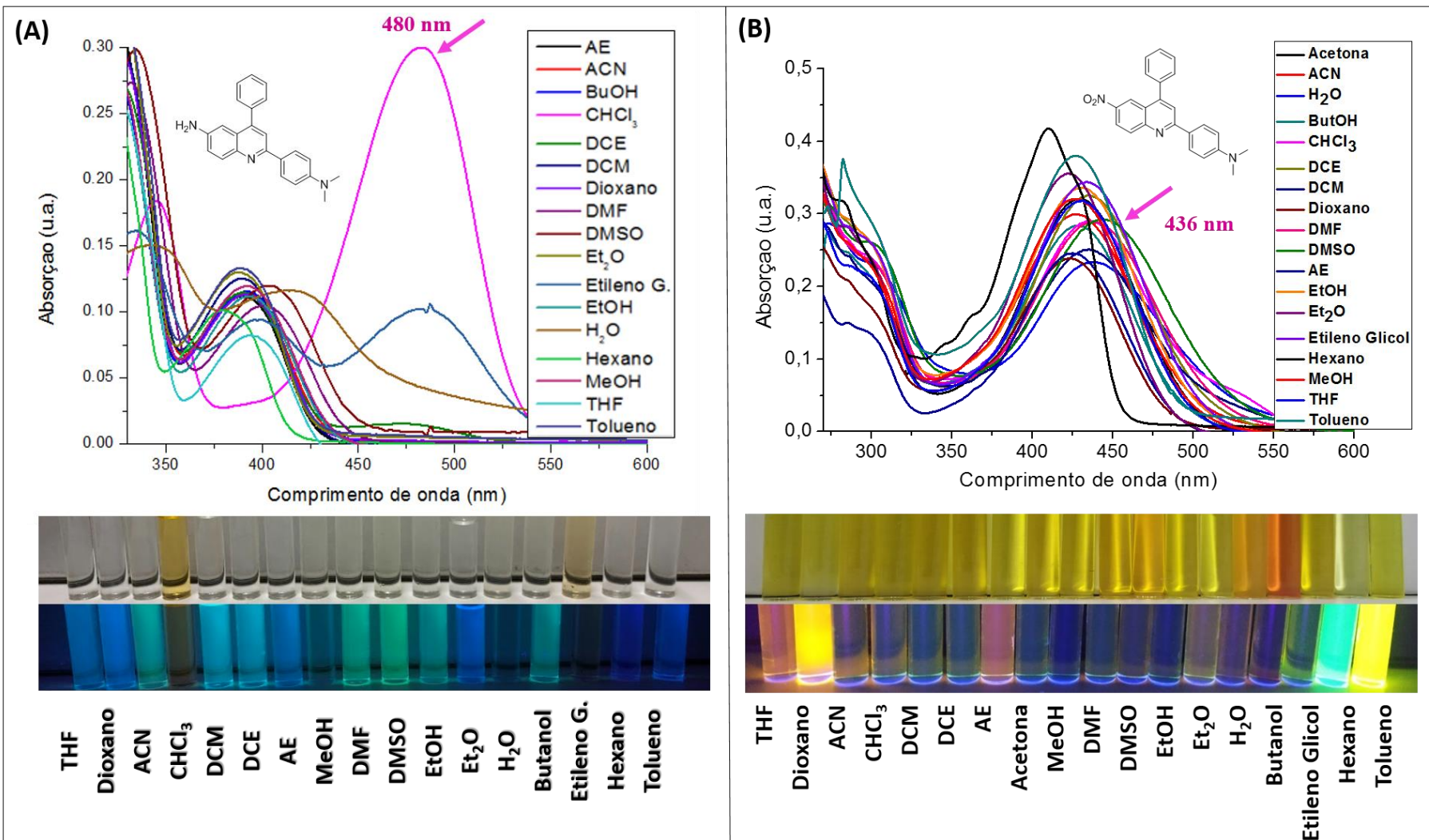
Na Figura 15 é possível verificar uma comparação dos espectros de absorção e ensaios de fluorescência dos compostos **5d** (A), que possui o grupo NH₂, e **4d** (B), que possui o grupo NO₂, sendo este estudado em trabalho anterior (SANTOS, et al., 2021).

Os compostos **5d** e **4d** apresentam como substituinte do benzaldeído o grupo dimetilamina, que contém par de elétron não-ligante, estes são capazes de interagir com elétrons

π do anel aromático. Quando ocorre o aumento da conjugação de um composto seu comprimento de onda máximo é deslocado batocromicamente (ELANGOVAN et al., 2004), bem como a potencialidade de emissão de fluorescência é intensificada em moléculas ricas em elétrons. O composto **5d**, exibe fluorescência intensa na interação com vários solventes em comparação com seu análogo **4d**, como já esperado, sendo o amino um grupo doador de elétrons que favorece a fluorescência.

Em comparação, utilizando o solvente clorofórmio, vemos que os deslocamentos mudam significativamente, para o derivado **5d** (480 nm) e **4d** (336 nm), como indicado na Figura 15. Desse modo, supõe-se que o solvente CHCl_3 interage fortemente com o grupo amino (NH_2).

Figura 15: Comparação dos espectros de Absorção no UV-Vis para os derivados **5d** (A) e **4d** (B).



Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos nitroquinolínicos e aminoquinolínicos em THF, diluídos nos solventes utilizados. Imagens registradas em luz visível e emissão 365 nm.

É possível observar também algumas alterações colorimétricas visíveis nos solventes CHCl_3 e Etileno Glicol para o derivado **5d**, que apresentaram deslocamento batocrômico, a intensificação na fluorescência para os solventes DMSO e DMF, devido sua alta viscosidade, como também, o deslocamento hipsocrômico para o solvente Hexano. E supressão da fluorescência para solvente mais polares como o H_2O e MeOH .

Na Tabela 4, estão presentes todos os comprimentos máximos de absorção para cada composto sintetizado nos solventes analisados, as demais figuras contendo os espectros de UV-Vis ensaios de emissão então contidas na seção Anexos. Como discutido na comparação dos derivados **5d** e **4d**, um deslocamento batocrômico considerável para o solvente clorofórmio ocorre em todos os derivados, provavelmente se deve a interação com o grupo amino presente em todos os compostos. De acordo com Nyquist (2001) a interação CHCl_3 com NH_2 é facilitada pelo próton presente em ambos os grupos e a alta eletronegatividade do N e Cl, permitindo a interação intermolecular conforme o Figura 16.

Figura 16: Interação do solvente CHCl_3 com grupo NH_2 .

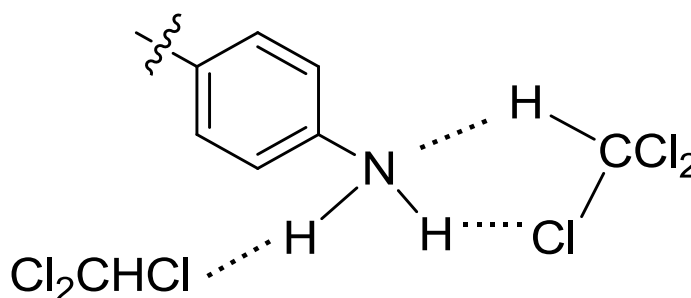


Tabela 4: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis de aminoquinolinas em diversos solventes.

Solvente	Compostos (nm)											
	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g	5h	5i	5j	5k	5l
1,4 - Dioxano	377	385	368	389	379	379	382	385	385	385	379	391
Acetato de Etila (AE)	373	379	373	391	380	378	382	394	383	387	377	384
Acetonitrila (ACN)	372	376	371	392	380	378	381	386	383	387	374	393
Água (H₂O)	360	365	359	419	360	362	371	382	374	372	369	400
Clorofórmio (CHCl₃)	417	417	420	480	422	412	433	412	431	441	413	484
Dicloroetano (DCE)	370	372	364	390	375	374	375	381	379	443	370	468
Diclorometano (DCM)	367	372	367	390	374	372	375	381	378	377	373	393
Dimetilformamida (DMF)	387	396	382	403	392	388	391	395	395	382	384	395
Dimetilsulfóxido (DMSO)	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
Etanol (EtOH)	382	387	378	392	382	380	386	382	384	385	369	398
Éter Dietílico (Et₂O)	377	378	371	388	383	380	381	385	383	390	381	382
Etileno Glicol	378	386	366	484	383	383	386	387	385	385	368	483
Hexano	365	364	360	379	363	362	371	385	375	372	368	381
Metanol (MeOH)	376	383	372	394	376	377	382	381	383	385	376	394
N-Butanol (BuOH)	376	382	368	392	377	380	382	388	386	386	377	392
Tetraidrofurano (THF)	380	386	378	396	386	383	387	388	388	389	382	395
Tolueno	377	372	370	400	381	373	378	385	378	385	374	392

Solução em concentração 1×10^{-3} mol.L⁻¹ dos compostos aminoquinolínicos em THF, diluídos nos solventes utilizados. Comprimentos máximos de absorção no UV-Vis.

4.3 Emissão de Fluorescência nos derivados quinolínicos

Foram realizadas medidas de emissão de fluorescência dos derivados aminoquinolínicos obtidos para o cálculo do rendimento quântico de fluorescência (Φ_f), que expressa matematicamente o quanto de fótons foi emitido pela espécie dividido pelo quanto de fótons foi absorvido pela mesma. Para isso utilizamos o método de padrão secundário no qual já se tem um Φ_f conhecido, sendo o 9,10-difenilantraceno (SANTOS, 2017; NANOCO TECHNOLOGIES, 2013). Os compostos foram solubilizados em THF, cerca de 20 μL da solução contendo o composto em 3000 μL de solvente, o equipamento foi utilizado em baixa sensibilidade.

Primeiramente, todos os derivados foram analisados utilizando o solvente tolueno para grau de comparação, conforme a Tabela 5. Nota-se que em maioria os derivados apresentam alto rendimento quântico de fluorescência para esse solvente, com valor significativo de 0,87 para o derivdo **5e**.

Tabela 5: Rendimento Quântico de Fluorescência dos derivados **5a-l**.

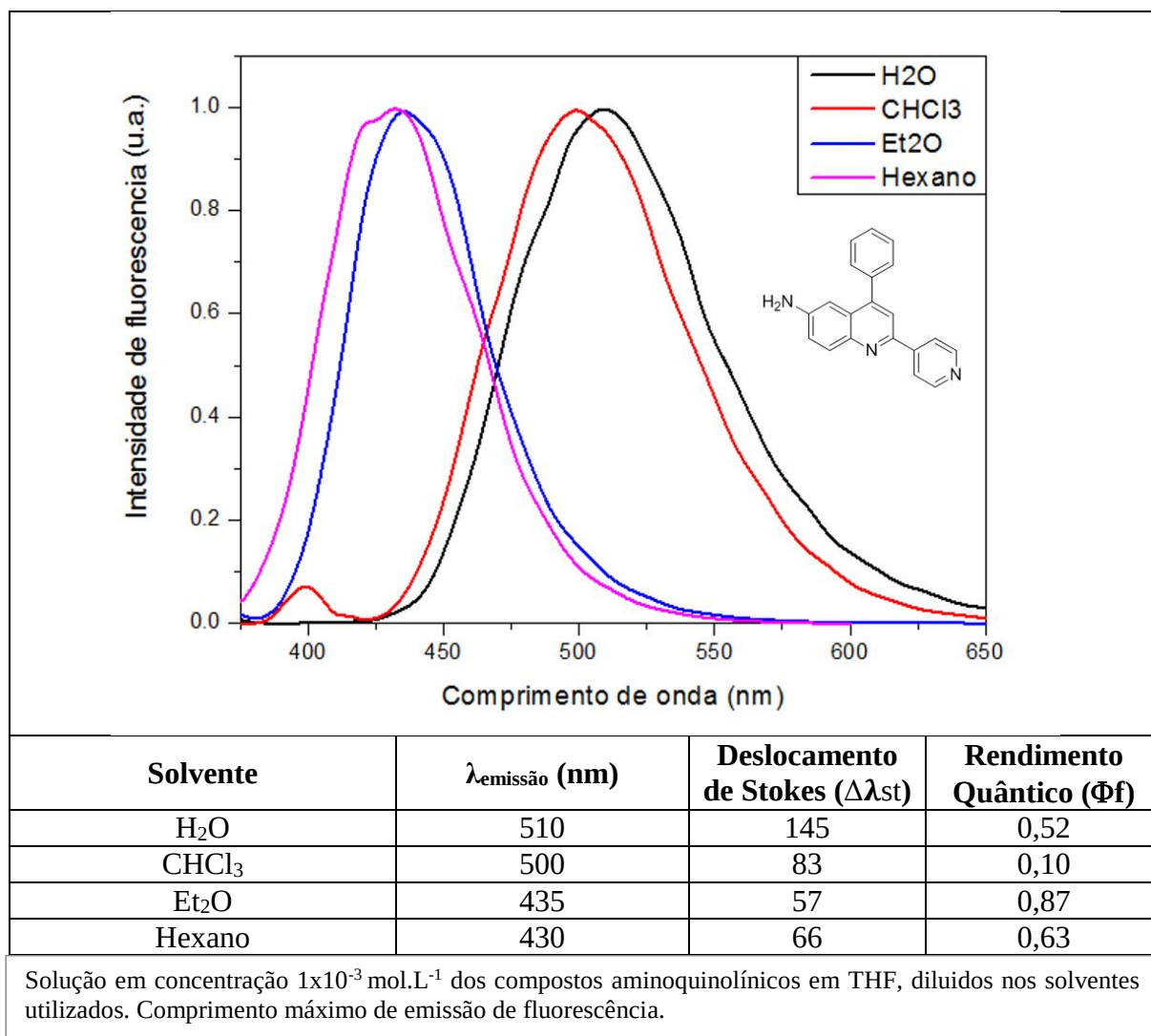
Composto	$\lambda_{\text{emissão}}$ (nm)	Deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{\text{st}}$)	Rendimento Quântico (Φ_f)
5a	440	63	0,77
5b	440	68	0,79
5c	435	65	0,78
5d	445	45	0,71
5e	440	59	0,87
5f	440	67	0,78
5g	440	62	0,71
5h	440	55	0,20
5i	440	62	0,35
5j	445	60	0,54
5k	440	66	0,60
5l	445	53	0,74

Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos aminoquinolínicos em THF, diluídos nos em tolueno para cálculo do rendimento quântico. Comprimento máximo de emissão de fluorescência.

Em segundo momento, os demais solventes para teste foram escolhidos com base na observação a olho nu, sendo os que manifestavam o efeito *turn-on*, ou seja, um aumento de intensidade de emissão quando o composto interage com o solvente ou efeito *turn-off*, para as devidas discussões envolvendo o cálculo do rendimento quântico de fluorescência. A seguir, foram selecionados os compostos citados no tópico anterior **5b** e **5g**, para demonstrar o espectro de emissão e a relação com o deslocamento de Stokes $\Delta\lambda_{st}$ e os resultados obtidos para Φ_f . As demais figuras contendo os espectros de emissão e ensaios de emissão então contidas no item Anexos.

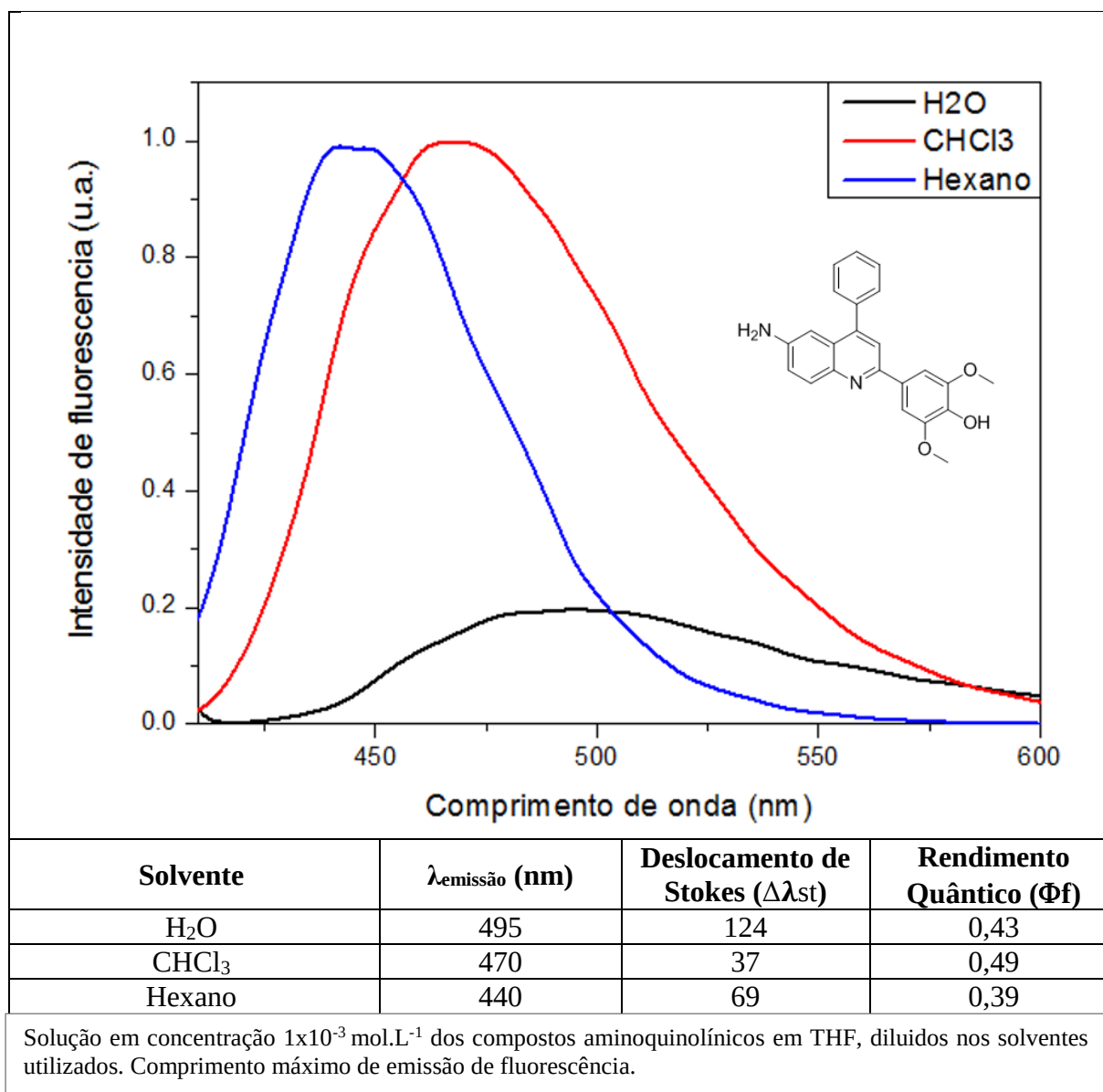
A Figura 17 apresenta o espectro de emissão para o composto **5b** e os dados obtidos pelo cálculo do deslocamento de Stokes e rendimento quântico de fluorescência.

Figura 17: Espectro de Emissão de fluorescência do composto **5b** em diversos solventes.



O derivado **5b**, possui anel piridínico retirador de elétrons, esse fator pode influenciar na diminuição dos valores Φ_f . Para o solvente clorofórmio é possível verificar um baixo valor que se refere a uma baixa fluorescência em comparação ao solvente éter etílico, como é possível verificar a olho nu a intensidade dessa fluorescência (Figura 13).

Figura 18: Espectro de Emissão de fluorescência do composto **5g** em diversos solventes.



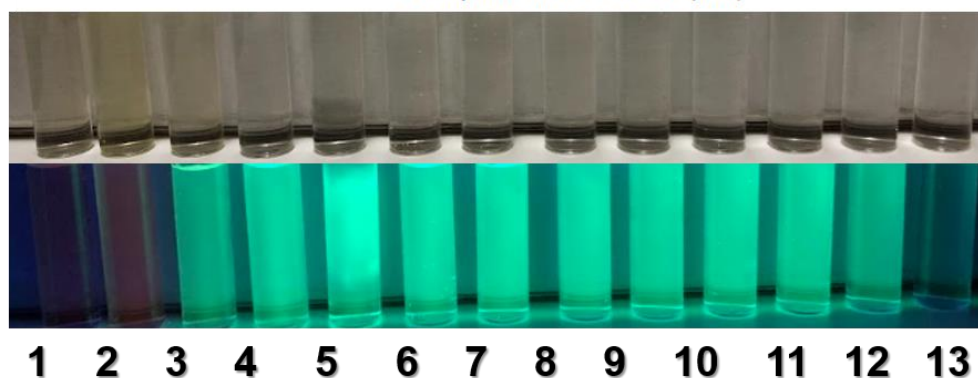
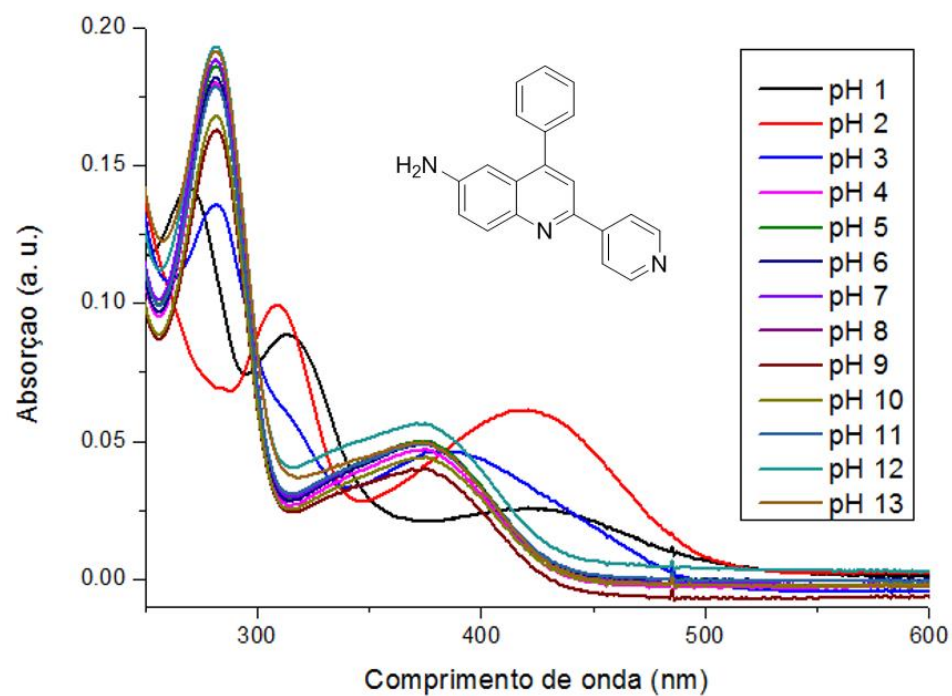
Verificamos na Figura 18 o espectro de emissão para o composto **5g**, nele é notório os diferentes comprimentos de onda de emissão ($\lambda_{\text{emissão}}$) para os diferentes solventes utilizados, com menor intensidade de fluorescência se comparado ao composto **5b**. Ainda se verifica consultando a Figura 14 o efeito turn-off para os solventes analisados, acompanhados de baixos rendimentos de fluorescência.

Muitos fatores podem influenciar no processo de fluorescência de um composto, sendo a viscosidade, polaridade e caráter prótico dos solventes alguns desses aspectos determinantes (INGLE, CROUCH, 1988). Outra mudança se refere ao comprimento de onda máximo de emissão, que mostra que as trocas dos substituintes têm um efeito chave sobre o comportamento da fluorescência.

4.4 Efeito do Ácido e Base nos derivados quinolínicos

Por meio das Figuras 19 e 20 podemos analisar os efeitos proporcionados pela adição de ácido (ácido clorídrico) e base (hidróxido de sódio) às soluções dos compostos e verificar a variação dos máximos de absorção dos mesmos. Sabe-se que grupos OH, N do anel piridínico e NH presentes nos substituintes são passivos a serem protonados ou desprotonados (LI, et al., 2014; HAZRA, et al., 2020), sendo importantes na interação dos compostos, neste caso para a investigação de seu potencial como sensor de ácido e base. Para a discussão, foram escolhidos os compostos **5b** e **5f**.

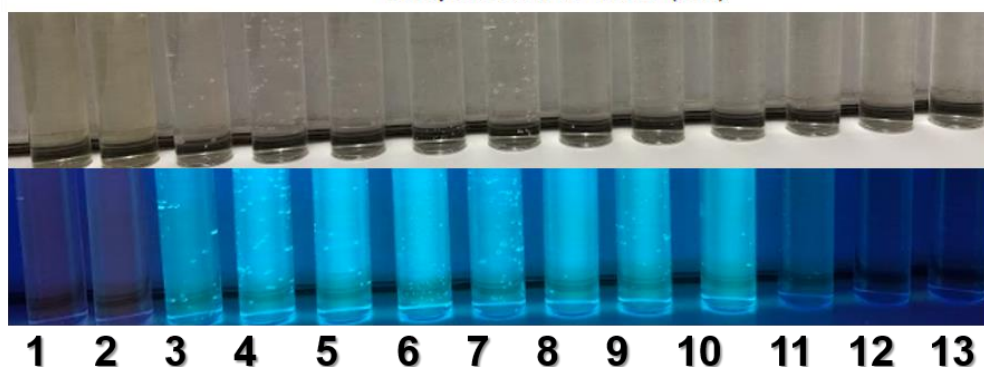
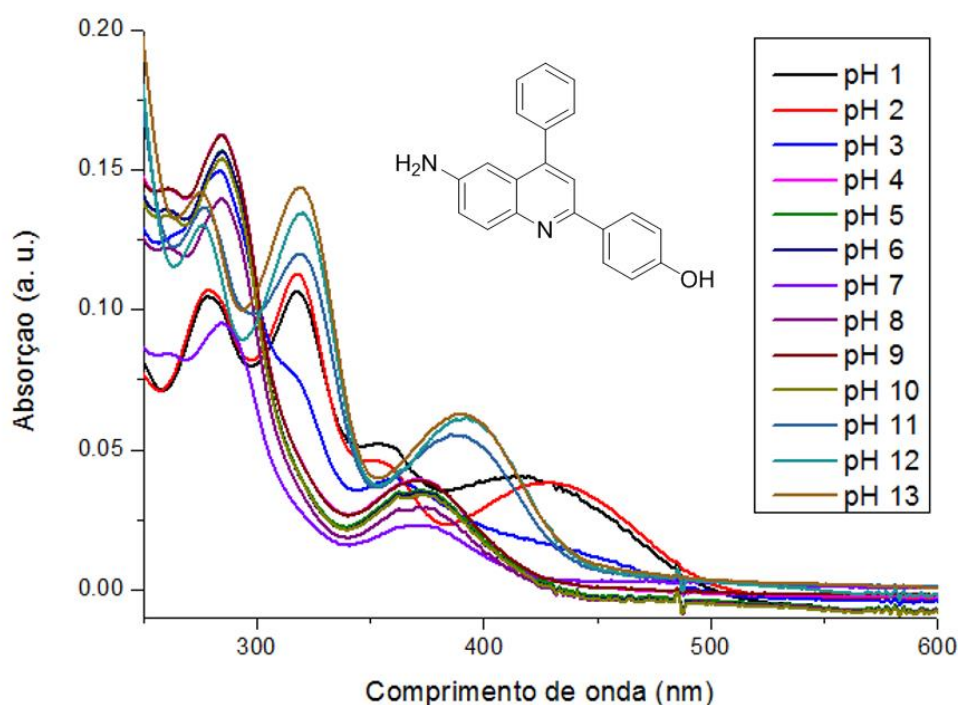
Figura 19: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto **5b** efeito do ácido e base.



Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos aminoquinolínicos em THF, diluídos em 1:1 água e etanol, variando a concentração de ácido e base para o pH 1-13. Imagens registradas em luz visível e emissão 365 nm.

Na Figura 19, nota-se a variação da coloração abaixo do pH 2, esse efeito foi observado nos demais compostos que apresentaram apenas como grupos passíveis de protonação o NH_2 , assim como o derivado **5b**. No pH 13, a supressão da fluorescência se dá, provavelmente, pelo excesso de base.

Figura 20: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto **5f** efeito do ácido e base.



Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos aminoquinolínicos em THF, diluídos em 1:1 água e etanol, variando a concentração de ácido e base para o pH 1-13. Imagens registradas em luz visível e emissão 365 nm.

É possível observar, na Figura 20, três variações nos comprimentos máximos de absorção para o composto **5f**, em pH 3 (412 nm), pH 4 (375 nm) e pH 11 (388 nm). Por possuir 3 grupos passíveis a protonação, suprimindo a fluorescência e no pH 11 a desprotonação do OH, formação de alcóxido.

A Tabela 6 apresenta todos os comprimentos de onda máximos dos picos de absorção visíveis nos espectros dos derivados **5a-l** para os testes em ácido. As modificações colorimétricas e alterações em máximos de absorção mais perceptíveis encontram-se em derivados que possuem grupo doadores passíveis a protonação como **5f**, que tem como substituinte o OH e **5g**, que possui dois grupos OCH_3 e um OH.

Tabela 6: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis para os compostos em diferentes concentrações de ácido e base (pH 1 ao 13).

Variação de pH	Compostos (nm)											
	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g	5h	5i	5j	5k	5l
1	432	422	433	480	447	419	440	407	445	456	434	479
2	433	419	432	480	447	428	440	400	445	456	434	479
3	435	392	369	482	380	412	376	382	379	380	435	479
4	369	376	369	387	369	375	376	382	376	380	371	383
5	369	376	368	387	369	375	376	383	378	380	370	383
6	369	376	368	387	369	375	376	382	378	380	370	384
7	369	376	369	388	369	375	377	382	378	380	370	384
8	369	377	369	387	369	375	376	384	378	380	370	384
9	368	377	369	387	370	375	376	382	378	380	370	384
10	369	376	369	387	369	375	376	382	378	380	370	384
11	369	378	371	387	369	388	400	382	379	524	369	383
12	370	376	370	389	369	388	407	382	378	524	370	384
13	369	376	370	387	369	390	404	377	378	524	370	384

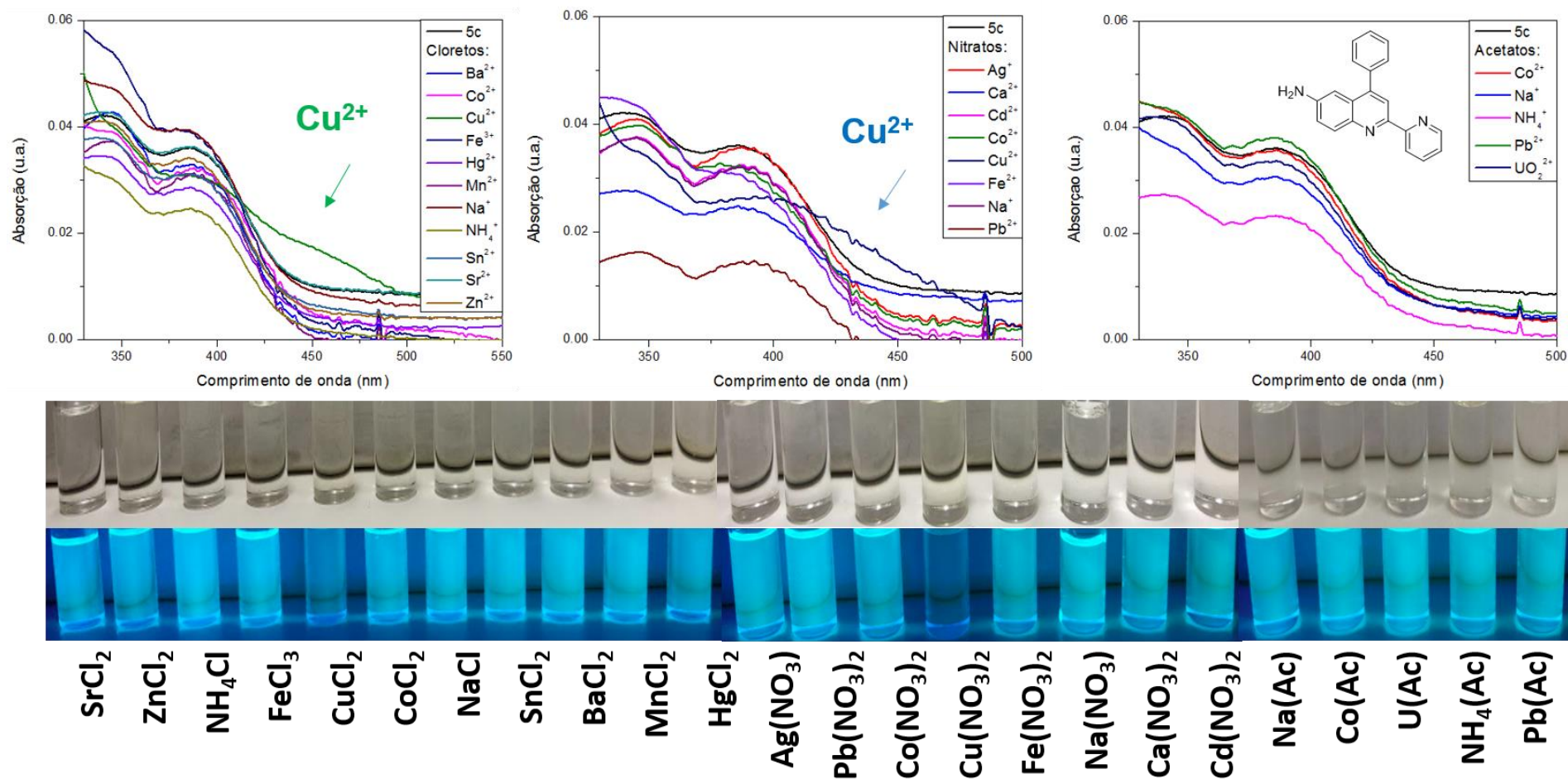
Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos aminoquinolínicos em THF, diluídos em 1:1 água e etanol, variando a concentração de ácido e base para o pH 1-13. Comprimentos máximos de absorção para cada pH.

4.5 Efeito dos sais nos derivados quinolínicos

Os derivados sintetizados possuem alguns sítios contendo heteroátomos que podem servir como sítios de complexação/interação (por exemplo, OO, NN, NS, NO) com outras espécies (LI, et al., 2014). No total, em nossos estudos, 24 sais diferentes foram investigados, dois compostos tiveram mudança no comportamento em relação aos sais, e mudanças espectrais e visíveis a olho nu puderam ser observadas em **5c** e **5g**. Embora eles não tenham mostrado uma mudança espectral excepcional nos vários sais estudados, podemos observar uma pequena mudança colorimétrica nos compostos nas Figuras 21 e 22, respectivamente. O sais testados foram: Na(Ac), Co(Ac), $\text{UO}_2(\text{Ac})$, $\text{NH}_4(\text{Ac})$, $\text{Pb}(\text{Ac})$, SrCl_2 , ZnCl_2 , NH_4Cl , FeCl_3 , CuCl_2 , CoCl_2 , NaCl , SnCl_2 , BaCl_2 , MnCl_2 , HgCl_2 , $\text{Ag}(\text{NO}_3)$, $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Na}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$.

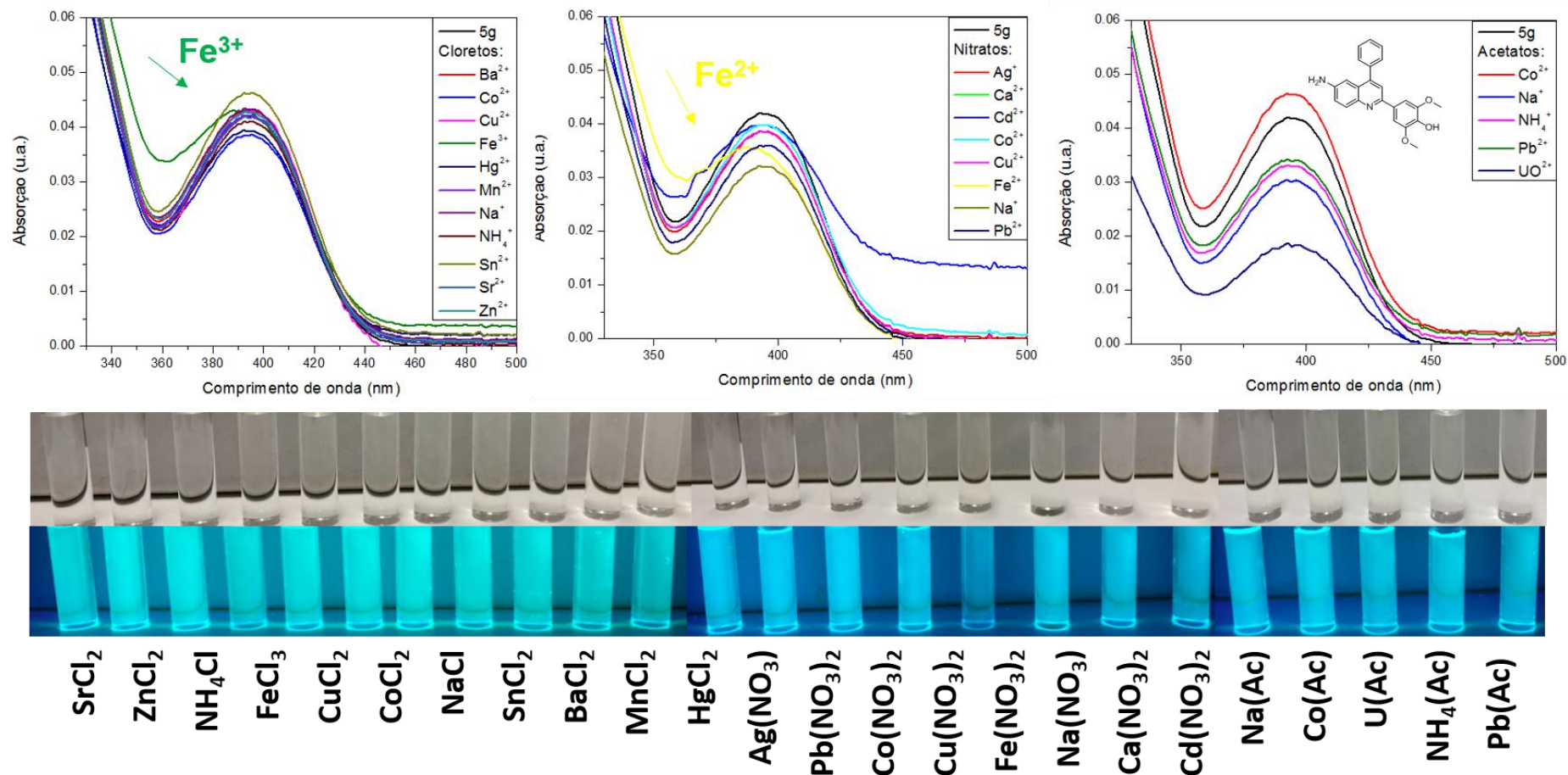
Apesar das mudanças espectrais e visíveis a olho nu só terem demonstrado resultados nos compostos **5c** e **5g**, é importante notar que a investigação desses sais em todos os derivados também é significativa. Podemos notar mudanças na intensidade de absorção que podem estar relacionadas a solubilidade e outros fatores que podem servir para estudos posteriores. Nas Tabelas 7-9 são apresentados os comprimentos máximos de absorção para os compostos em sua interação com os tipos de acetatos utilizados.

Figura 21: Espectros de absorção no UV-Vis do composto **5c** no UV-Vis em diferentes sais



Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos aminoquinolínicos em THF e concentração 1×10^{-3} dos sais em DMSO. Imagens registradas em luz visível e emissão 365 nm.

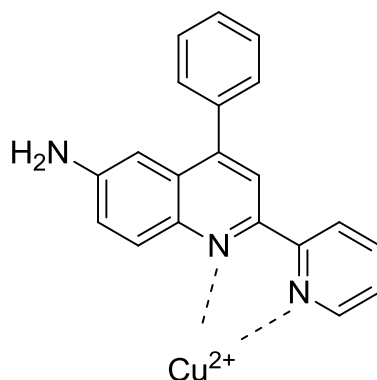
Figura 22: Espectros de absorção no UV-Vis do composto **5g** no UV-Vis em diferentes sais



Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos aminoquinolínicos em THF e concentração 1×10^{-3} dos sais em DMSO. Imagens registradas em luz visível e emissão 365 nm.

Como foi possível observar na Figura 21 o composto **5c** foi seletivo e sensível para sais de cobre, já que a concentração do sal detectada foi de 20 uL, demonstrando um deslocamento batocrômico de 389 nm 446 nm para cloreto. Um possível mecanismo de interação com o cátion é demonstrado na Figura 23, onde os dois anéis piridínicos favorecerem a ligação com o metal, como é perceptível nos ensaios há uma supressão na fluorescência na quelação (CHEQ). Esse tipo de interação vem sendo relatado na literatura (MOHANASUNDARAM, et al., 2022)

Figura 23: Interação do sal de cobre com a piridina.



O composto **5g** (Figura 22) foi capaz de detectar sais de ferro, verificado no espectro de absorção com mudança do comprimento de onda máximo de 392 nm para 387 nm para cloreto, ou seja, um deslocamento hipsocrômico. Nas Tabelas 7-9 podem ser verificados os comprimentos máximos de absorção para os compostos em sua interação com os diferentes tipos de acetatos utilizados.

Tabela 7: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis para acetatos nos composto **5a-l**.

Sais	Compostos (nm)											
	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g	5h	5i	5j	5k	5l
Na (Ac)	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
Co (Ac)	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
UO ₂ (Ac)	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
NH ₄ (Ac)	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
Pb (Ac)	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402

Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos aminoquinolínicos em THF e concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos sais em DMSO. Máximos de absorção no UV-Vis para acetatos.

Na Tabela 6 podem ser verificados os comprimentos máximos de absorção para os compostos em sua interação com os diferentes tipos de cloretos utilizados.

Tabela 8: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis para cloretos nos composto 5a-l.

Sais Cloretos	Compostos (nm)											
	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g	5h	5i	5j	5k	5l
SrCl₂	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
ZnCl₂	391	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
NH₄Cl	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
FeCl₃	391	394	389	405	392	392	387	393	397	382	392	402
CuCl₂	390	394	446	405	392	392	392	393	397	382	392	402
CoCl₂	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
NaCl	392	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
SnCl₂	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
BaCl₂	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
MnCl₂	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
HgCl₂	391	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402

Solução em concentração 1×10^{-3} mol.L⁻¹ dos compostos aminoquinolínicos em THF e concentração 1×10^{-3} mol.L⁻¹ dos sais em DMSO. Máximos de absorção no UV-Vis para cloretos.

Por fim, verificamos na Tabela 7 os comprimentos máximos de absorção para os compostos em sua interação com os tipos de nitratos utilizados.

Tabela 9: Comprimento máximo de absorção no UV-Vis para nitratos nos composto 5a-l.

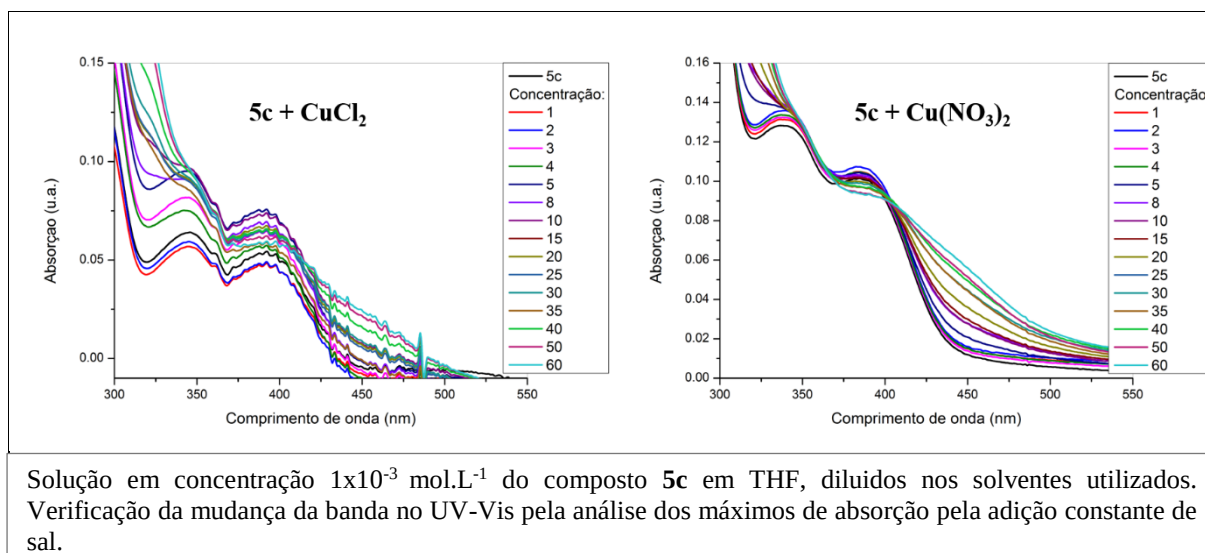
Sais Nitratos	Compostos (nm)											
	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g	5h	5i	5j	5k	5l
Ag (NO₃)	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
Zn (NO₃)₂	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
Co (NO₃)₂	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
Cu (NO₃)₂	390	394	400	405	392	392	392	393	397	382	392	402
Fe (NO₃)₂	390	394	389	405	392	392	386	393	397	382	392	402
Na	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402

(NO₃)₂												
Ca												
(NO₃)₂	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402
Cd												
(NO₃)₂	390	394	389	405	392	392	392	393	397	382	392	402

Solução em concentração 1×10^{-3} mol.L⁻¹ dos compostos aminoquinolínicos em THF e concentração 1×10^{-3} mol.L⁻¹ dos sais em DMSO. Máximos de absorção no UV-Vis para acetatos.

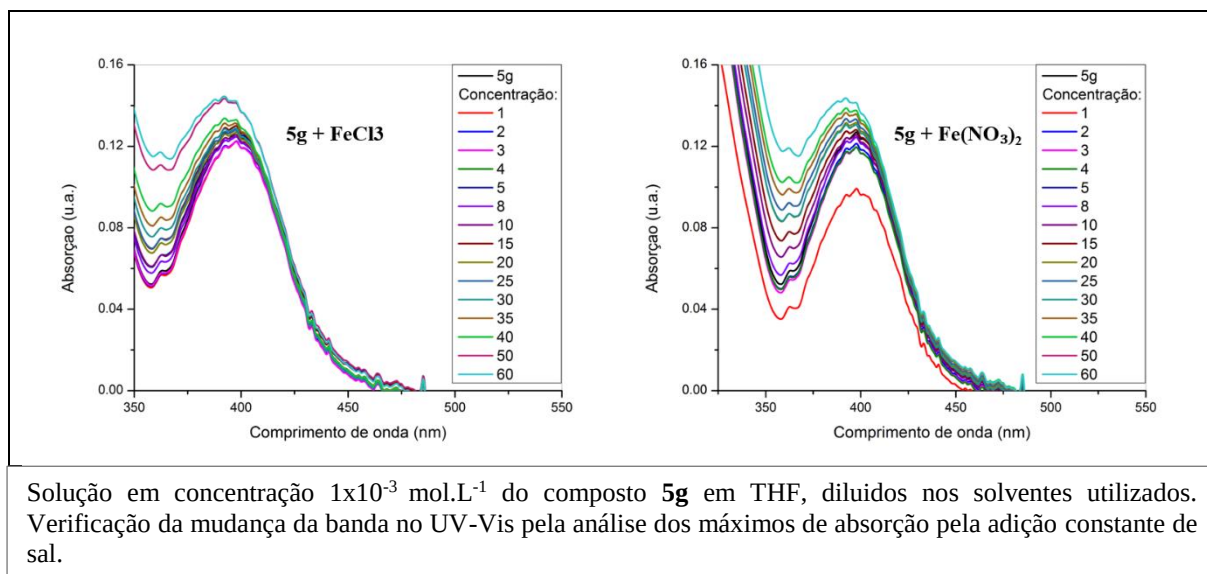
Foram feitos testes de estudo do comportamento frente a concentração dos sais para a verificação da concentração e sal necessário a mudança espectral. Conforme a Figura 24, nota-se que o perfil da curva começou a se modificar com a adição de 10 uL de sal de cobre em contato com 20 uL do composto **5c**. Conferindo, portanto, uma seletividade considerável de detecção.

Figura 24: Estudo do comportamento frente a concentração dos sais composto **5c**.



Na Figura 25, observa-se que as alterações não foram significativas para o composto **5g** em sais de ferro, como visto anteriormente na Figura 23. Demonstrando baixa sensibilidade, ainda sendo necessários outros testes para verificar a efetividade da detecção.

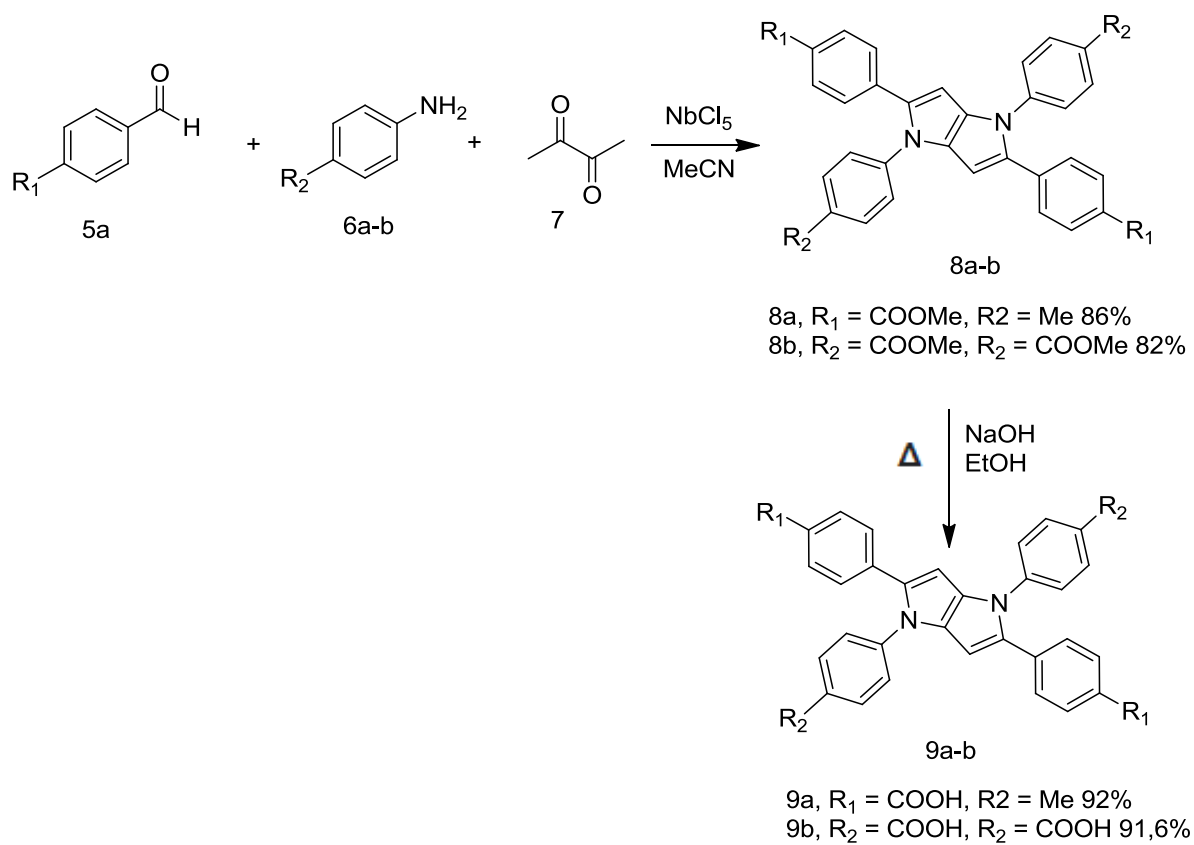
Figura 25: Estudo do comportamento frente a concentração dos sais composto 5g.



4.6 Síntese de derivados 1,4-di-hidropirrólo[3,2-b]pirróis

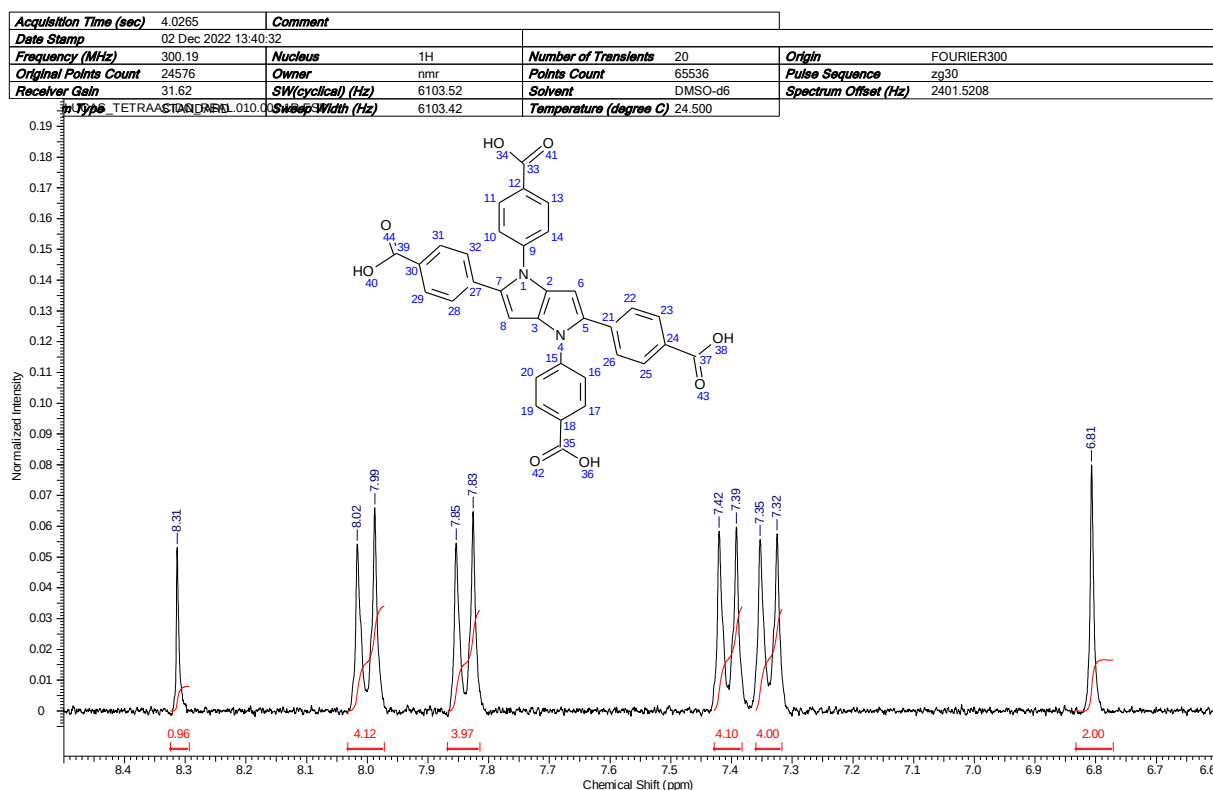
Testes para verificar o comportamento dos derivados de 1,4-di-hidropirrólo[3,2-b]pirróis como sensores foram realizados. A síntese dos compostos foi realizada por outros membros do grupo, através de uma reação multicomponentes partindo de derivados de benzaldeído (**5a**), derivados de anilina (**6a-b**) e a butano-2,3-diona (**7**) utilizando pentacloreto de nióbio como catalisador, conforme o Esquema 8. Através dos produtos obtidos dessa reação (**8a-b**) realizou-se a hidrólise dos ésteres para conseguir os produtos **9a-b**, que foram utilizados nas análises como quimiossensores (MARTINS, et al., 2018).

Esquema 8: Síntese dos derivados **9a-b**.



Como a caracterização dos dois derivados ocorrem de forma semelhante, a Figura 26 apresenta o espectro de RMN de ^1H do composto **9b**.

Figura 26: Espectro de RMN ^1H do composto **9b**.

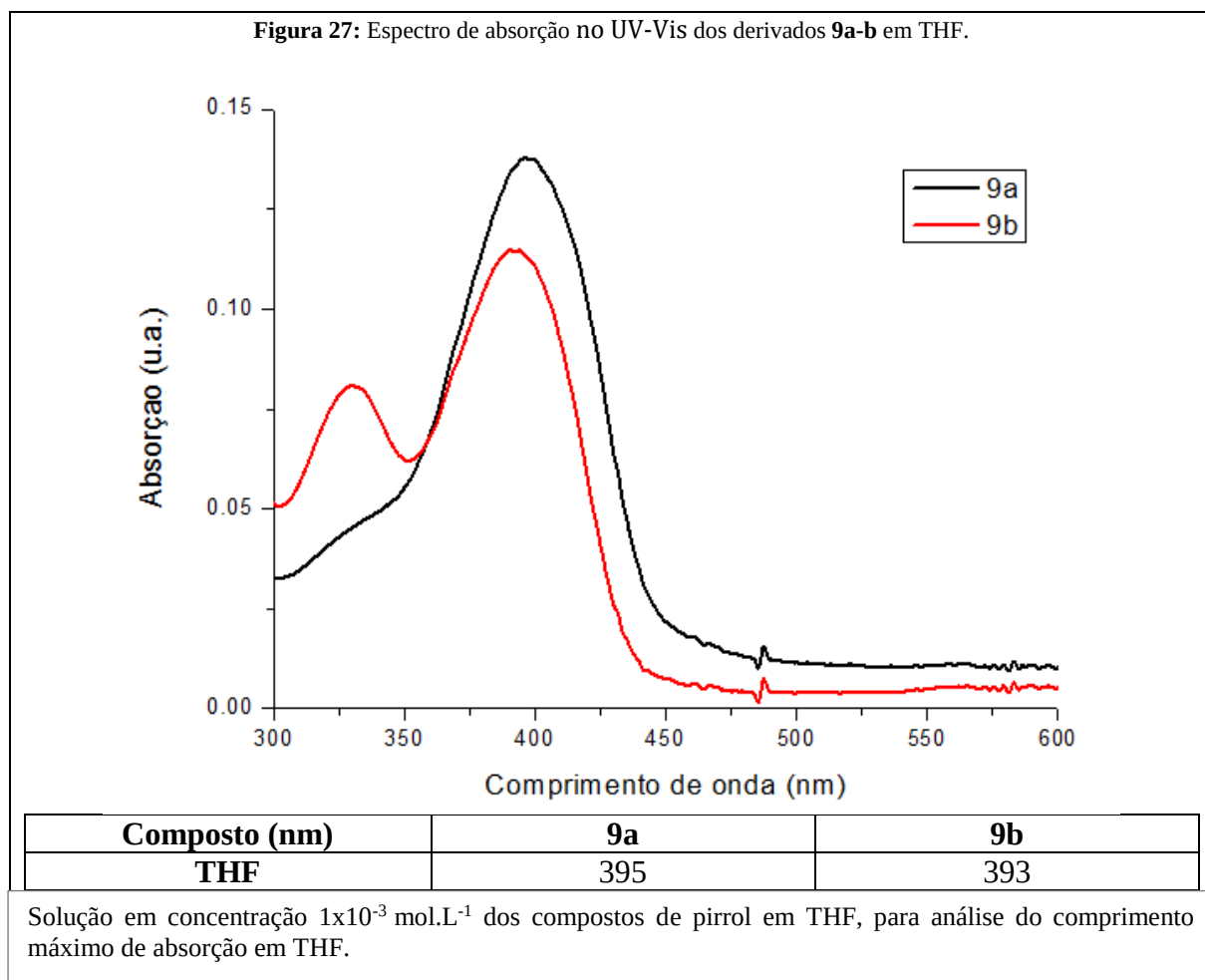


Analisando o espectro de RMN de ^1H para o composto **9b** (Figura 26), devemos levar em consideração que o derivado em questão é uma molécula simétrica, o que dificulta a previsão da posição de alguns dos hidrogênios presentes nela. Podemos observar um singlete em 6,81 ppm que se refere aos dois hidrogênios dos anéis de pirrol no centro. Em 7,33 ppm ($J = 8,4$ Hz) temos um dubleto com integral para 4 hidrogênios, referentes aos H ligados aos carbonos C₁₀, C₁₄, C₁₆ e C₂₀. No dubleto em 7,40 ppm ($J = 8,6$ Hz) o dubleto integrando para 4 hidrogênios ligadas aos carbonos C₂₂, C₂₆, C₂₈ e C₃₂. O dubleto presente em 7,84 ppm ($J = 8,4$ Hz) se referem aos hidrogênios ligados aos carbonos C₂₃, C₂₅, C₂₉ e C₃₁. Em 8,00 ppm um dubleto ($J = 8,6$ Hz) os hidrogênios ligados aos carbonos C₁₁, C₁₃, C₁₇ e C₁₉.

As demais caracterizações, como RMN ^{13}C , espectrometria de massas e Infravermelho serão realizadas posteriormente.

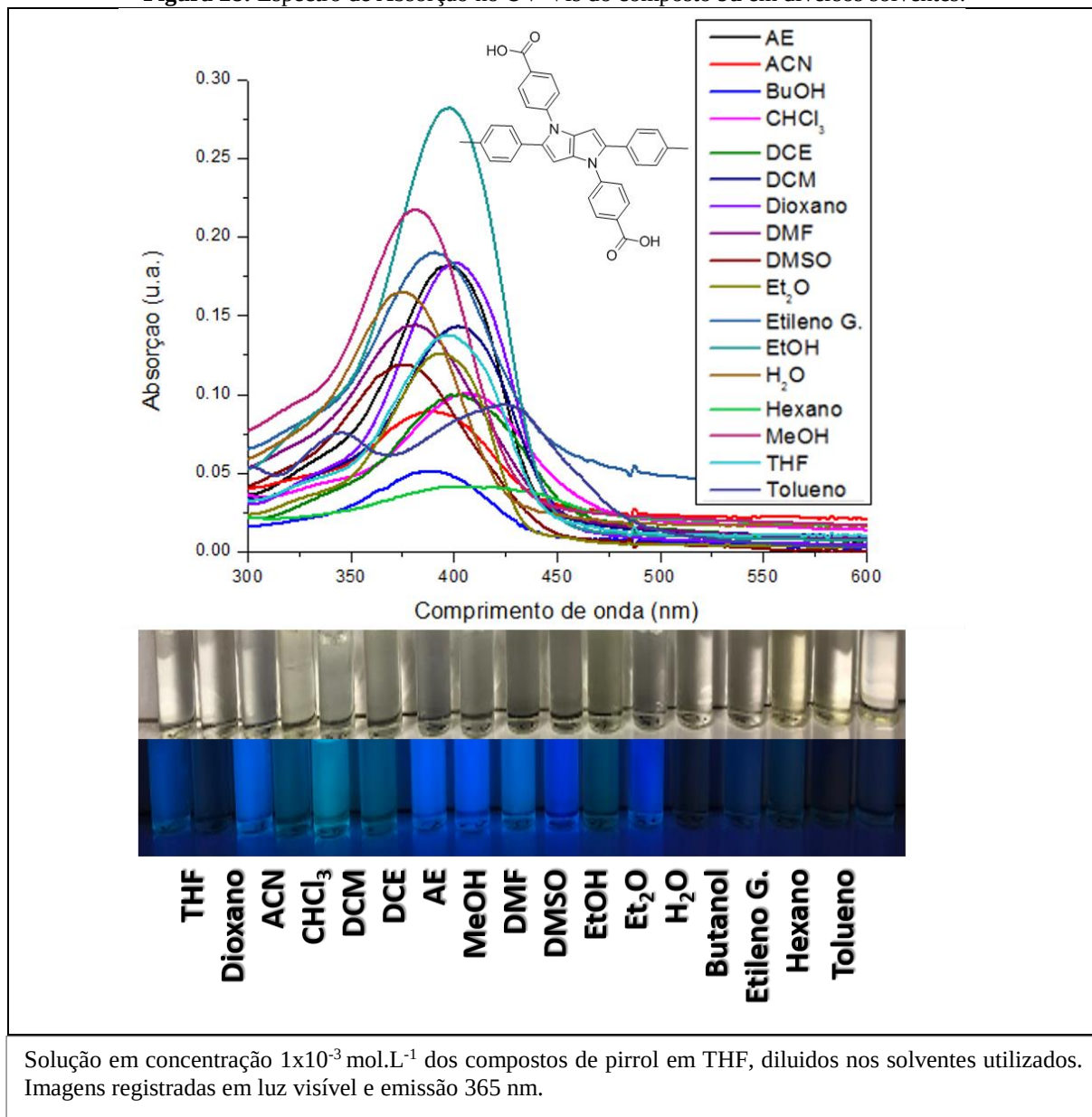
4.7 Efeito do solvente – estudo solvatocrômico dos derivados de pirrol

Foi realizado o estudo solvatocromico para os derivados **9a-b**, na Figura 27 é apresentado o espectro de absorção dos compostos em THF. Onde, o derivado **9a** possui maior comprimento de onda, sendo 395 nm.



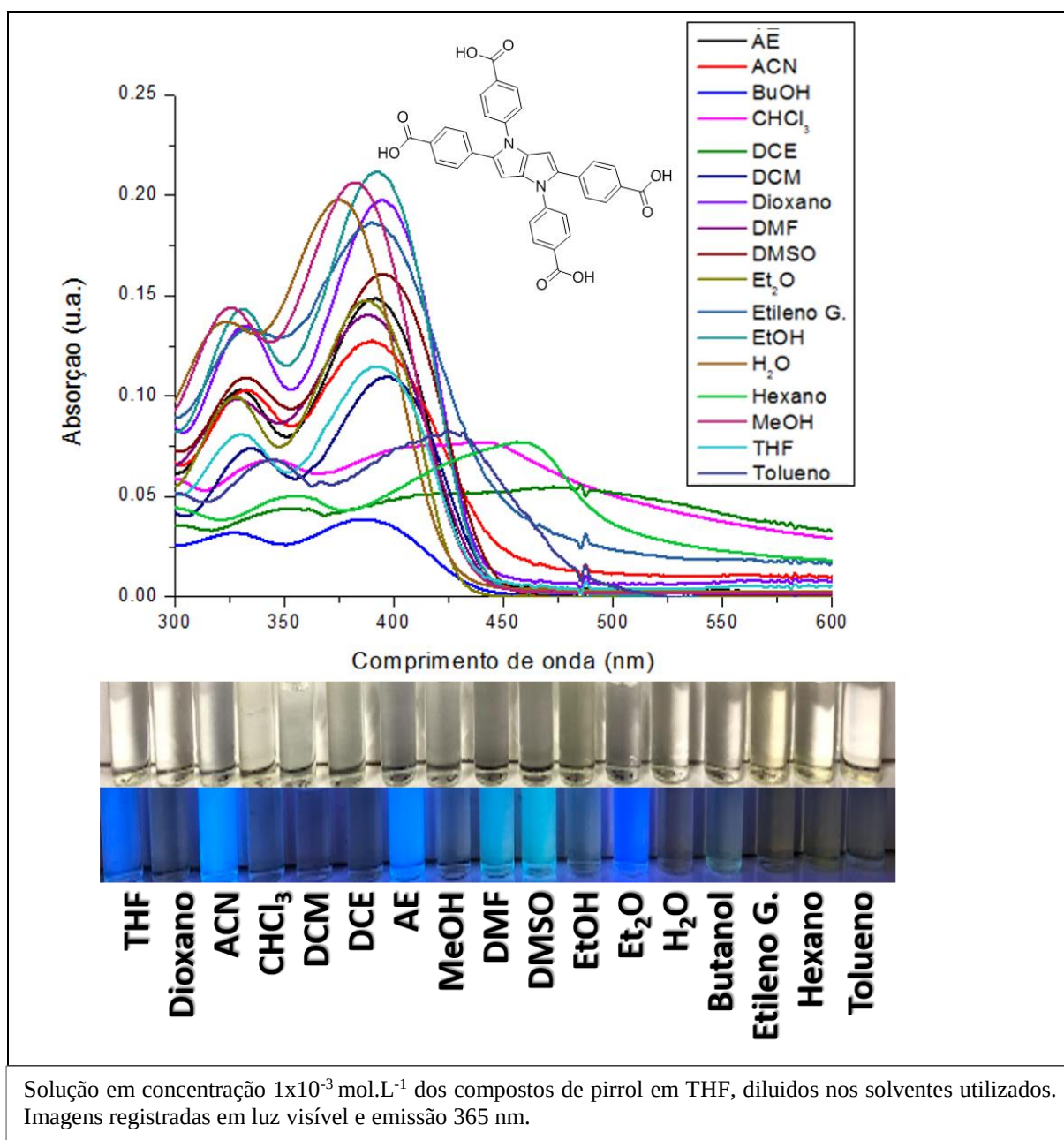
A seguir, nas Figuras 28 e 29, é possível observar os espectros de absorção dos compostos **9a-b** nos solventes testados para o ensaio solvatocromico, sendo eles: Hexano, Tolueno, Tetrahydrofurano (THF), Dioxano, Acetonitrila (ACN) Clorofórmio (CHCl_3), Diclorometano (DCM), Dicloroetano (DCE), Acetato de Etila (AE), Metanol (MeOH), Dimetilformamida (DMF), Dimetilsulfóxido (DMSO), Etanol (EtOH), Éter Dietílico (Et_2O), Água (H_2O), N-Butanol (BuOH) e Etileno glicol.

Figura 28: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto **9a** em diversos solventes.



Na Figura 28, observa-se o espectro de absorção do derivado **9a**, é possível constatar que para os solventes dioxano, água, butanol, etileno glicol, hexano e tolueno há uma supressão da fluorescência. Enquanto para os outros é perceptível a emissão de luz visível. É possível verificar deslocamentos batocrômicos nos solventes mais apolares tolueno e hexano, bem como deslocamentos hipsocrômico para solventes mais polares como água e DMSO.

Figura 29: Espectro de Absorção no UV-Vis do composto **9b** em diversos solventes.



Na Figura 29, é apresentado o espectro de absorção do derivado **9b**, para os solventes dioxano, clorofórmio, água, butanol, etileno glicol, hexano e tolueno há uma supressão da fluorescência. Enquanto para os outros é perceptível a emissão de luz visível. No espectro de absorção é visível os deslocamentos para a região vermelha do espectro para os solventes clorofórmio, dicloroetano e hexano.

Na Tabela 10 é possível consultar os comprimentos máximos de onda dos derivados para todos os solventes testados.

Tabela 10: Comprimentos de onda máximos dos derivados **9a-b** frente a diversos solventes.

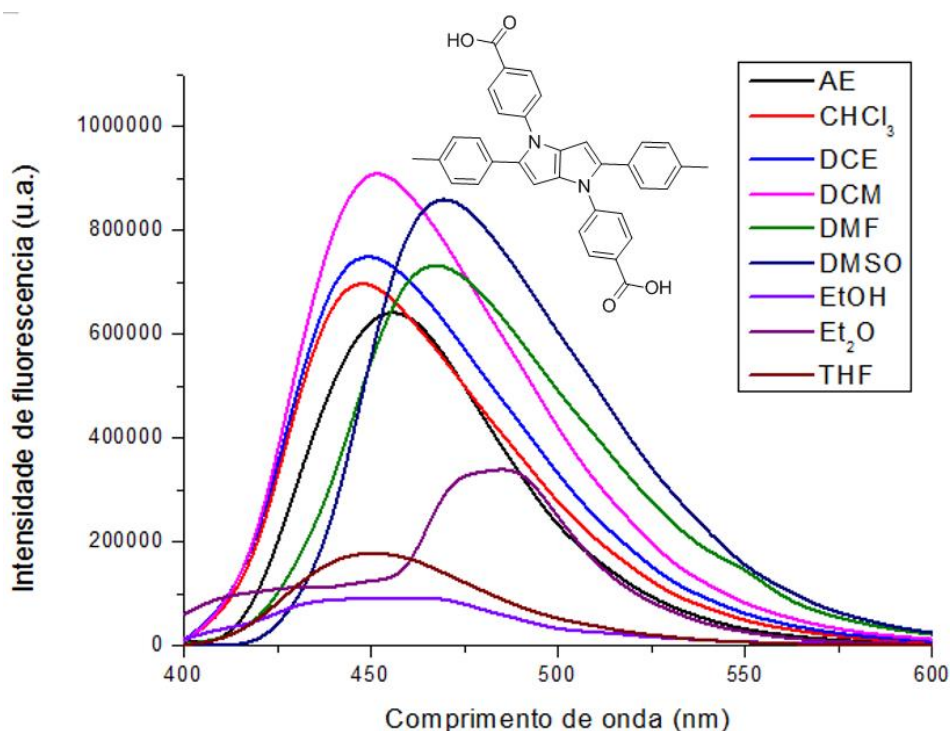
Solvente	Composto (nm)	
	9a	9b
1,4 - Dioxano	400	395
Acetato de Etila (AE)	397	392
Acetonitrila (ACN)	390	390
Água (H ₂ O)	374	377
Clorofórmio (CHCl ₃)	405	437
Dicloroetano (DCE)	404	494
Diclorometano (DCM)	404	396
Dimetilformamida (DMF)	381	388
Dimetilsulfóxido (DMSO)	377	395
Etanol (EtOH)	398	392
Éter Dietílico (Et ₂ O)	394	387
Etileno Glicol	394	387
Hexano	417	460
Metanol (MeOH)	380	382
N-Butanol (BuOH)	391	388
Tetraidrofurano (THF)	396	393
Tolueno	424	427

Solução em concentração 1×10^{-3} mol.L⁻¹ dos compostos de pirrol em THF, diluídos nos solventes utilizados.

4.8 Emissão de Fluorescência nos derivados de pirrol

Analogamente aos derivados quinolínicos, os derivados de pirrol aplicados no fluorímetro foram escolhidos com base na observação a olho nu, com os solventes que manifestavam o efeito *turn-on*. A seguir, nas Figuras 30 e 31, estão demonstrados os espectros de emissão obtidos para os derivados **9a-b**, com seus respectivos comprimentos de onda máximos para demonstrar a relação com o deslocamento de Stokes $\Delta\lambda_{st}$ e cálculo do rendimento quântico de fluorescência.

Figura 30: Espectro de emissão de fluorescência do composto **9a**.

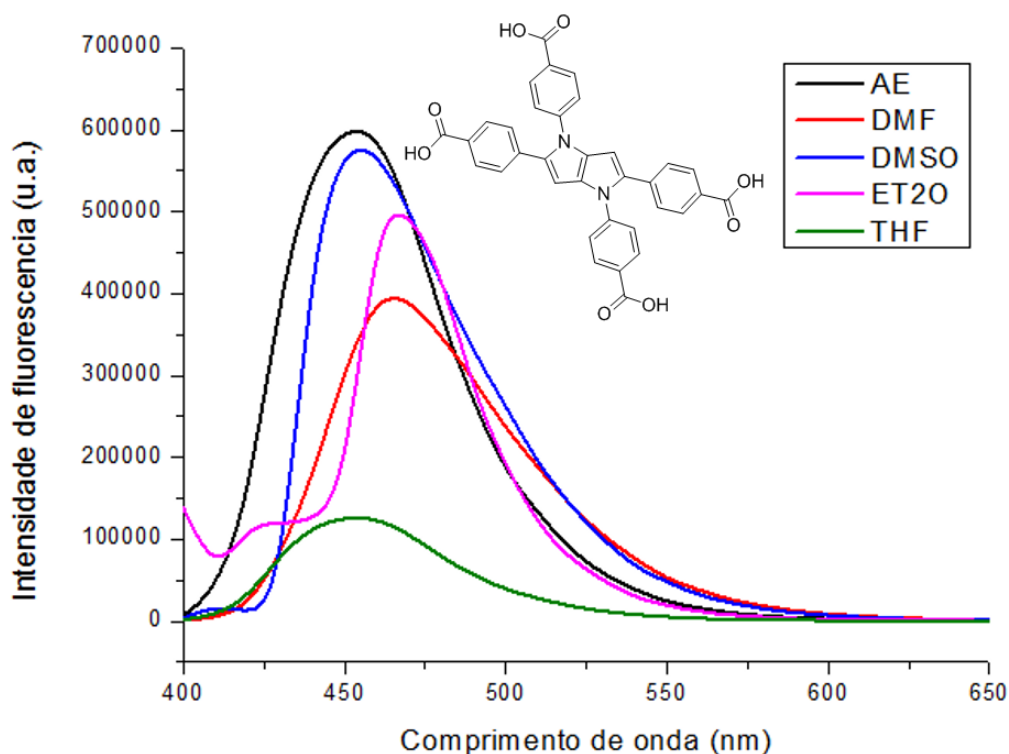


Solvente	$\lambda_{\text{emissão}}$ (nm)	Deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{\text{st}}$)	Rendimento Quântico (Φ_f)
AE	455	58	0,68
CHCl_3	452	45	0,15
DCE	450	46	0,17
DMF	451	70	0,14
DMSO	484	107	0,18
EtOH	460	62	0,25
Et_2O	485	91	0,84
THF	450	54	0,67

Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos de pirrol diluídos nos solventes utilizados para a emissão de fluorescência e cálculo do rendimento quântico.

Na Figura 30, o maior $\Delta\lambda_{\text{st}}$ é para o solvente DMSO e o menor para o CHCl_3 , demonstrando maior diferença entre os comprimentos máximos de onda de absorção e emissão para o primeiro solvente aqui citado. O que corrobora com o observado na Figura 28, onde em DMSO o composto **9a** exibiu uma fluorescência intensa visível no tom azul, enquanto para o CHCl_3 não é perceptível uma boa intensidade. Apresentando rendimento quântico de fluorescência de 0,84 para o solvente Et_2O .

Figura 31: espectro de emissão de fluorescência do composto **9b**.



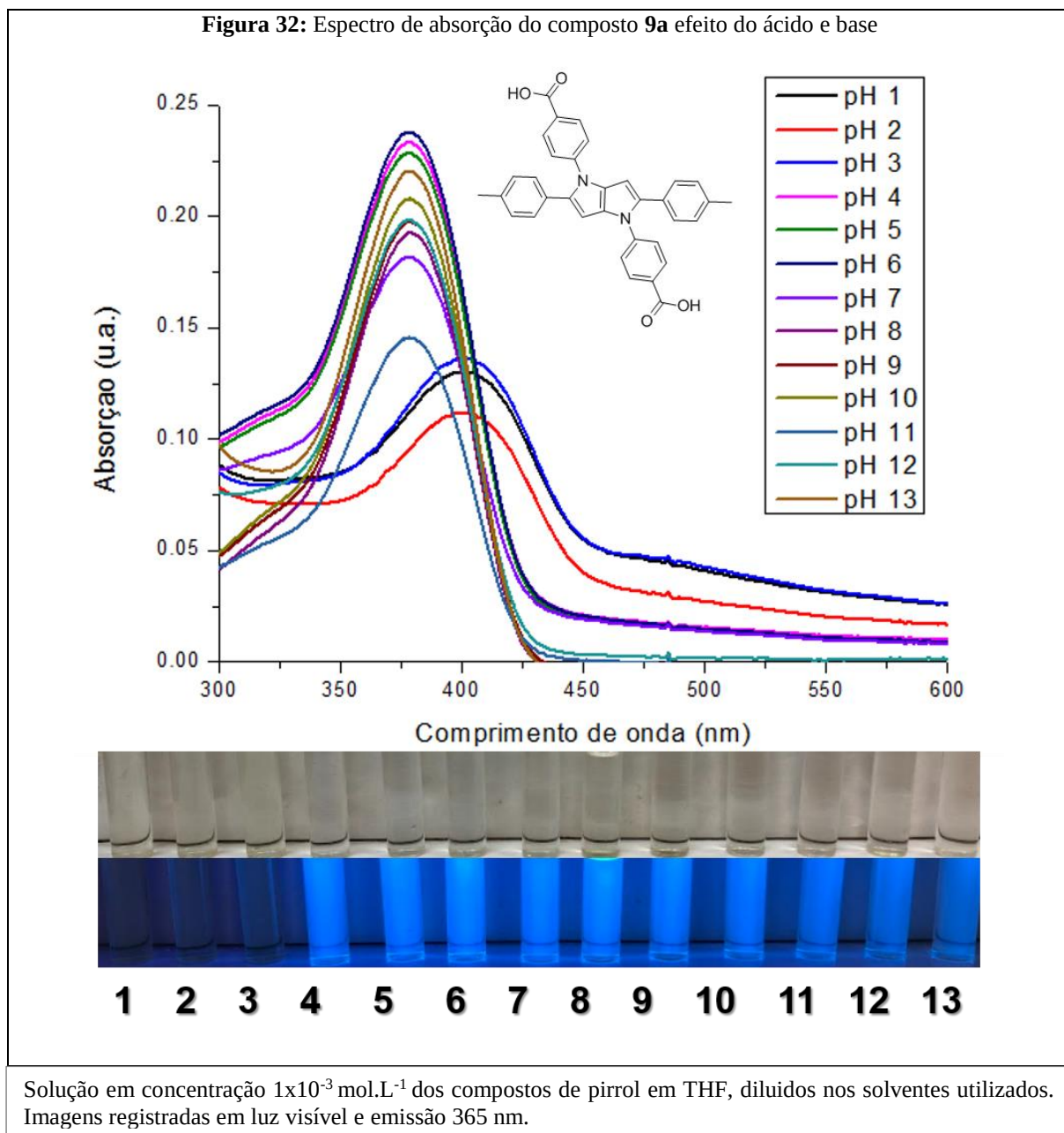
Solvente	$\lambda_{\text{emissão}}$ (nm)	Deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{\text{st}}$)	Rendimento Quântico (Φ_f)
AE	453	61	0,86
DMF	407	19	0,73
DMSO	455	60	0,78
Et ₂ O	470	83	0,84
THF	450	23	0,64

Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos de pirrol diluídos nos solventes utilizados para a emissão de fluorescência e cálculo do rendimento quântico.

Na Figura 31, é mostrado o espectro de emissão para o composto **9b**. Este exibe menor intensidade na fluorescência visível para os solventes (Figura 29, página 65) em comparação com o composto **9a**, pois os grupos CH_3 presentes no derivado **9a** são doadores de elétrons enquanto os grupos COOH aceptores (BRUICE, 2006). Sendo o rendimento quântico de fluorescência para o solvente AE de 0,86 e Et₂O de 0,84.

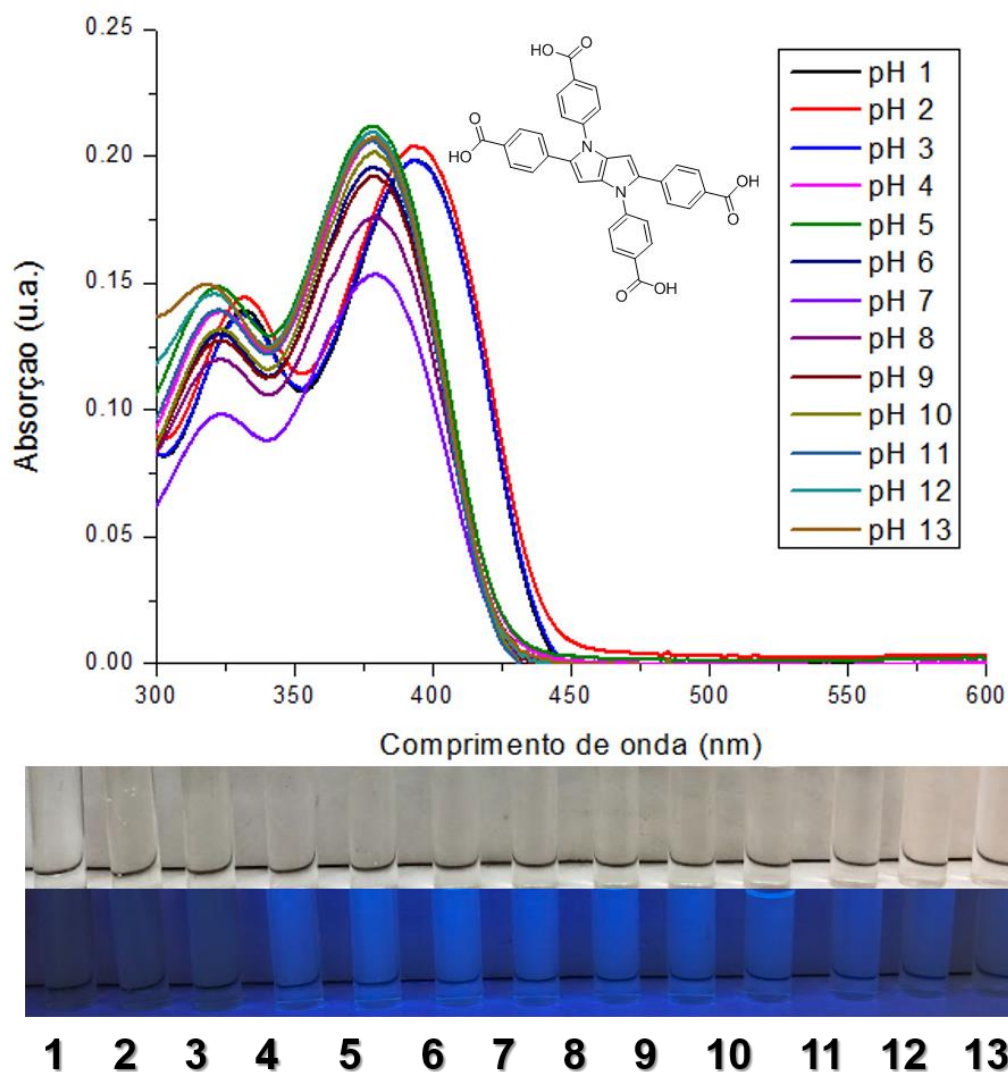
4.9 Efeito do Ácido e Base nos derivados de pirrol

Os derivados **9a-b** foram submetidos a testes envolvendo variações de pH, conforme as Figuras 32 e 33.



Conforme a Figura 32, é possível verificar que há uma supressão da fluorescência com o excesso de ácido, enquanto esse mesmo efeito não é observado no excesso de base. Pois ao sofrer protonação o pirrol perde a aromaticidade, ocorrendo a quebra a conjugação do anel (BRUICE, 2006).

Figura 33: Espectro de absorção do composto **9b** efeito do ácido e base



Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos de pirrol em THF, diluídos nos solventes utilizados. Imagens registradas em luz visível e emissão 365 nm.

Na Figura 33, observa-se a supressão da fluorescência, para o composto **9b**, do pH 1 ao 3 e pH 13. Na Tabela 11 é possível verificar os comprimentos de onda máximo para os derivados **9a-b** para as medidas envolvendo variação de pH.

Tabela 11: Comprimento máximo de absorção para os compostos **9a-b** variação de pH 1 ao 13.

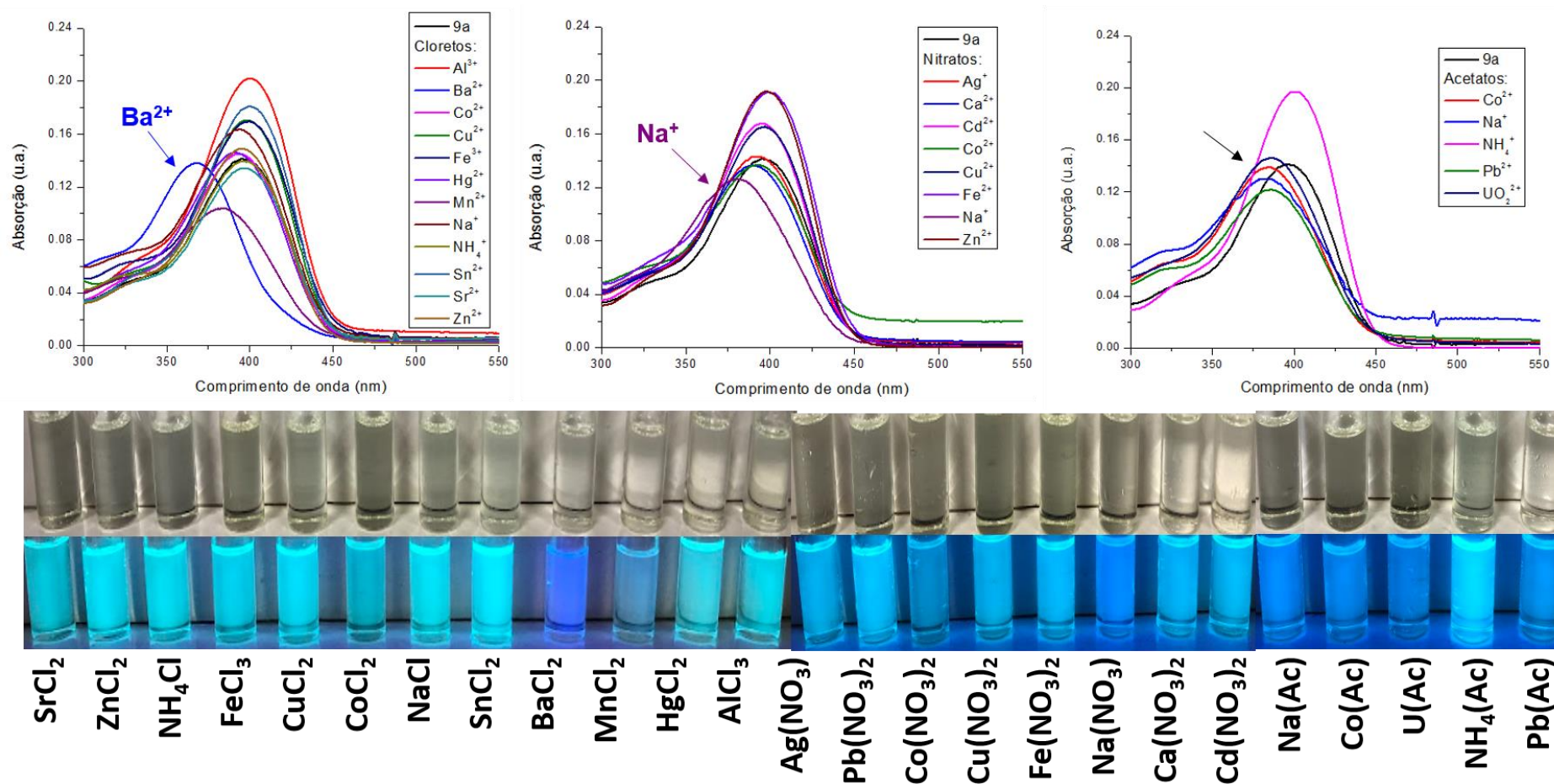
Varição de pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
9a (nm)	403	403	403	378	378	378	378	378	378	378	378	378	378
9b (nm)	393	393	393	379	379	379	379	379	379	379	379	379	379

Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos aminoquinolínicos em THF, diluídos nos solventes

4.10 Efeito dos sais nos derivados de pirrol

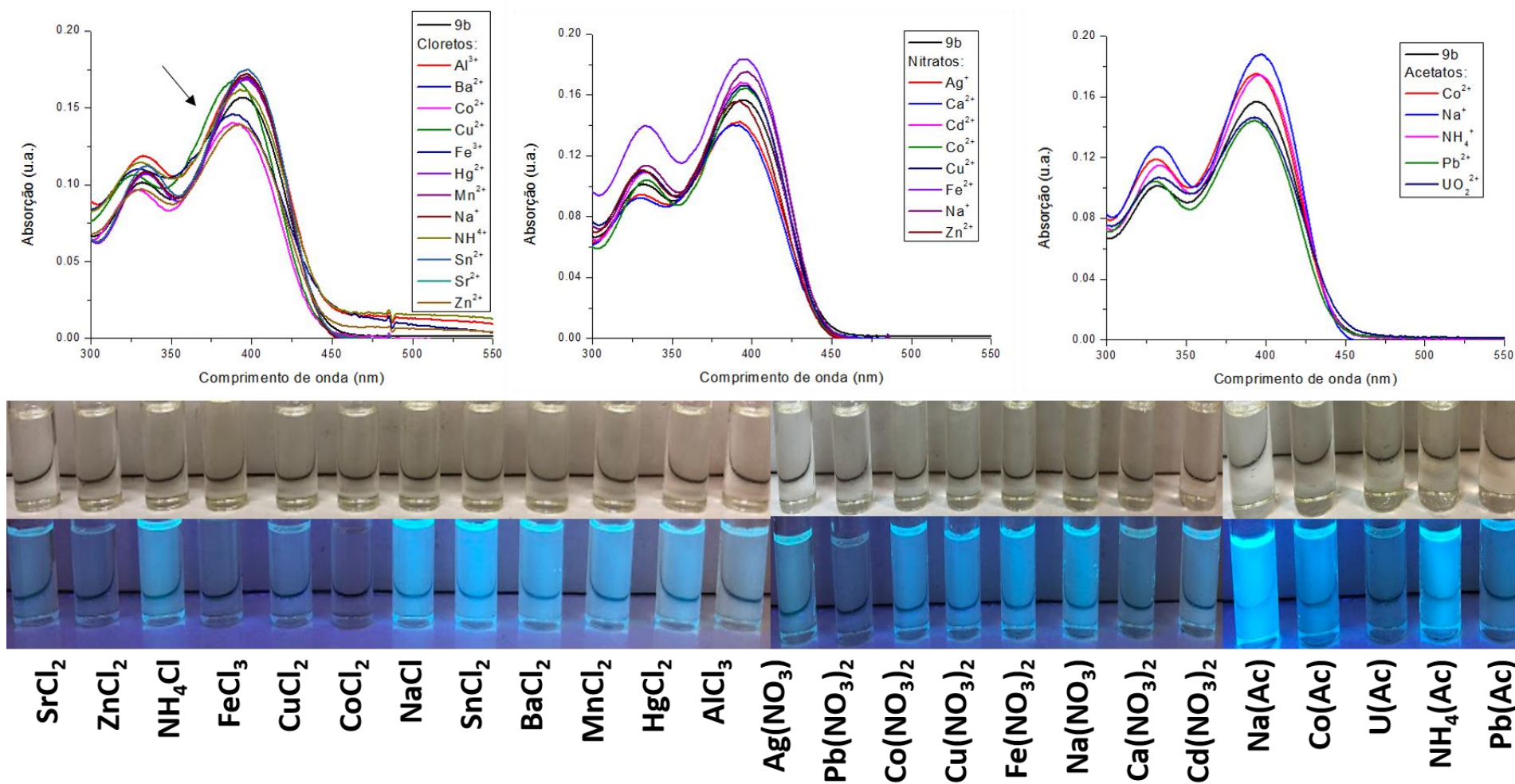
Foram feitos testes para sensor de sais com os derivados de pirrol, conforme as figuras 34 e 35 que demonstram os espectros de absorção e os ensaios com emissão de fluorescência. Os sais testados foram: Na(Ac), Co(Ac), UO₂(Ac), NH₄(Ac), Pb(Ac), SrCl₂, ZnCl₂, NH₄Cl, FeCl₃, CuCl₂, CoCl₂, NaCl, SnCl₂, BaCl₂, MnCl₂, HgCl₂, AlCl₃, Ag(NO₃), Pb(NO₃)₂, Zn(NO₃)₂, Co(NO₃)₂, Cu(NO₃)₂, Fe(NO₃)₂, Na(NO₃)₂, Ca(NO₃)₂, Cd(NO₃)₂.

Figura 34: Espectros de absorção do composto **9a** no UV-Vis em diferentes sais.



Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos de pirrol em THF e concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos sais em DMSO. Imagens registradas em luz visível e emissão 365 nm.

Figura 35: Espectros de absorção do composto **9b** no UV-Vis em diferentes sais



Solução em concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos de pirrol em THF e concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos sais em DMSO. Imagens registradas em luz visível e emissão 365 nm.

Nota-se na Figura 34 do composto **9a**, que ele apresentou deslocamento hipsocrômico para diversos sais no espectro de absorção, os deslocamentos mais significativos foram para BaCl₂ 369 nm e Na(NO₃) 380 nm, além de alteração visível da cor fluorescente, passando de esverdeado para azul.

Na Figura 35, observa-se os espectros de absorção do composto **9b**, onde apresentou pequenos desvios hipsocrômicos para cloretos, apesar das mudanças não serem visivelmente colorimétricas é possível observar o efeito *turn-off* para diversos sais, como o CoCl₂. Nas Tabelas 12, 13 e 14 é possível verificar os comprimentos de onda máximo para todos os sais testados.

Tabela 12: Comprimento máximo de absorção dos compostos **9a-b** para acetatos.

Sais Acetatos	Na (Ac)	Co (Ac)	UO ₂ (Ac)	NH ₄ (Ac)	Pb (Ac)
9a (nm)	382	385	386	396	386
9b (nm)	397	393	393	397	393

Solução em concentração 1x10⁻³ mol.L⁻¹ dos compostos de pirrol em THF e concentração 1x10⁻³ mol.L⁻¹ dos sais em DMSO. Máximos de absorção no UV-Vis para acetatos.

Tabela 13: Comprimento máximo de absorção dos compostos **9a-b** para cloretos.

Sais Cloretos	SrCl ₂	ZnCl ₂	NH ₄ Cl	FeCl ₃	CuCl ₂	CoCl ₂	NaCl	SnCl ₂	BaCl ₂	MnCl ₂	HgCl ₂	AlCl ₃
9a (nm)	397	396	397	399	400	393	393	400	369	384	390	400
9b (nm)	393	393	393	388	389	389	389	393	393	393	393	393

Solução em concentração 1x10⁻³ mol.L⁻¹ dos compostos de pirrol em THF e concentração 1x10⁻³ mol.L⁻¹ dos sais em DMSO. Máximos de absorção no UV-Vis para cloretos.

Tabela 14: Comprimento máximo de absorção dos compostos **9a-b** para nitratos.

Sais Nitratos	Ag(NO ₃)	Pb(NO ₃) ₂	Co(NO ₃) ₂	Cu(NO ₃) ₂	Fe(NO ₃) ₂	Na(NO ₃)	Ca(NO ₃) ₂	Cd(NO ₃) ₂
9a (nm)	394	398	394	397	399	380	389	396
9b (nm)	392	392	395	392	395	395	395	395

Solução em concentração 1x10⁻³ mol.L⁻¹ dos compostos de pirrol em THF e concentração 1x10⁻³ mol.L⁻¹ dos sais em DMSO. Máximos de absorção no UV-Vis para nitratos.

6. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, foi possível realizar a redução do grupo nitro dos derivados quinolínicos anteriormente sintetizados. Em relação aos estudos de solvatocromismo, nos testes realizados em solventes diferentes observou-se que todos os compostos quinolínicos apresentaram deslocamento batocrômico ou hipsocrômico ao variar os solventes, sendo perceptível a emissão de fluorescência que ocorre pela presença do grupo doador amino, ao contrário dos compostos nitroquinolínicos. É possível verificar a supressão de fluorescência ou intensificação da mesma, como nos compostos **5g** ocorrendo supressão para a água e **5b** intensificação para o solvente DCM. Observou-se em todos os derivados uma forte interação com o solvente clorofórmio, proporcionando deslocamento batocrômico considerável. Sendo perceptível as alterações ao comparar os espectros de absorção dos derivados **4d** e **5d**, que possuem apenas alteração no substituinte da amina. A mudança estrutural simples da redução do grupo NO₂ para NH₂ potencializou o efeito sensorial dos compostos no que se refere a emissão de fluorescência. Com alto rendimento quântico de fluorescência para tolueno com valor significativo de 0,87 para o derivado **5e**.

Também foi possível observar que a alteração da acidez e basicidade do meio é capaz de causar uma mudança no espectro de absorção, alterando assim a cor visível das soluções, uma característica importante dos compostos indicadores de pH. Finalmente, pôde ser observada uma interação seletiva do composto derivado de quinolina **5c** com os sais de cobre e do composto **5c** com sais de ferro para o composto **5g**.

Nos derivados de pirrol foi notória interação com solventes, observando-se a fluorescência suprimida nos dois derivados (**9a-b**) para os solventes Dioxano, BuOH, Etileno Glicol, Hexano, Etanol e Tolueno. Bem como o aumento da intensidade de emissão de fluorescência confirmado com o cálculo do rendimento quântico de fluorescência. Também se observou, a potencial utilização do derivado **9a** como sensor de sais de BaCl₂ e NaNO₃, o derivado **9b** para sais de cloreto. O composto **9a** exibiu uma fluorescência intensa visível com valor de 0,84 para o solvente Éter Etílico e **9b** para o solvente Acetato de Etila (0,86) e Éter Etílico (0,84).

Testes de estabilidade de pH, solventes, luz e degradação (DSC) ainda são necessários para verificar diversas aplicações, é possível que novos compostos tenham sido formados na interação com os solventes. Também se faz necessária a realização de outras caracterizações

estruturais como espectroscopias de RMN - ^{13}C e Infravermelho (FTIR), bem com Espectrometria de Massas (MS) para os derivados desse trabalho nas próximas etapas.

7. REFERÊNCIAS

- ABBAS, S. H.; et al. New quinoline/chalcone hybrids as anti-cancer agents: Design, synthesis, and evaluations of cytotoxicity and PI3K inhibitory activity”. **Bioorganic Chemistry**, 2019.
- ANDRADE, Aloisio; SANTOS, Giovanni C.; SILVA-FILHO, Luiz C. Synthesis of quinoline derivatives by multicomponent reaction using niobium pentachloride as lewis acid. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, p. 273-277, 2015.
- AVALOS, Santiago H. “Experiencias para observar el fenómeno de fluorescencia con luz ultravioleta”. **Revista Eureka, Enseñanza y Divulgación de las Ciencias**, v. 5, n. 3, p. 377-381, 2008.
- BARBOSA-LIMA, G.; et al. 2, 8-bis (trifluoromethyl) quinoline analogs show improved antiZika virus activity, compared to mefloquine. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Issy les Moulineaux, v. 127, p. 334-340, 2017.
- BHARDWAJ V; GUMBER D; Abade V; DHIMAN S; SHARMA P. Pyrrole: a resourceful small molecule in key medicinal hetero-aromatics. **RSC Advances**, 2015, 5, 15233.
- BIENAYMÉ, et al. Maximizing Synthetic Efficiency: Multi-Component Transformations Lead the Way. **Chemistry- A European Journal**, n. 18, p. 3321, 2000.
- BRIDHKOTI, J. P. et al. Effect of positional substitution of amino group on excited state dipole moments of quinoline. **Journal of Luminescence**, Amsterdam, 2011.
- BRUICE, Paula Y. **Química Orgânica**, volume 1. 4ª ed., São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.
- CHENG, Xiaobin; et al. A pillar [5] arene-based cyanide sensor bearing on a novel cyanide-induced self-assemble mechanism. **Dyes and Pigments**, p. 59-66, 2016.
- CHRISTIE, R.; LUI, C. Studies of fluorescent dyes: Part 1. An investigation of the electronic spectral properties of substituted coumarins. **Dyes and Pigments**. Oxford, v. 42, n.1, p. 85-93, 1999.
- CHYAN, Wen; RAINES, Ronald T. Enzyme-Activated Fluorogenic Probes for Live-Cell and in Vivo. **Chemical & Biomedical Imaging**, 2018.
- CONSTANTINO, Mauricio G. **Química Orgânica: Curso básico universitário**. Rio de Janeiro: LTC, v. 1, 2012.
- CZARNIK, Anthony W. Chemical communication in water using fluorescent chemosensors. **Accounts of Chemical Research**, p. 302-308, 1994.
- CZARNIK, Anthony W. Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition. **ACS Symposium Series**, Washington, v. 538, 1993.
- DALY, Brian; et al. Developments in fluorescent PET (photoinduced electron transfer) sensors and switches. **Chemical Society Reviews**, 2015, 44, 4203-4211.

DISCENZA, D.J.; et al. Fluorescence-Based Detection of Benzene, Toluene, Ethylbenzene, Xylene, and Cumene (BTEXC) Compounds in Fuel-Contaminated Snow Environments. **Chemosensors**, 2019, 7, 5.

DONG, Zhen M.; et al. A reversible colorimetric chemosensor for “Naked Eye” sensing of cyanide ion in semi-aqueous solution. **Inorganica Chimica Acta**, v. 461, p. 8-14, 2017.

DUARTE, Yorley; et al. Novel Coumarin-Quinoline Hybrids: Design of Multitarget Compounds for Alzheimer's Disease. **Medicinal Chemistry and Drug Discovery: Chemistry Select**, v. 4, 551–558, 2019.

ELANGO VAN, A. et al. Synthesis and electrogenerated chemiluminescence of donor-substituted phenylquinolinylethynes and phenylisoquinolinylethynes: effect of positional isomerism. **Organic & Biomolecular chemistry**, Cambridge, v. 2, n. 11, p. 1597-1602, 2004.

FU, Nan-Yan, et al. Indium (III) bromide-catalyzed preparation of dihydropyrimidinones: improved protocol conditions for the Biginelli reaction. **Tetrahedron**, p. 4801-4807, 2002.

GALE, Philip A. Anion receptor chemistry: highlights from 2008 and 2009. **Chemical Society Reviews**, p. 3746-3771, 2010.

GILCHRIST, Thomas Lonsdale. **Heterocyclic chemistry**. Prentice Hall, 1997.

GLALDIALI, Serafino; et al. Friedländer synthesis of chiral alkyl-substituted 1, 10-phenanthrolines. **The Journal of organic chemistry**, Columbus, v. 66, n. 2, p. 400-405, 2010.

GRIFFITHS, J.; MILLAR, V.; BAHRA, G. S. The influence of chain length and electron acceptor residues in 3-substituted 7- N, N-diethylaminocoumarin dyes. **Dyes and pigments**, Oxford, v. 28, n. 4, p. 327-339, 1995.

HAZRA, Ananta; ROY, Ankita; BHATTACHARJEE, Aradhita; BARMA, Arpita; ROY, Partha. Quinoline based chromogenic and fluorescence chemosensor for pH: Effect of isomer. **Journal of Molecular Structure**, p. 1201, 2020.

HEECHOI, Jung; et al. “Fluorescent chemosensor based on pyrrole-aminoindanol for selective zinc detection”. **Inorganic Chemistry Communications** 50 (2014–27).

HEMETSBERGER, H.; KNITTEL, D.. Synthese und Thermolyse von α -Azidoacrylestern. **Monatshefte Für Chemie**, Viena: Springer, n. 103, p.194-204, 1972.

INGLE, James D.; CROUCH, Stanley R. **Spectrochemical Analysis**. 1^a ed., Prentice Hall, 1988.

JAIN, Suman L.; PRASAD, V.; BIR, Sain. Alumina supported MoO₃: an efficient and reusable heterogeneous catalyst for synthesis of 3, 4-dihydropyridine-2 (1H)-ones under solvent free conditions. **Catalysis Communications**, p. 499-503, 2008.

PARÉ, Franc; et al. Novel Nitrate Ion-Selective Microsensor Fabricated by Means of Direct Ink Writing. **Chemosensors**, 2023.

KAUR, Paramjit; SAREEN, Divya; SINGH, Kamaljit. Selective colorimetric sensing of Cu²⁺ using triazolyl monoazo derivative. **Talanta**, p. 1695-1700, 2011.

KHAJURIA R; DHAMB S; KAPOOR K. Active methylenes in the synthesis of a pyrrole motif: an imperative structural unit of pharmaceuticals, natural products and optoelectronic materials. **RSC Advances**, 2016, 6 , 37039.

KRAL, Vladimír; et al. Anion binding: from supramolecules to sensors. **Chemicke Listy**, p. 546-553, 1999.

KURTI, Laszlo; CZAKÓ, Barbara. Strategic applications of named reactions in organic synthesis, **Elsevier**, 2005.

LAKOWICZ, J. R. **Principles of Fluorescence Spectroscopy**. 3. ed. New York: Springer, p. 954, 2006.

LI, Jie Jack. Skraup quinoline synthesis. **Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms**, p. 545-548, 2006.

LI, Xiaohua; et. al. Design Strategies for Water-Soluble Small Molecular Chromogenic and Fluorogenic Probes. **Chemical Reviews**, p. 590-659, 2014.

LIU, Jia et.al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. **Cell Discovery**, p. 1-4, 2020.

LU, Jun, et al. One-pot synthesis of 3, 4-dihydropyrimidin-2 (1H)-ones using lanthanum chloride as a catalyst. **Tetrahedron Letters**, p. 9075-9078, 2000.

MARTINS; Lucas M.; et al. Improved synthesis of tetraaryl-1,4-dihydropyrrolo[3,2-b]pyrroles a promising dye for organic electronic devices: An experimental and theoretical approach. **Dyes and Pigments** 148 (2018) 81e90

MARTINS, Lucas M; et al. Bronsted Acid Mediated Facile Greener Multicomponent Synthesis of 2,4-Diaryl-quinoline Derivatives in Water. **Orbital: Electron. J. Chem.** 2021, 14(1), 1-9.

MICHAEL, J.P. Quinoline, quinazoline and acridone alkaloids. **Natural Product Reports**, Cambridge, v. 25, n. 1, p. 166-187, 2008.

MOHANASUNDARAM; et al. A simple pyridine based fluorescent chemosensor for selective detection of copper ion. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** 265 (2022) 120395.

MORENO, Vitor F. *Síntese e Aplicação de derivados Quinolínicos como Inibidores de corrosão em Aço Inoxidável AISI 430*. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais (POSMAT), Universidade Estadual Paulista, Bauru- SP, 2019.

NANOCO TECHNOLOGIES. **Methods for the determination of photoluminescence quantum yield**. NANOCO TECHNOLOGIE, 'Leader in heavy-metal free quantum dots'. January 2013.

Nobel Prize. **Nobel Prize of Chemistry 2008**. Disponível em: <<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2008/summary/>>. Acesso: 23 nov, 2022.

PANDEYA, S. N.; TYAGI, A. Synthetic approaches for quinoline and isoquinoline. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, Sagar, v.3, p.53-61, 2011.

PAPADAKIS, Raffaello; DELIGKIOZI, Ioanna. Solvent Effects in Supramolecular Systems. **IntechOpen**, 2019.

PALEYA, Miranda A.; PRESCHER, Jennifer A. Bioluminescence: a versatile technique for imaging cellular and molecular features *Med. Chem. Commun.*, 5, p. 255–267, 2014.

RATHBUN, Colin M.; PRESCHER, Jennifer A. Bioluminescent Probes for Imaging Biology beyond the Culture Dish. **ACS Publications Biochemistry** 56 (39): p. 5178–5184, 2017.),

REICHARDT, Christian. **Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry**. 3 ed., Wiley-VCH: Weinheim, 2003.

ROY, Nayan; et al. A new coumarin based dual functional chemosensor for colorimetric detection of Fe^{3+} and fluorescence turn-on response of Zn^{2+} . **Sensors and Actuators B: Chemical**, p. 719-731, 2016.

SAAVEDRA, Martinez. **Sínteses de polímeros molecularmente impressos para adsorção seletiva de Quinolina em matriz orgânica**. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Ciências Exatas e Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, 2016.

SANTOS, Danielle C. **Desenvolvimento e Aplicação de um Quimiossensor Baseado no ligante binuclear Base de Schiff $\text{N,N',N'',N'''}-(1,2,4,5\text{-Benzenotetraitetranitrito})\text{Tetrafenol Imobilizado em Membranas Poliméricas de PVC}$** . Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto- SP, 2017.

SANTOS, Giovanny C; et al. Designing new quinoline-based organic photosensitizers for dye-sensitized solar cells (DSSC): a theoretical investigation. **Journal of Molecular modeling**, 2019.

SANTOS, Giovanny C. **Estudos sobre a síntese de derivados quinolínicos promovida pelo pentacloreto de nióbio para utilização como corantes sensibilizadores em dispositivos fotoeletroquímicos de Gratzel**. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais (POSMAT), Universidade Estadual Paulista, Bauru- SP, 2015.

SANTOS, Giovanny C. **Estudos sobre a síntese e caracterização fotoquímica e fotofísica de derivados quinolínicos com estrutura doador- π - aceptor, para utilização como corantes sensibilizadores de dispositivos eletrônicos orgânicos**. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-

graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais (POSMAT), Universidade Estadual Paulista, Bauru- SP, 2019.

SANTOS, Giovanny C.; et al. Environmental effects in nitroquinoline derivatives solutions: Solvatochromism, acid-base effect and ion-sensor investigation. **Journal of Molecular Structure** (2021) 130260.

SANTOS, Giovanny C.; et al. Facile synthesis and Photophysical characterization of new Quinoline dyes. **Journal of fluorescence**, p. 271-280, 2017

SHIMOMURA, O. Discovery of Green Fluorescent Protein (GFP) (Nobel Lecture). **Angewandte Chemie International Edition**, 48 (31), p. 5590–5602, 2009

SILVA, Amilra P.; et al. Signaling recognition events with fluorescent sensors and switches. **Chemical reviews**, p. 1515-1566, 1997.

STEFFENS, Clarice; et al. “Advances of nanobiosensors and its application in atrazine detection in water: A review”. **Sensors and Actuators Reports**, 2022.

SUPPAN, Paul. Invited review solvatochromic shifts: The influence of the medium on the energy of electronic states. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, p. 293-330, 1990.

TABASSUM, Rukhsana; ASHFAQ, Muhammad; OKU, Hiroyuki. “Current Pharmaceutical Aspects of Synthetic Quinoline Derivatives”. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, 2021.

TURRO, N. J. **Modern Molecular Photochemistry**. University Science Books, USA, 1991.

UDHAYAKUMARI, Duraisamy; VELMATHI, Sivan. Colorimetric chemosensor for multi-signaling detection of metal ions using pyrrole based Schiff bases. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** 122 (2014) 428–435 429)

VIEGAS JUNIOR, Cláudio; BOLZANI, Vanderlan S.; BARREIRO, Eliezer J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 326-337, 2006.

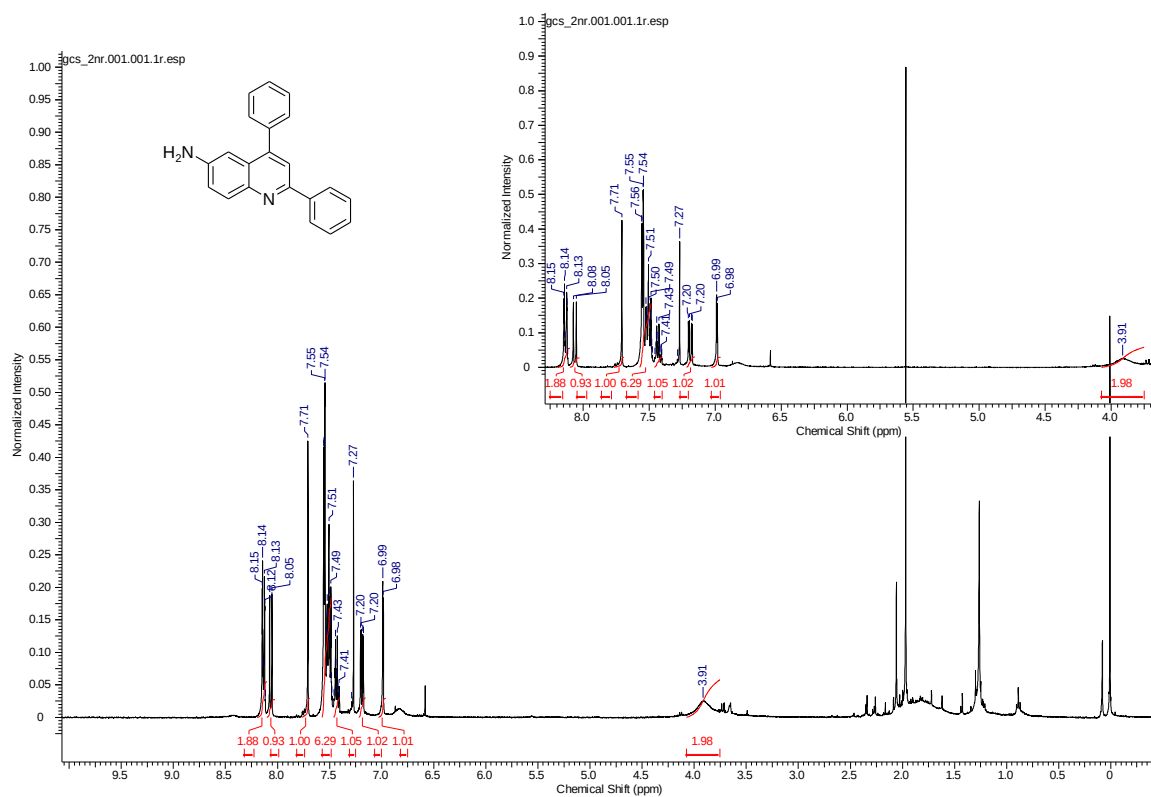
WIETHAUS, Guilherme. **Síntese e Caracterização de Novas Iminas com Aplicação em Óptica Não-Linear**. Dissertação (Mestrado)- Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre- RS, 2010.

WU, Di; et al. Fluorescent chemosensors: the past, present and future. **Chem. Soc. Rev.**, 2017, 46, 7105—7123.

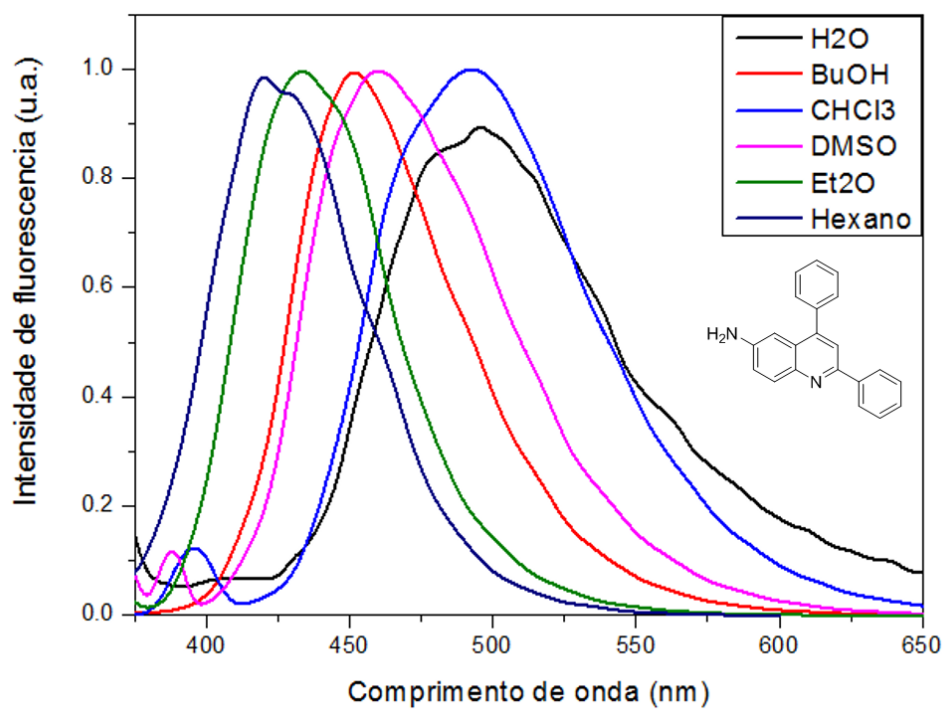
WU, Peng; YAN, Xiu-Ping. Doped quantum dots for chemo/biosensing and bioimaging. **Chemical Society Reviews**, p. 5489-5521, 2013.

8. ANEXOS

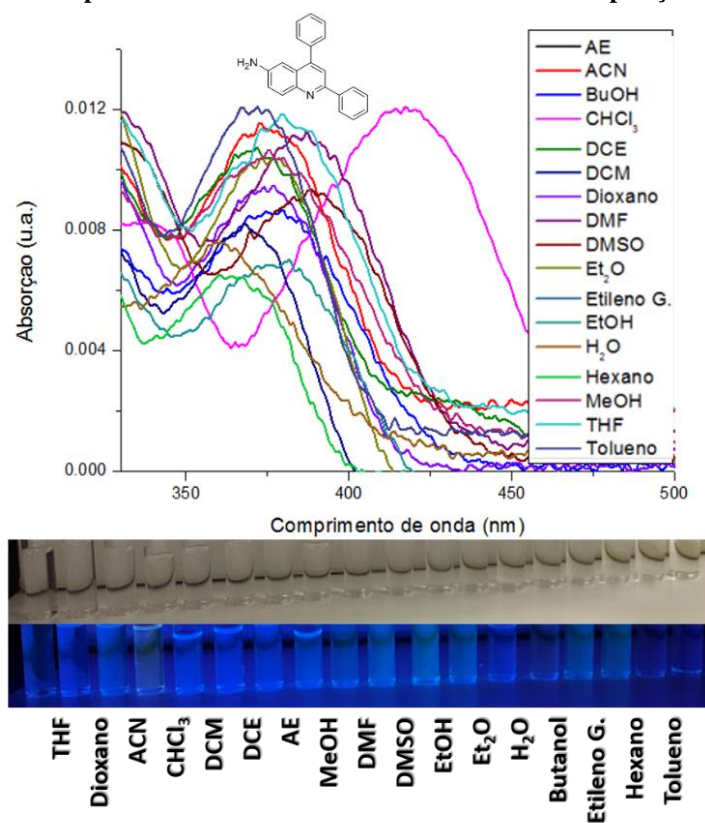
Espectro de RMN ^1H do composto 5a



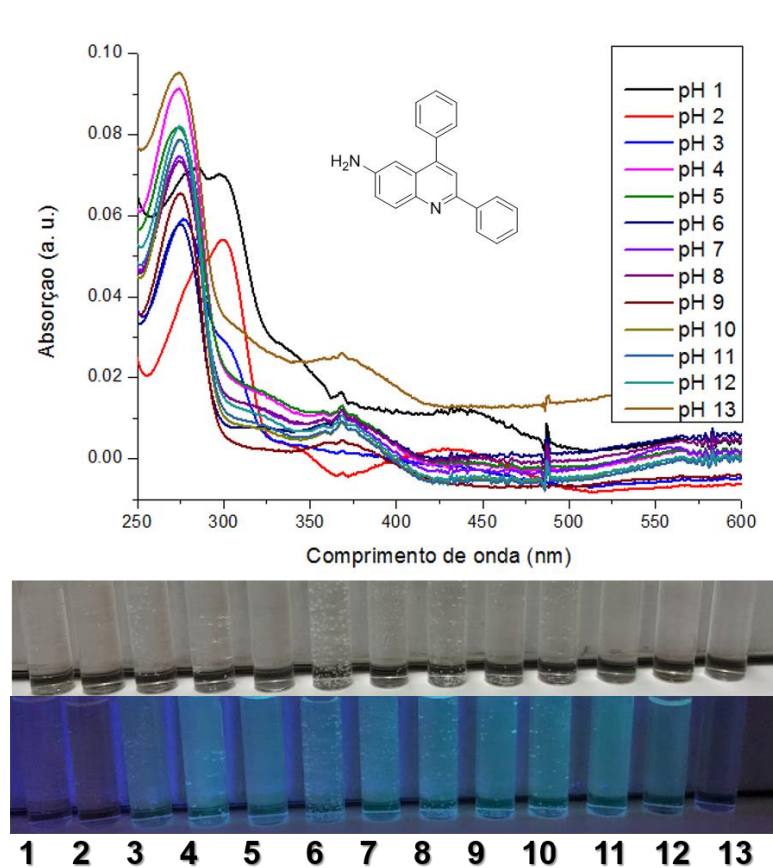
Espectro de emissão do composto 5a em diferentes solventes



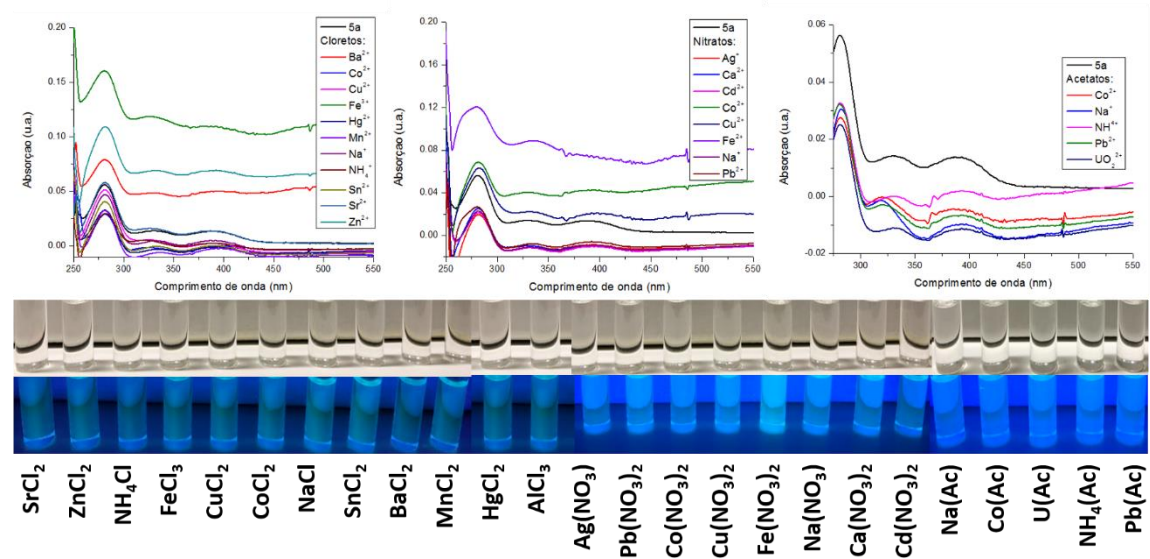
Espectro de absorção do composto 5a em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



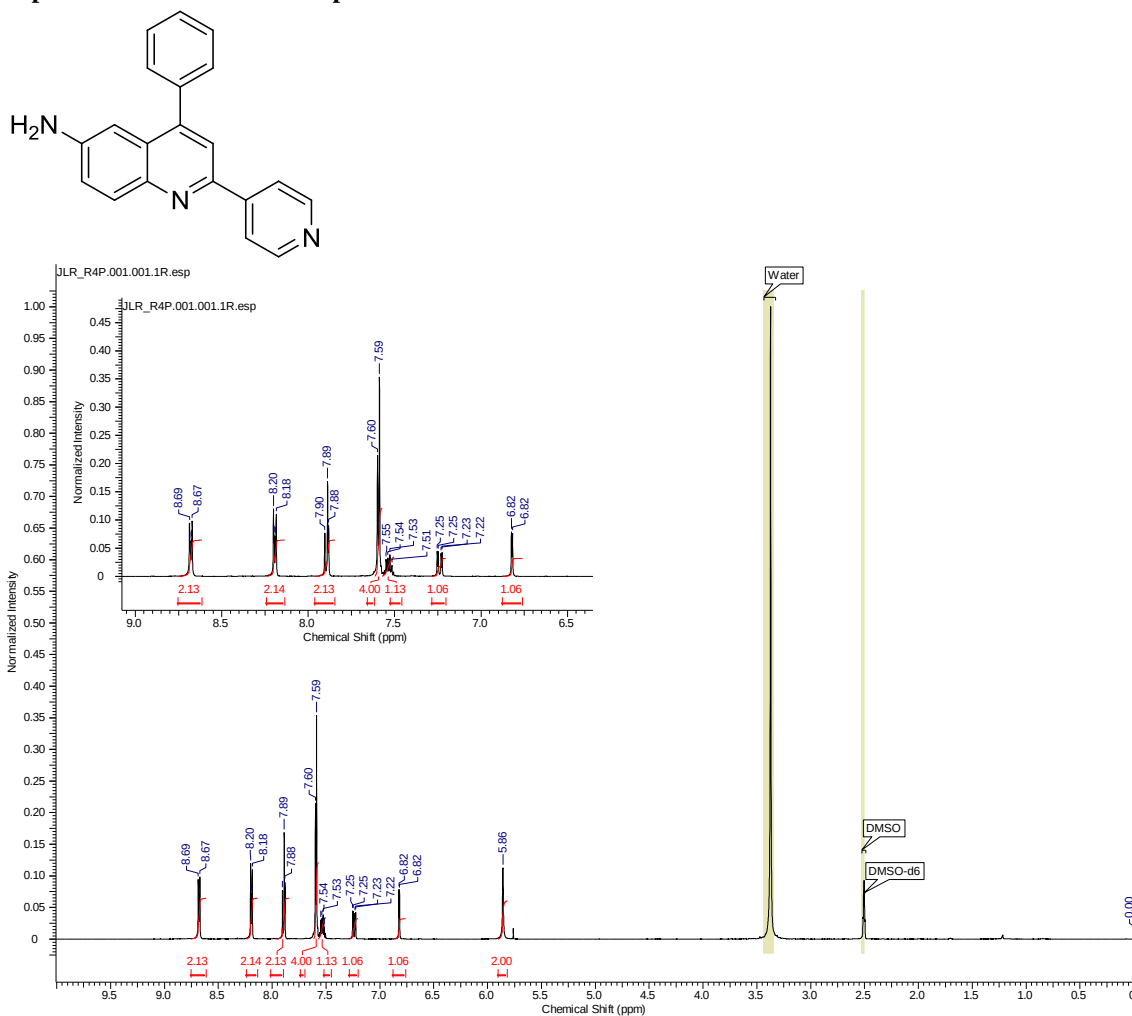
Espectro de absorção do composto 5a para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



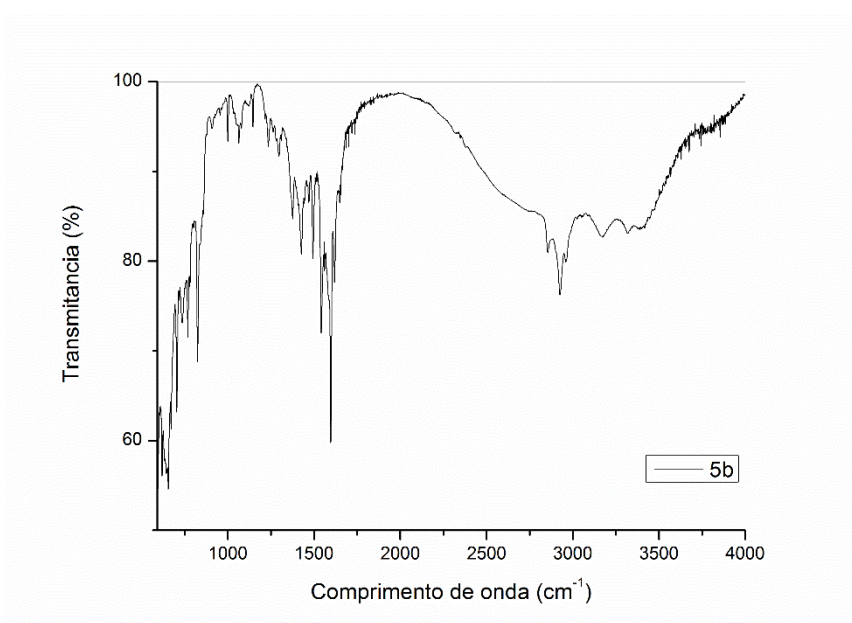
Espectro de absorção do composto 5a para efeito sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



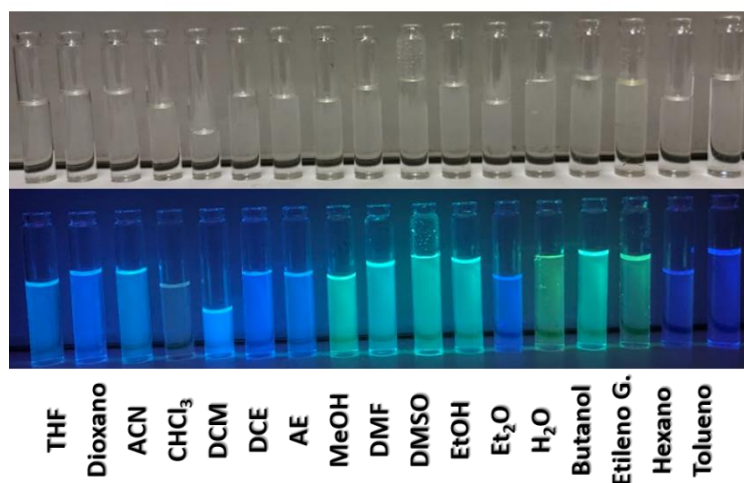
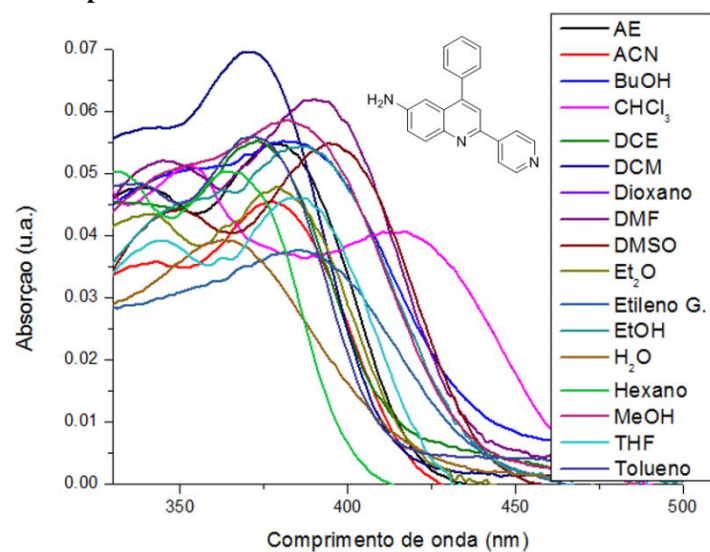
Espectro de RMN ^1H do composto 5b



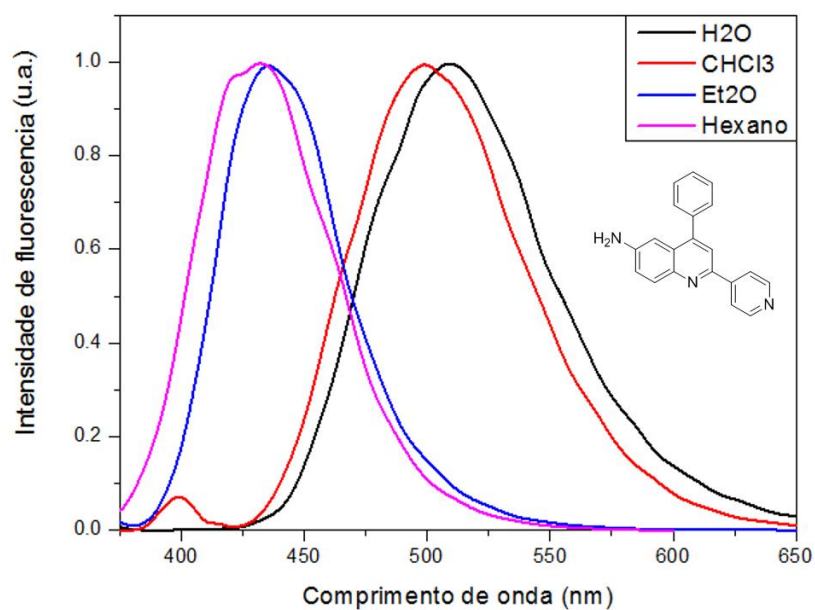
Espectro de FTIR do composto 5b



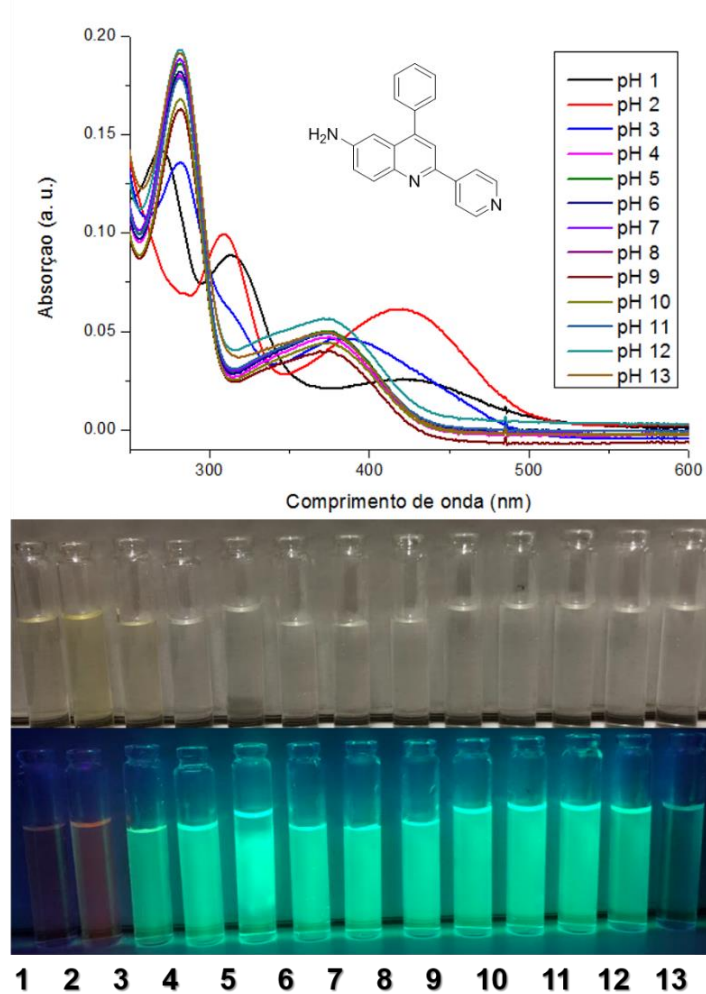
Espectro de emissão do composto 5b em diferentes solventes



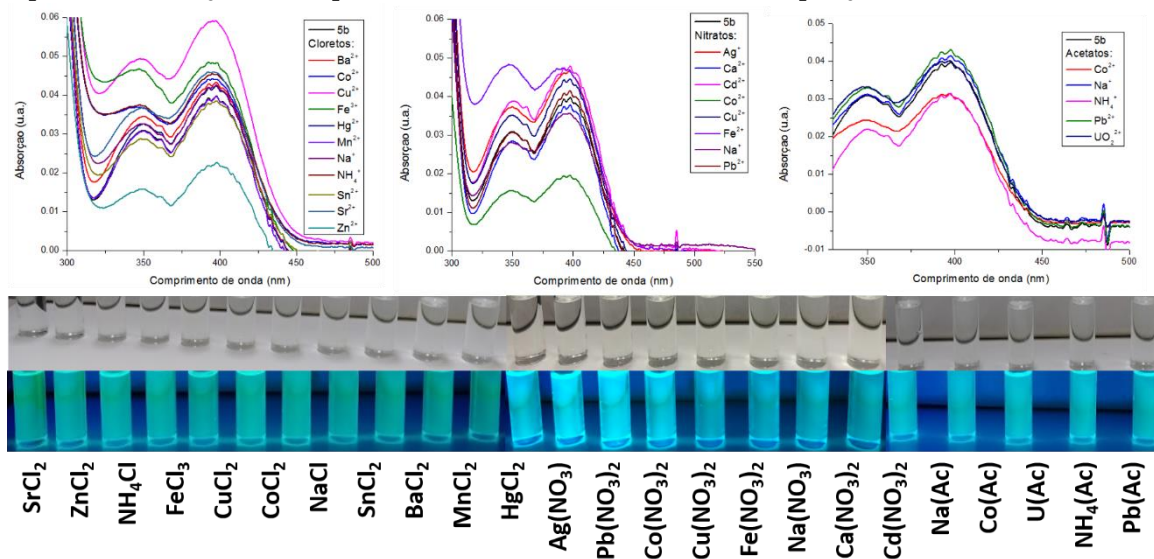
Espectro de emissão do composto 5b em diferentes solventes



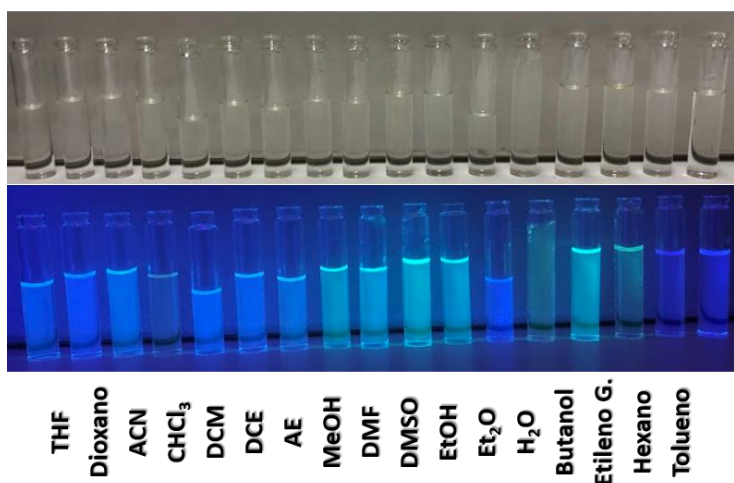
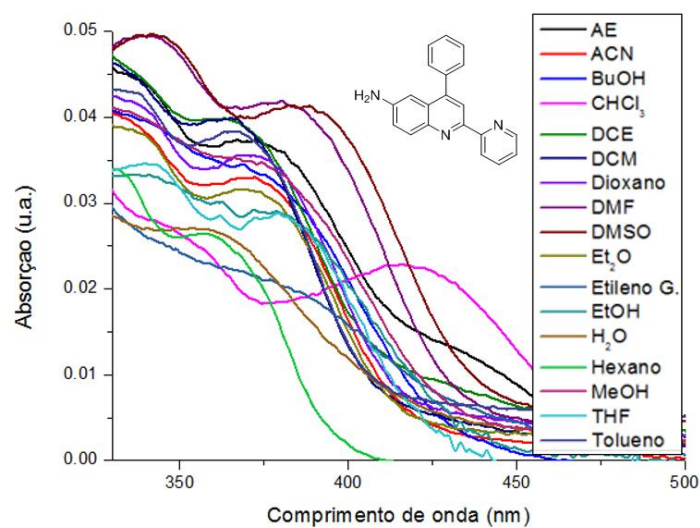
Espectro de absorção do composto 5b para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



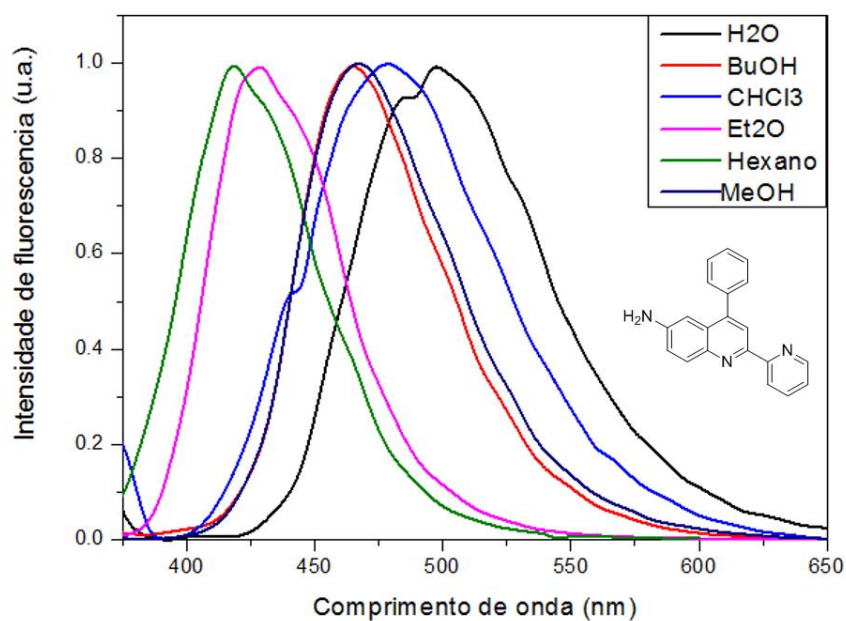
Espectro de absorção do composto 5b em diferentes sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



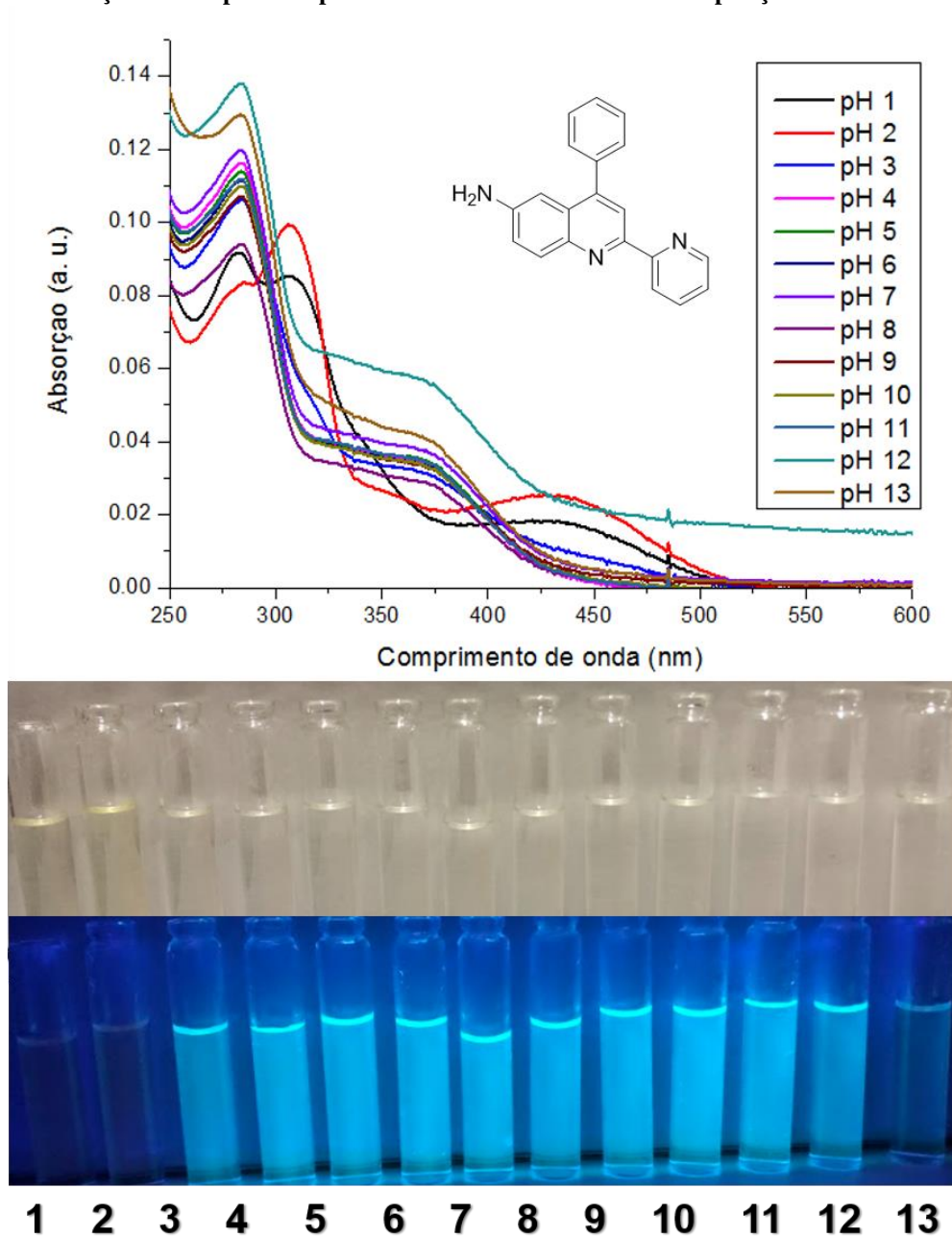
Espectro de absorção do composto 5c em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



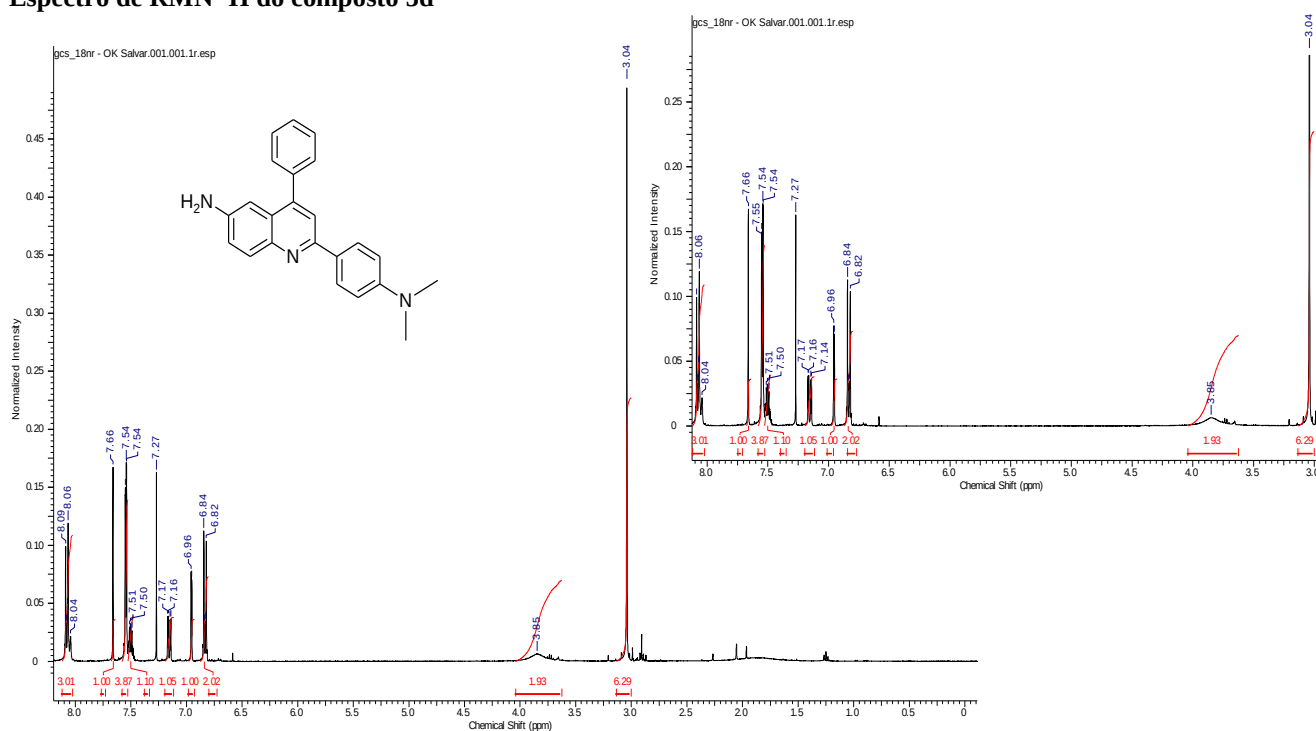
Espectro de emissão do composto 5c em diferentes solventes



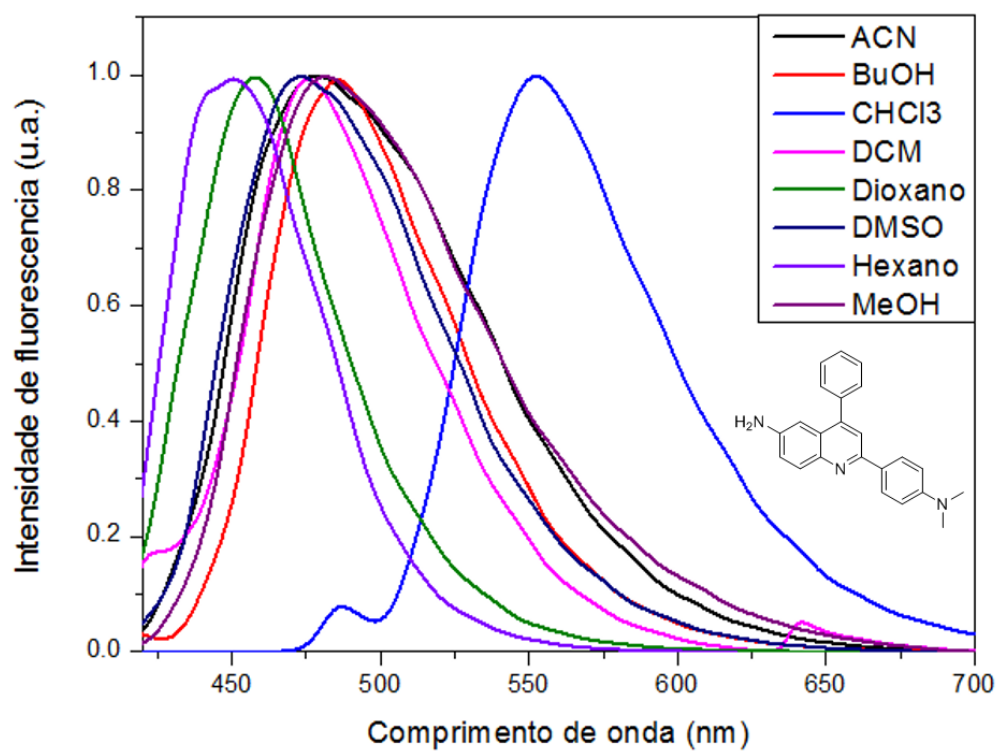
Espectro de absorção do composto 5c para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



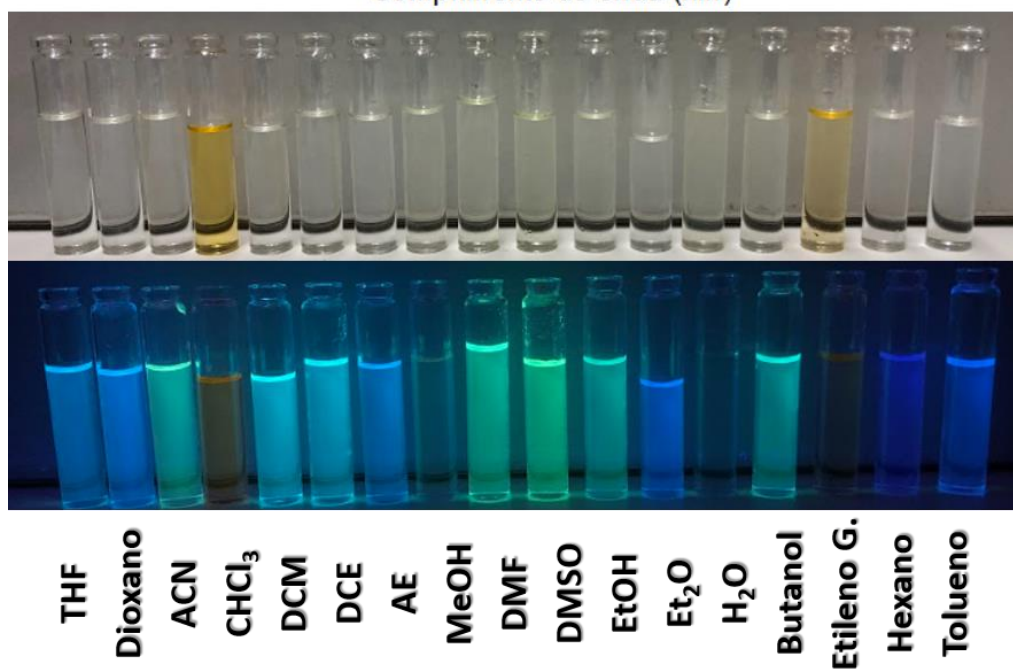
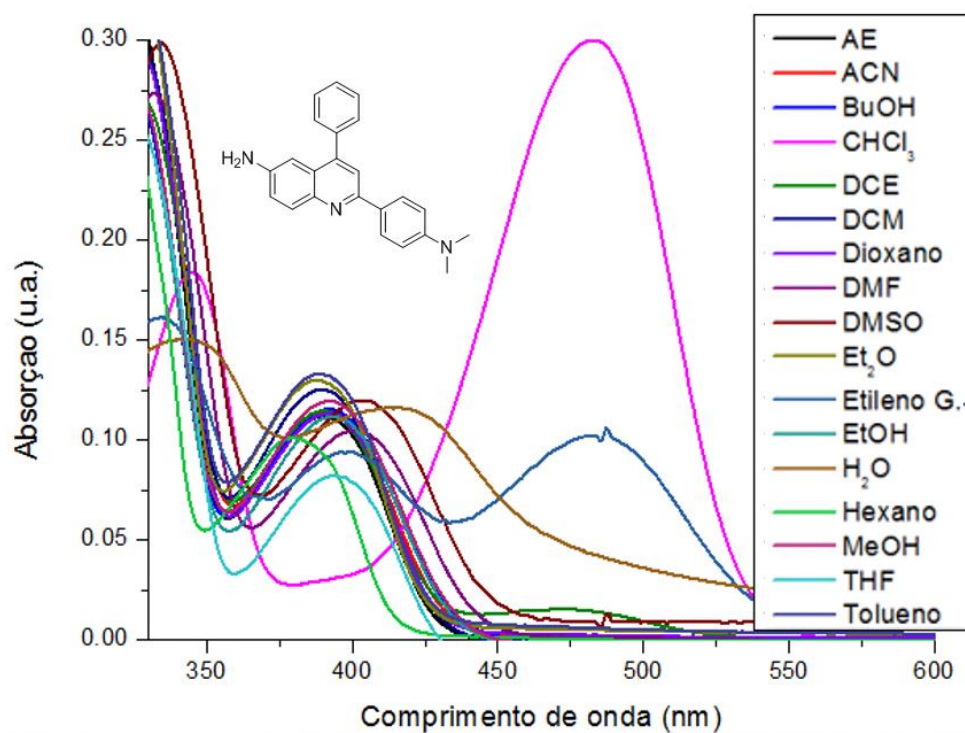
Espectro de RMN ^1H do composto 5d



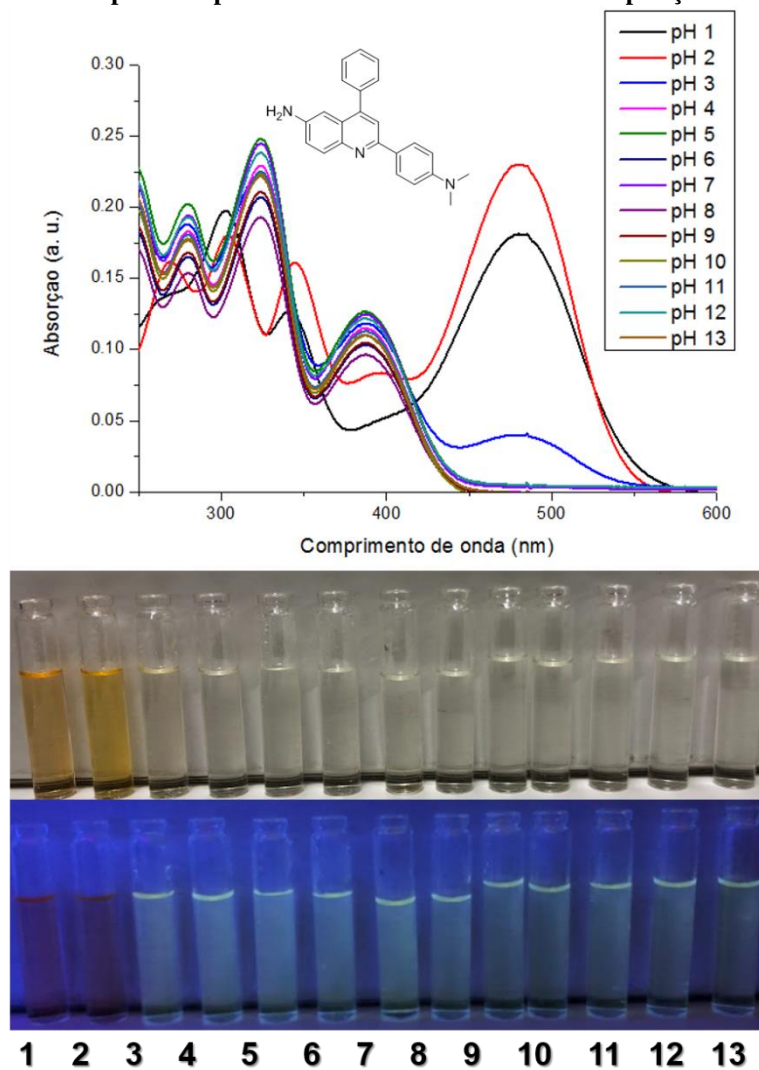
Espectro de emissão do composto 5d em diferentes solventes



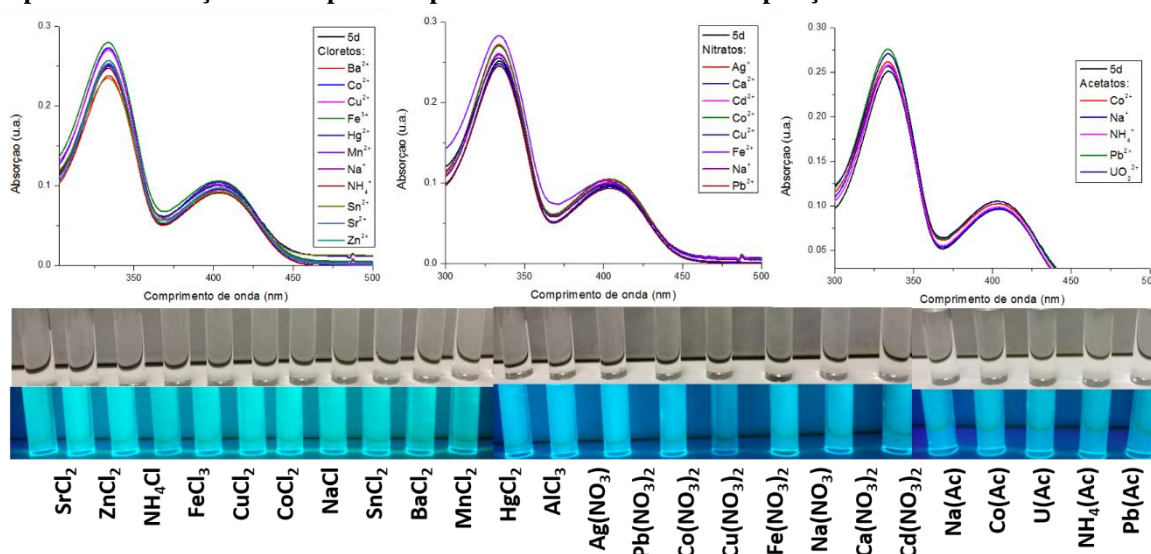
Espectro de absorção do composto 5d em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



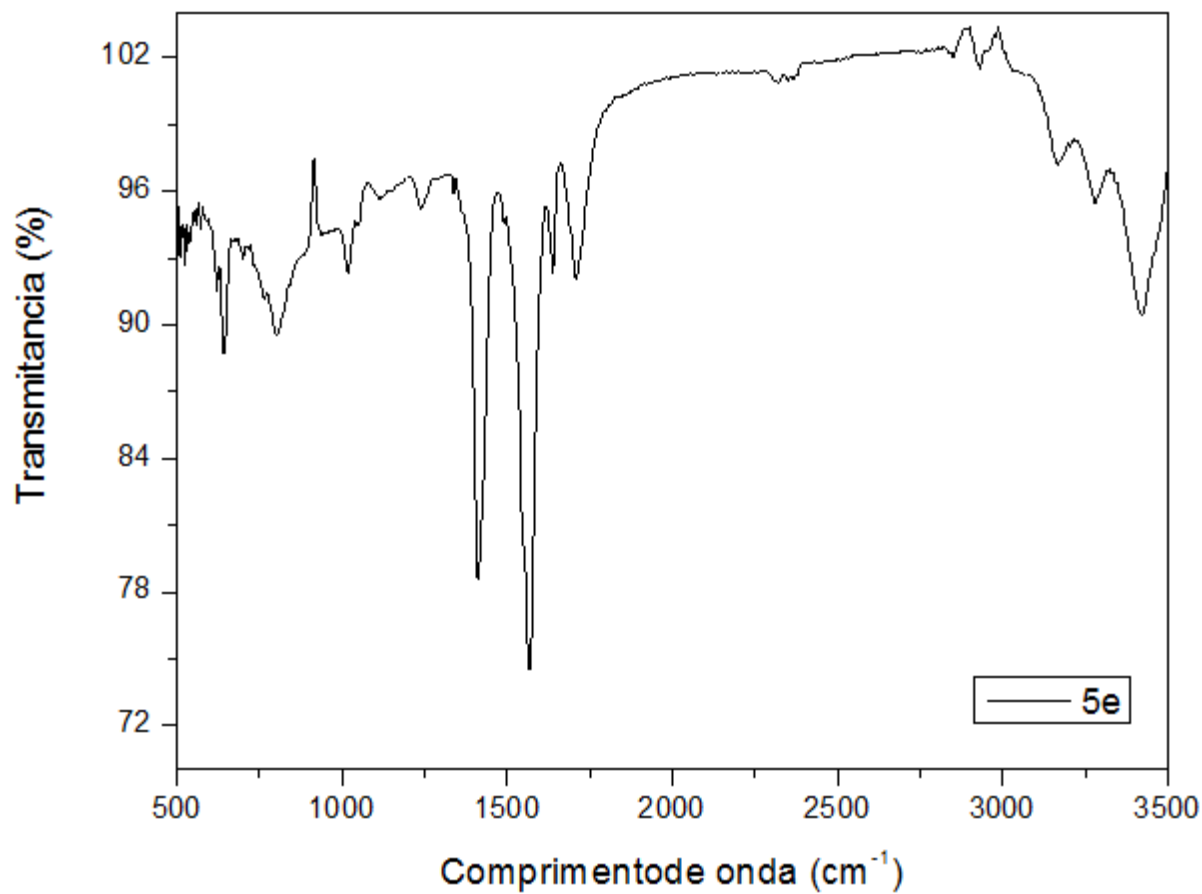
Espectro de absorção do composto 5d para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



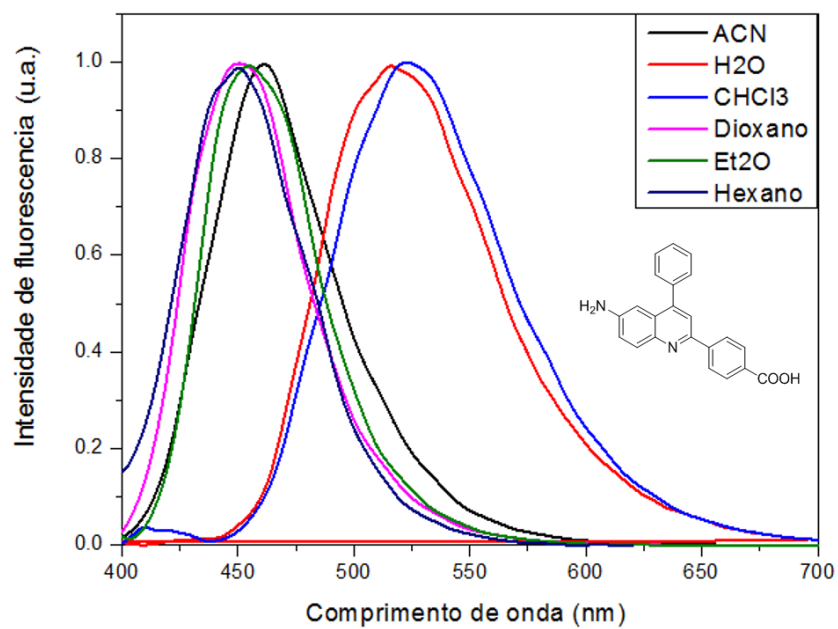
Espectro de absorção do composto 5d para efeito sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



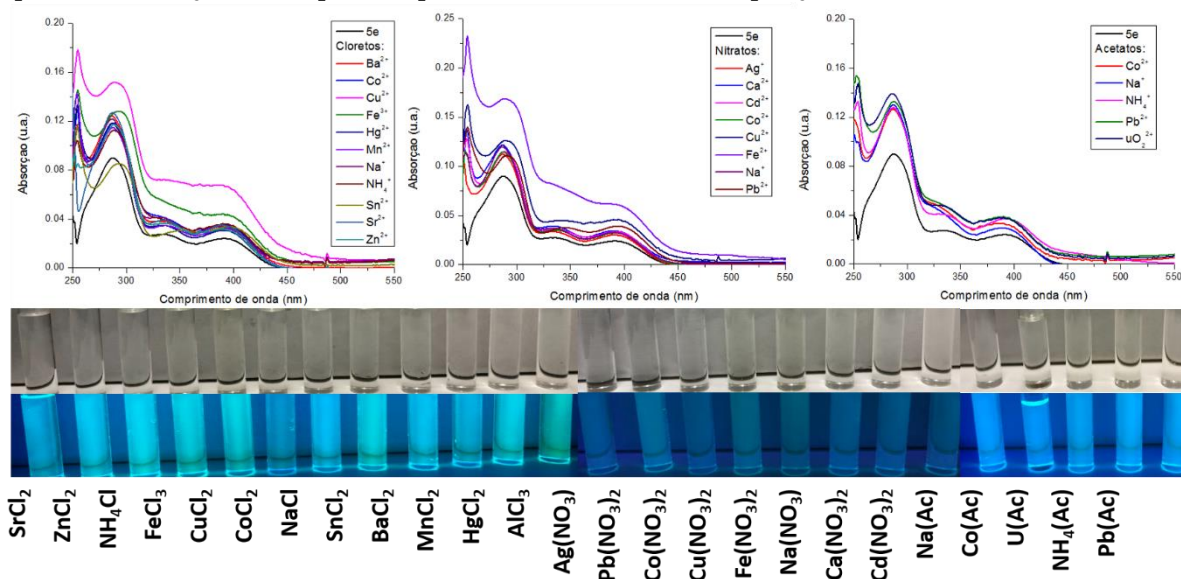
Espectro de FTIR do composto 5e



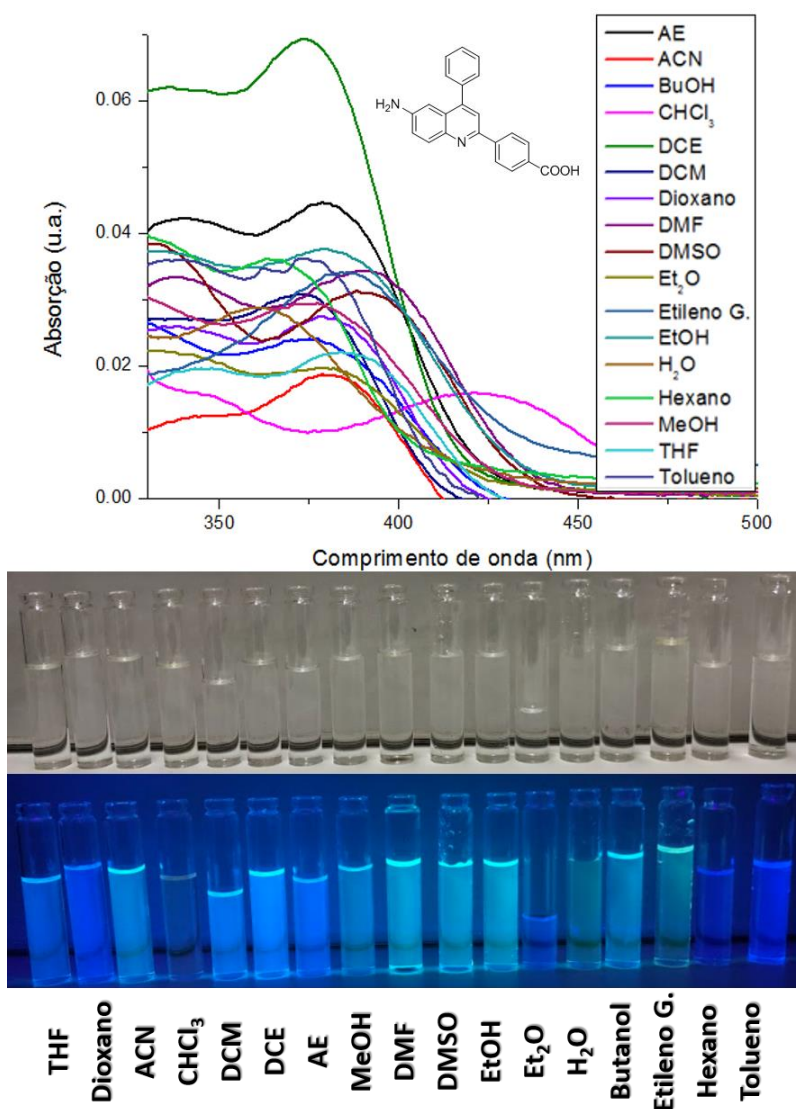
Espectro de emissão do composto 5e em diferentes solventes



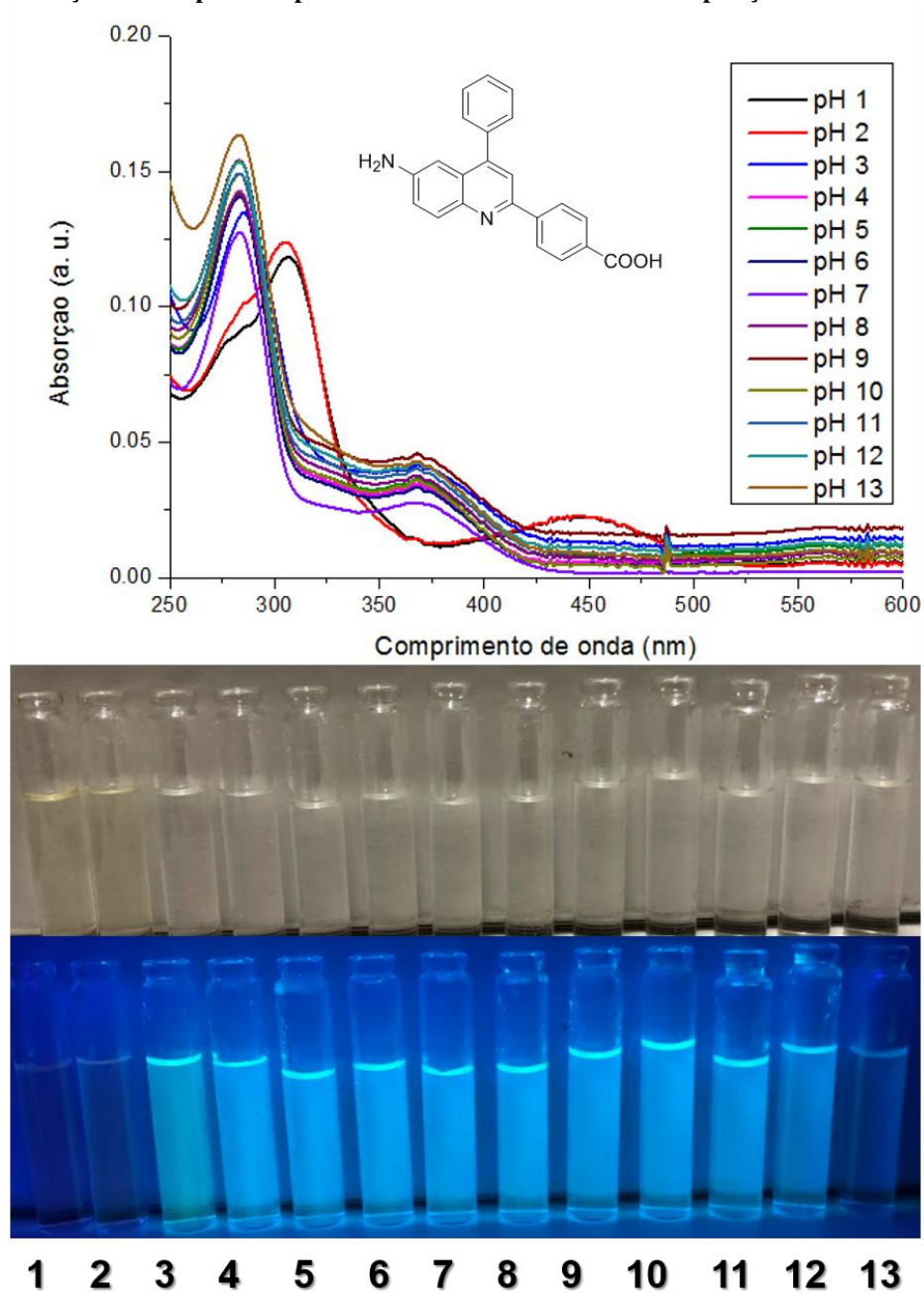
Espectro de absorção do composto 5e para efeito sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



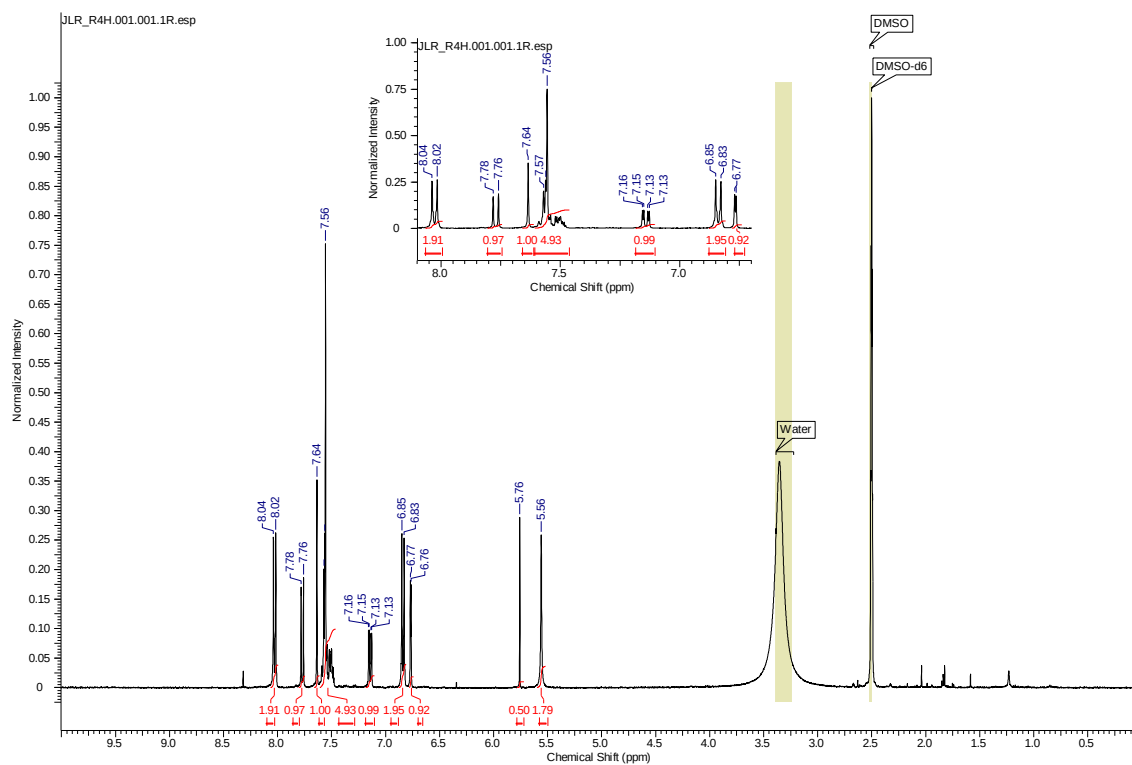
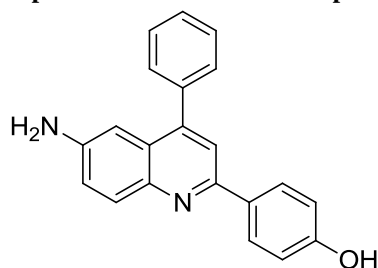
Espectro de absorção do composto 5e em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



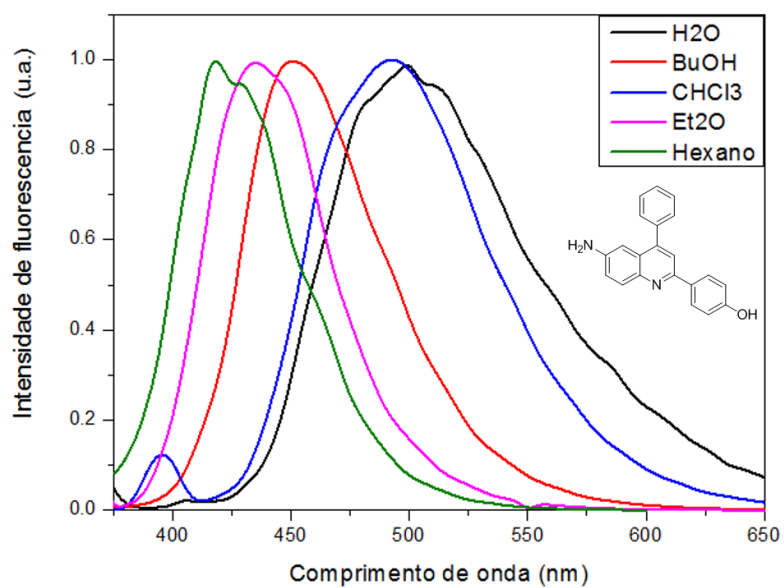
Espectro de absorção do composto 5e para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



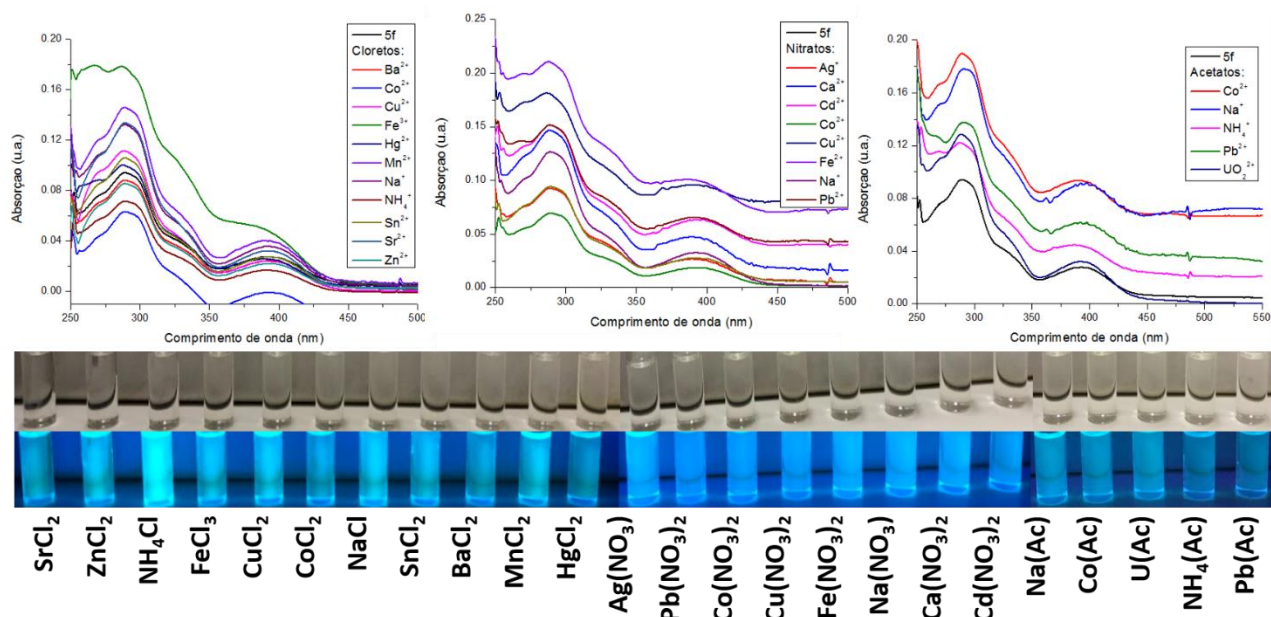
Espectro de RMN ^1H do composto 5f



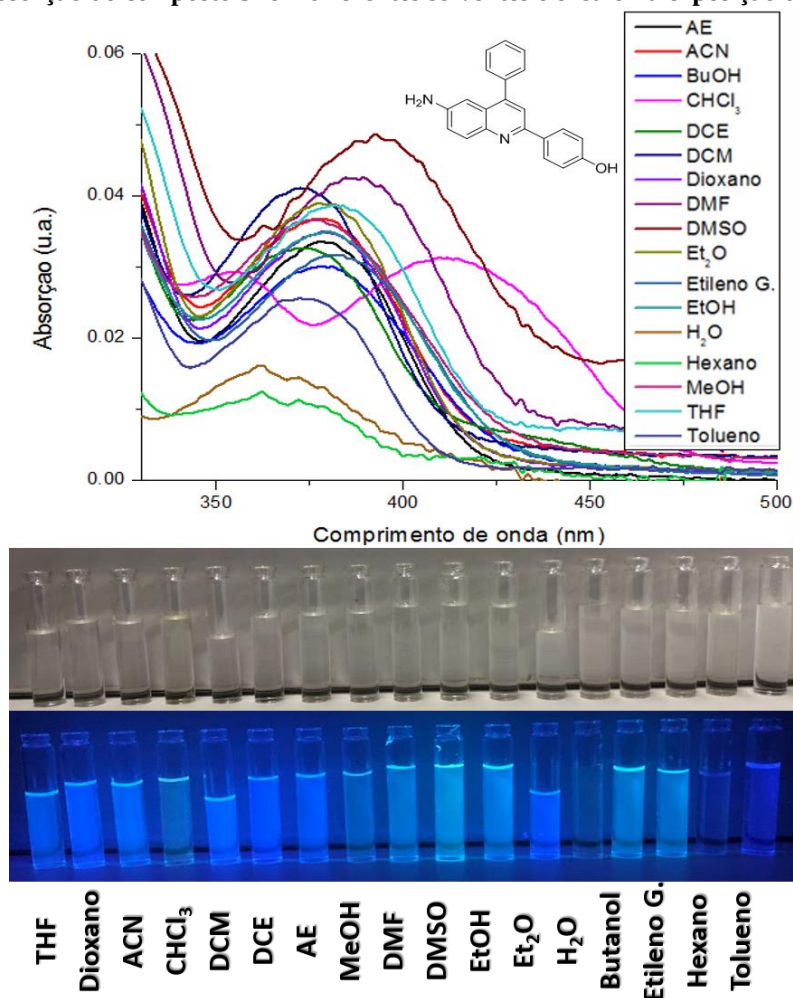
Espectro de emissão do composto 5f em diferentes solventes



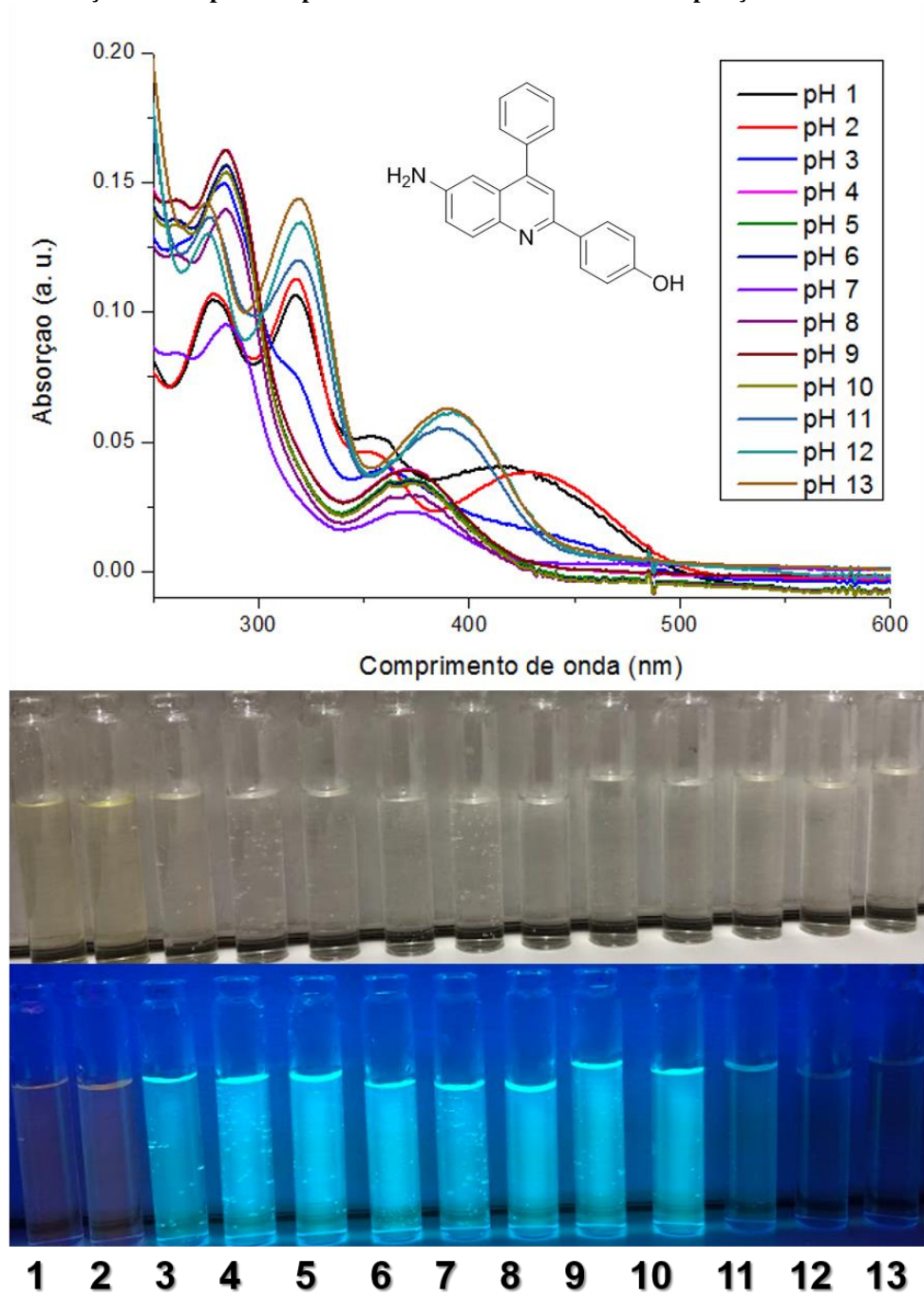
Espectro de absorção do composto 5f em diferentes sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



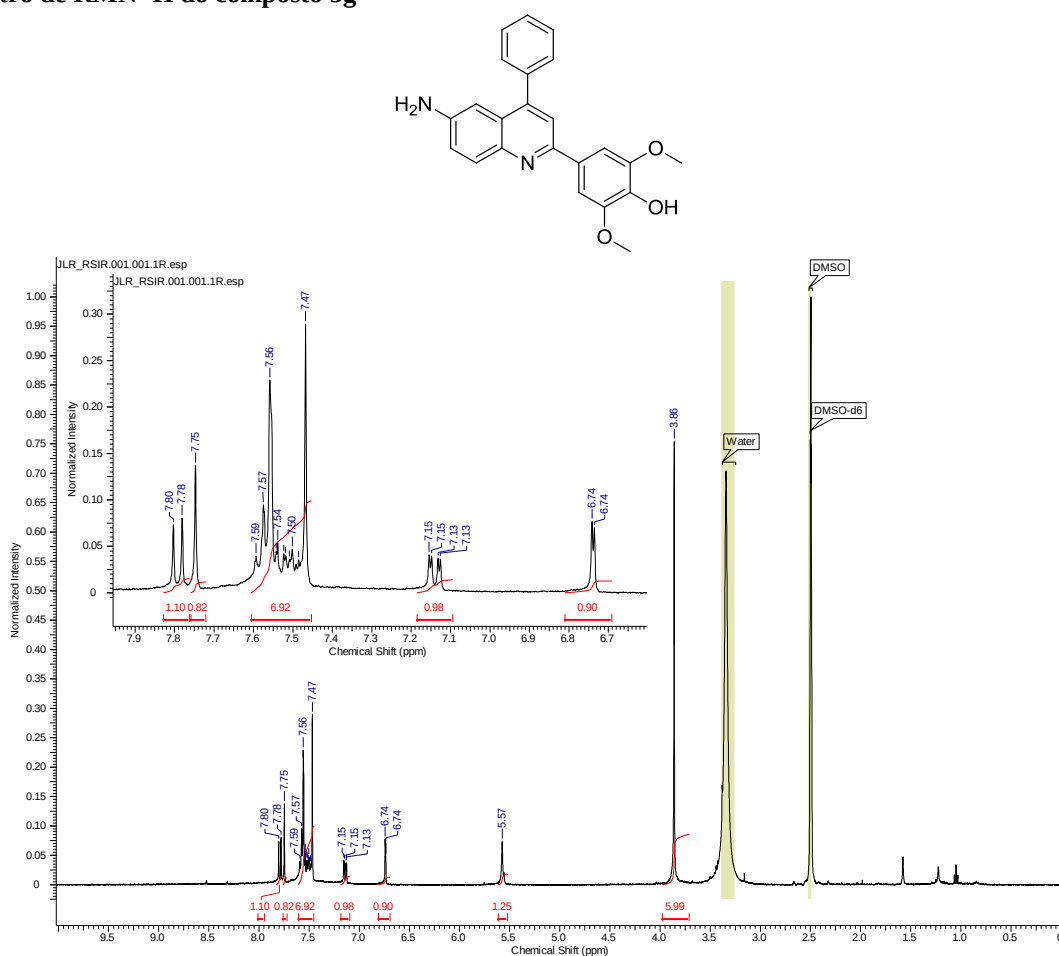
Espectro de absorção do composto 5f em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



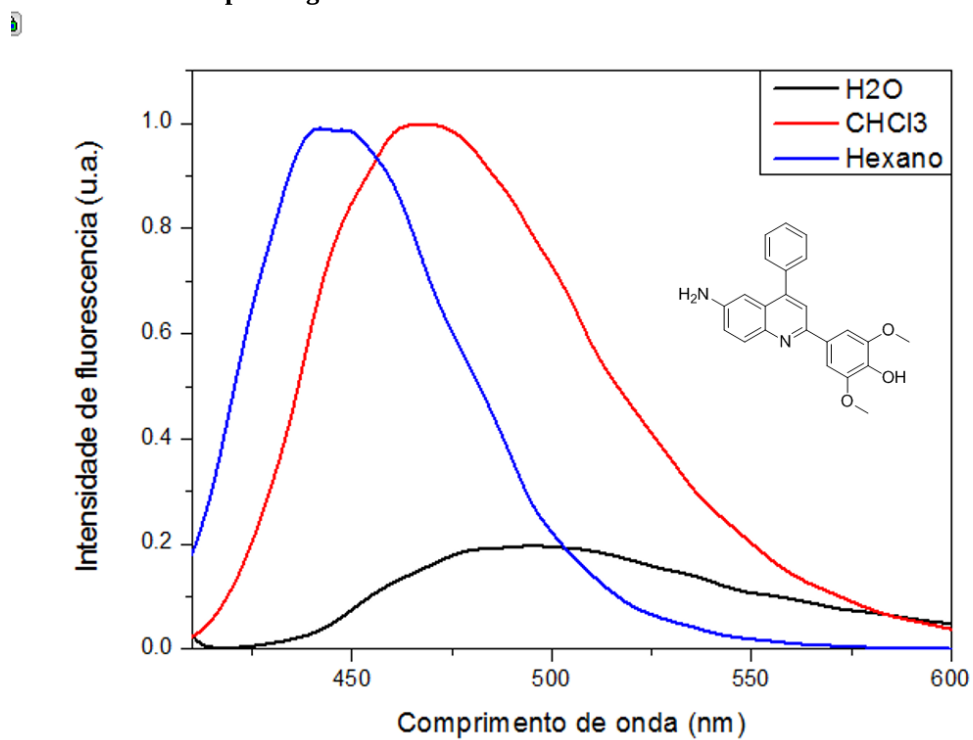
Espectro de absorção do composto 5f para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



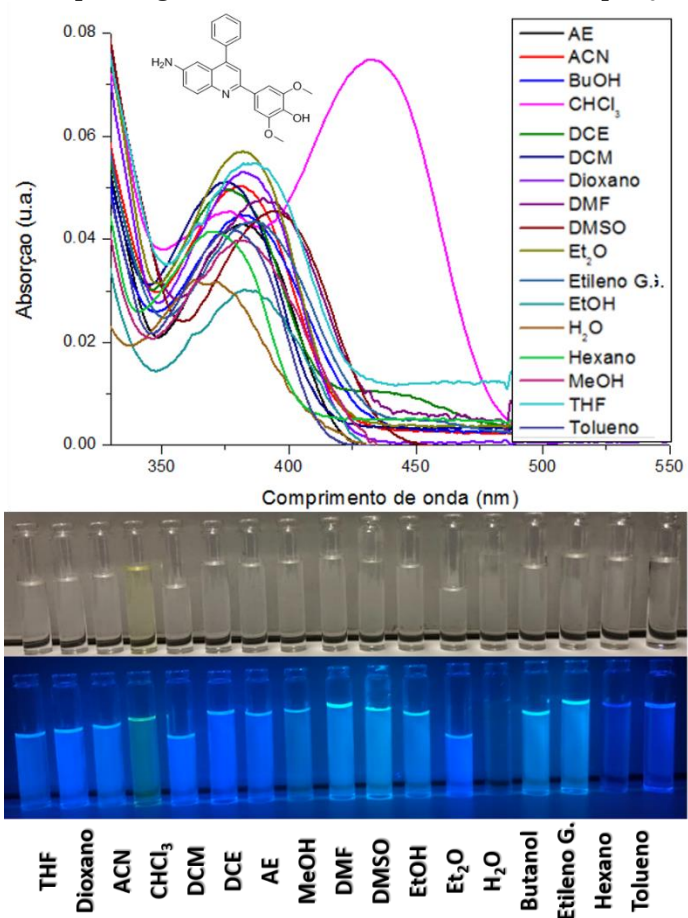
Espectro de RMN ^1H do composto 5g



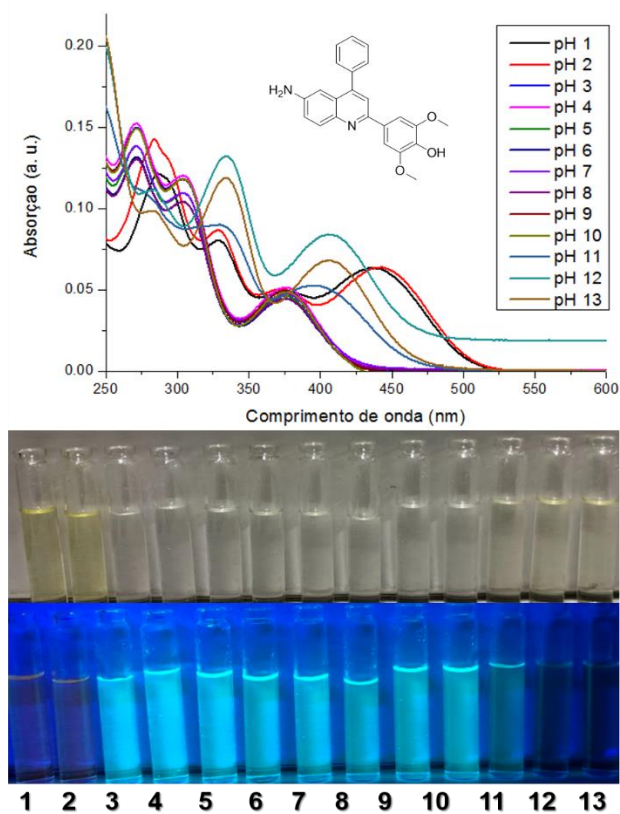
Espectro de emissão do composto 5g em diferentes solventes



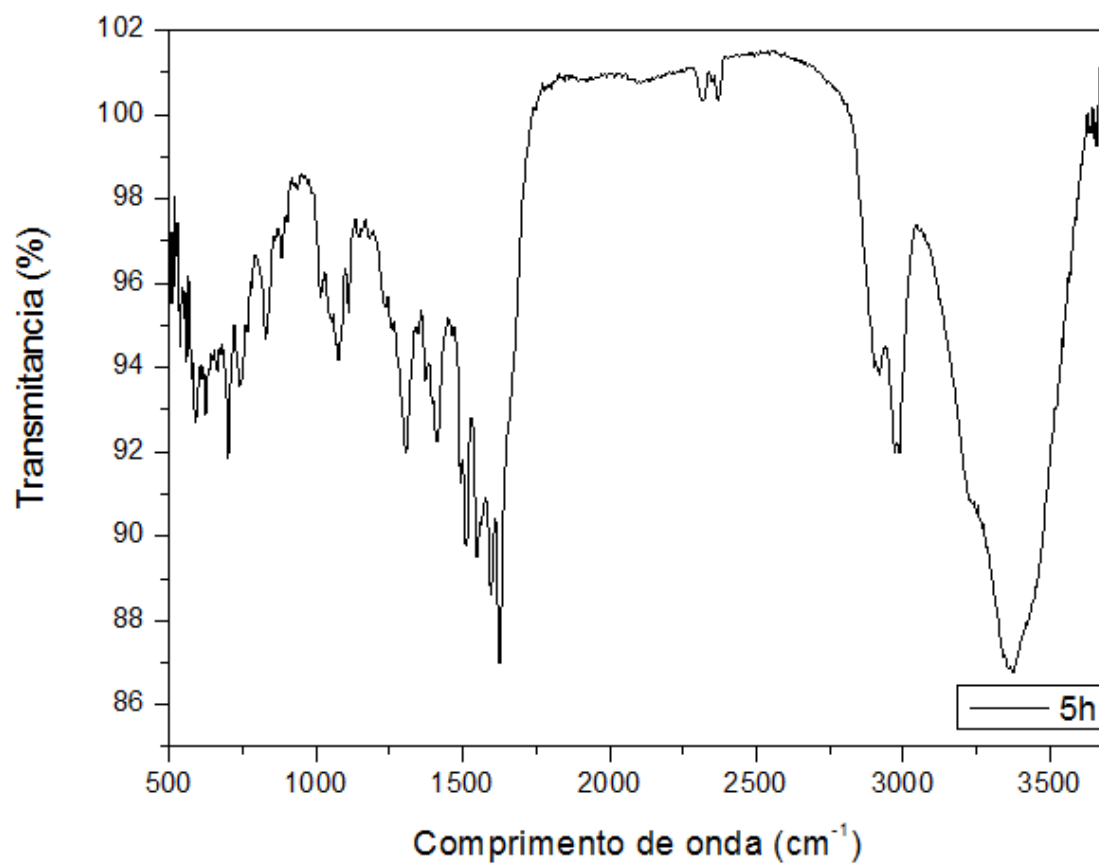
Espectro de absorção do composto 5g em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



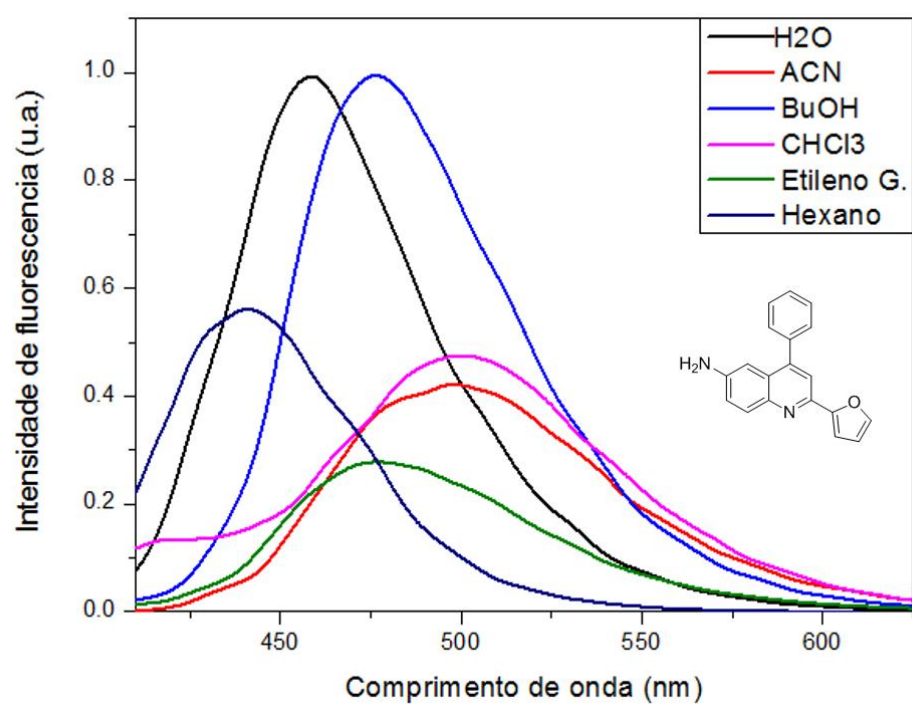
Espectro de absorção do composto 5g para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



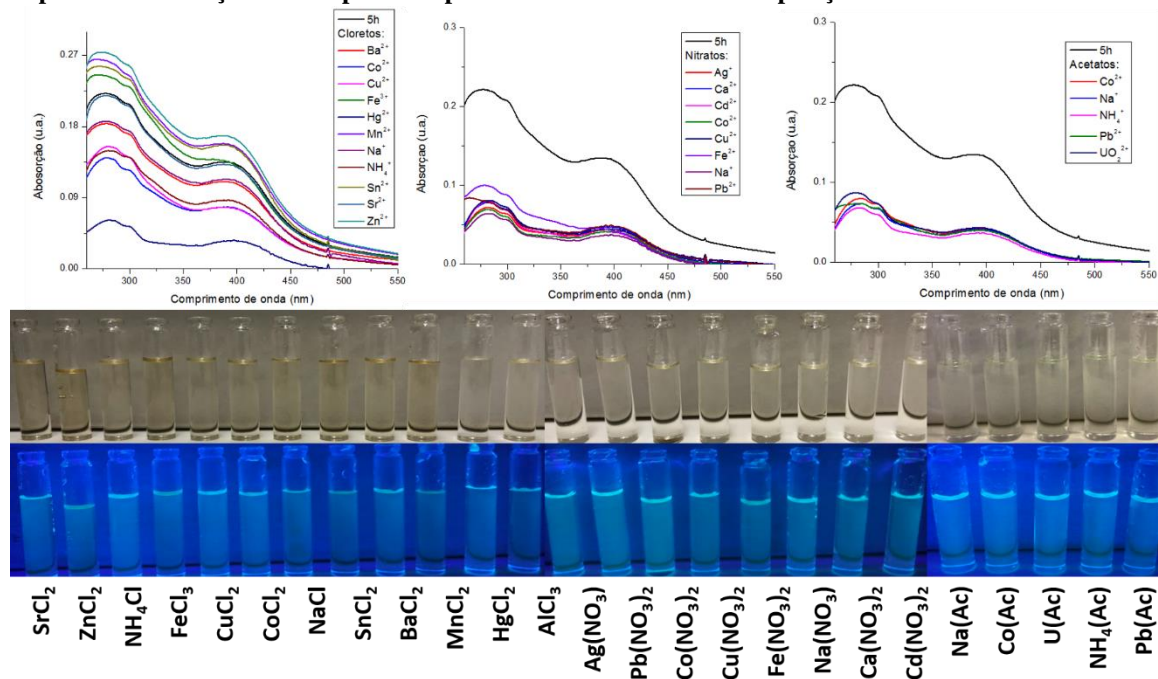
Espectro de FTIR do composto 5h



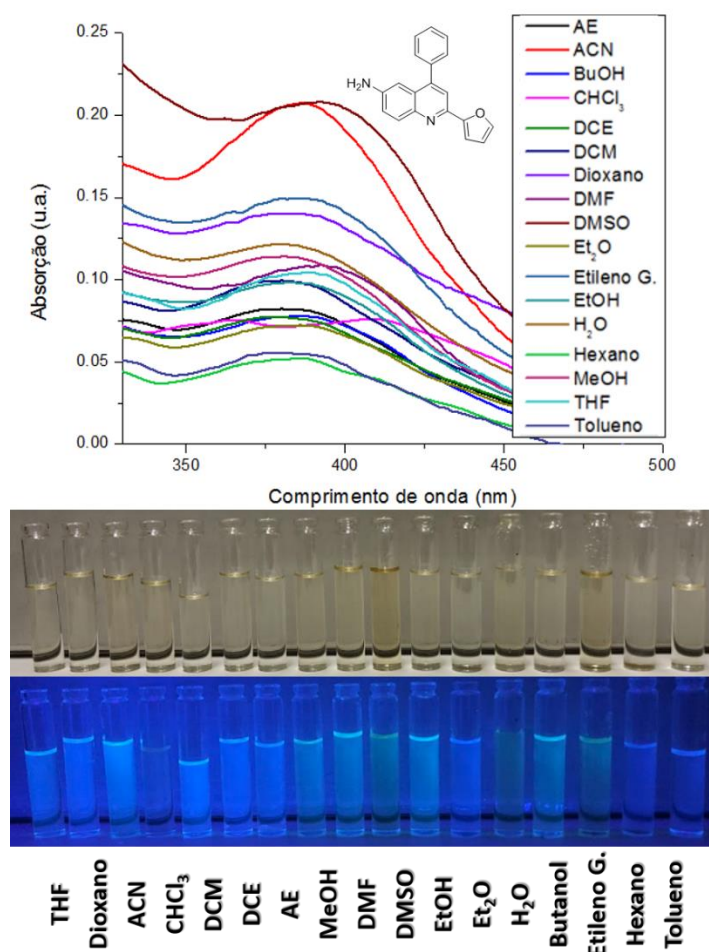
Espectro de emissão do composto 5h em diferentes solventes



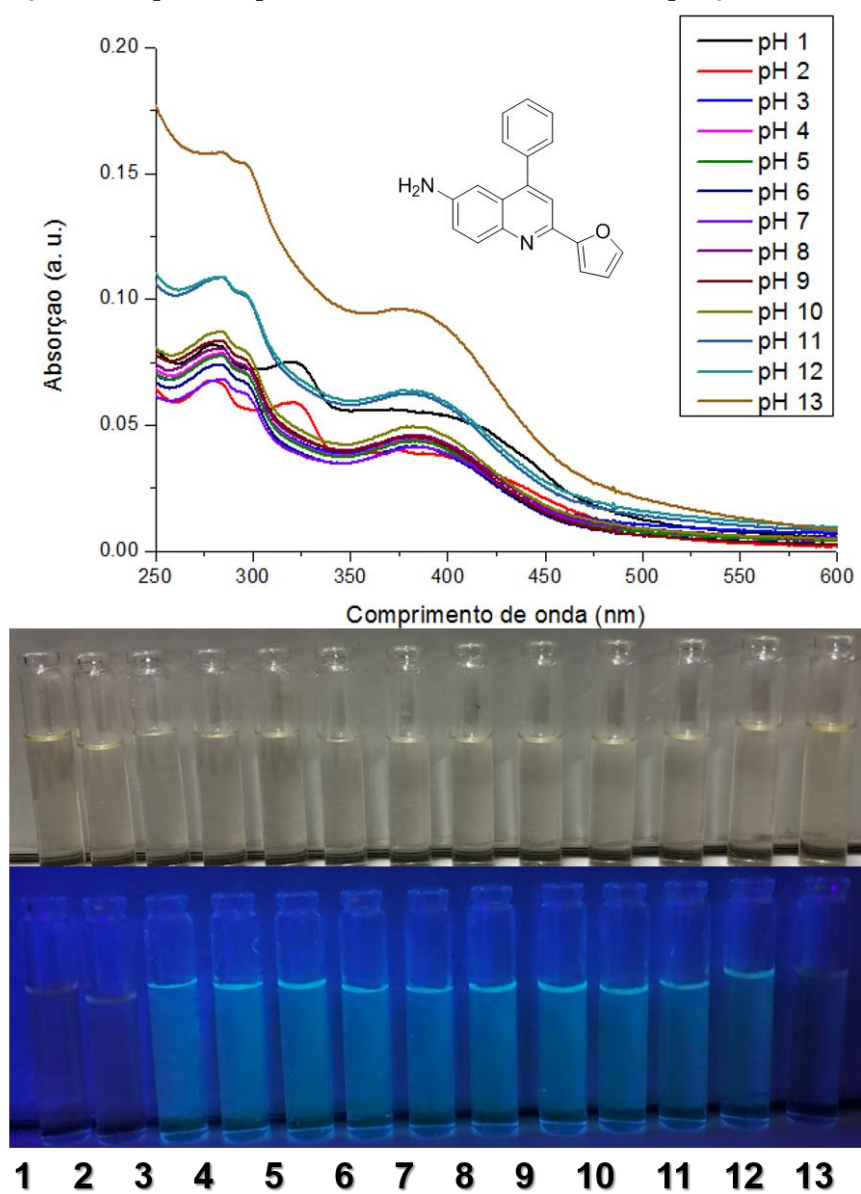
Espectro de absorção do composto 5h para efeito sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



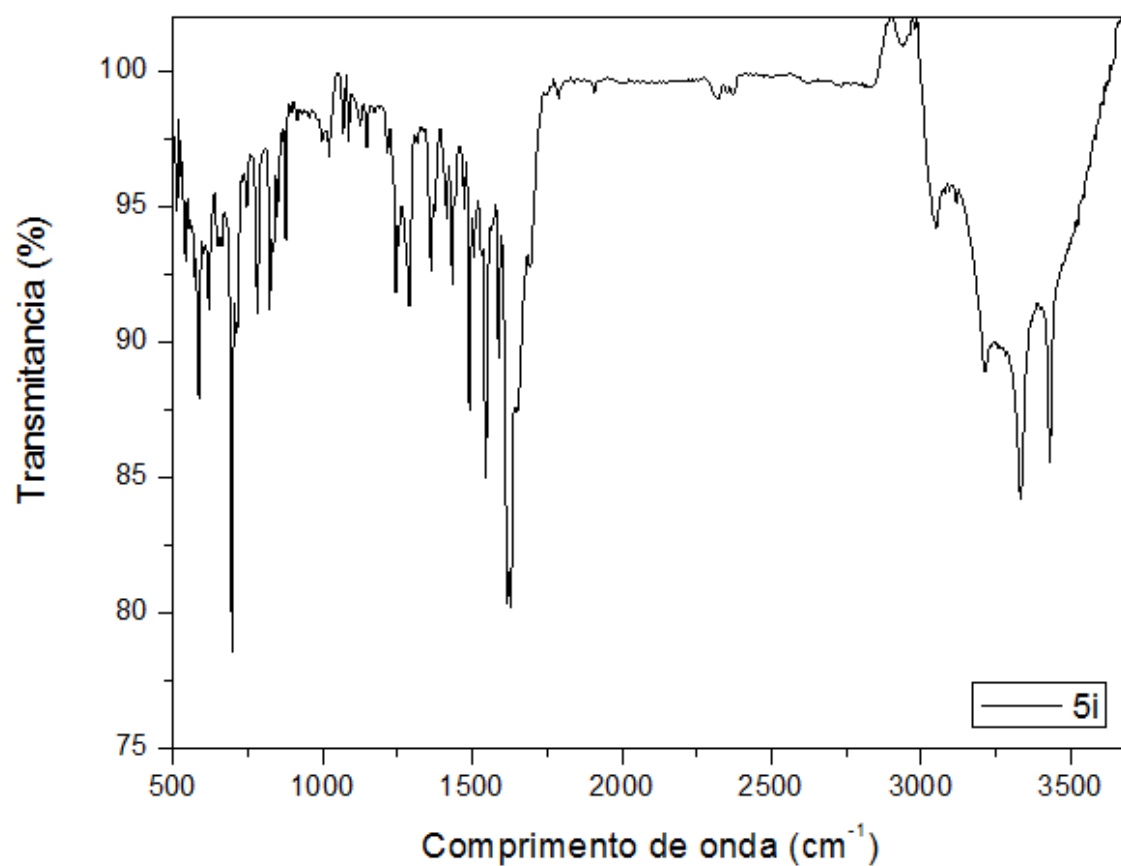
Espectro de absorção do composto 5h em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



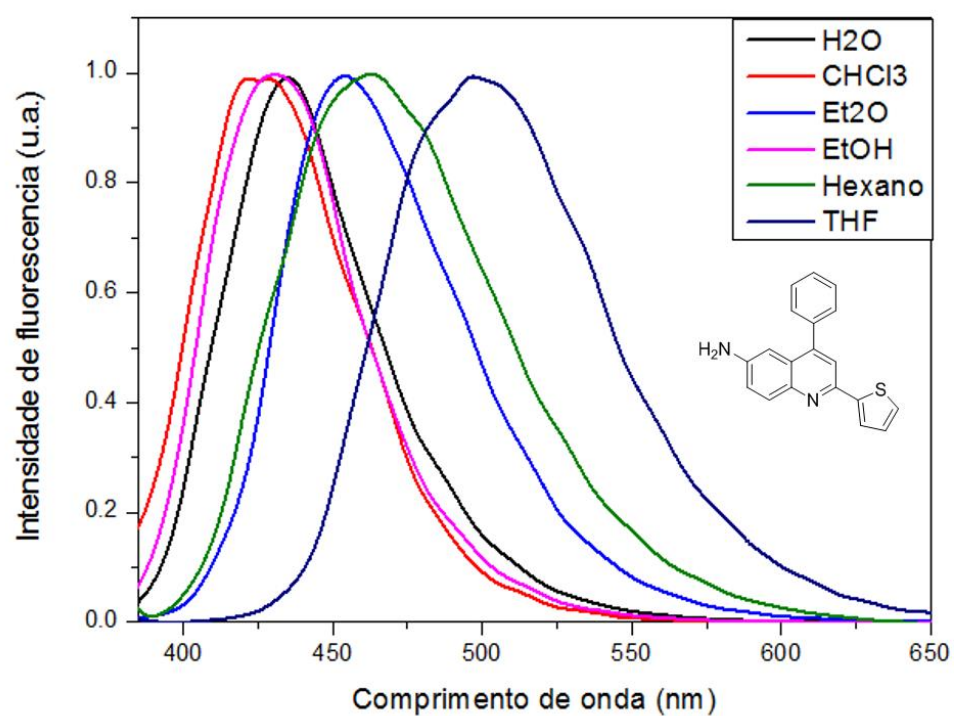
Espectro de absorção do composto 5h para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



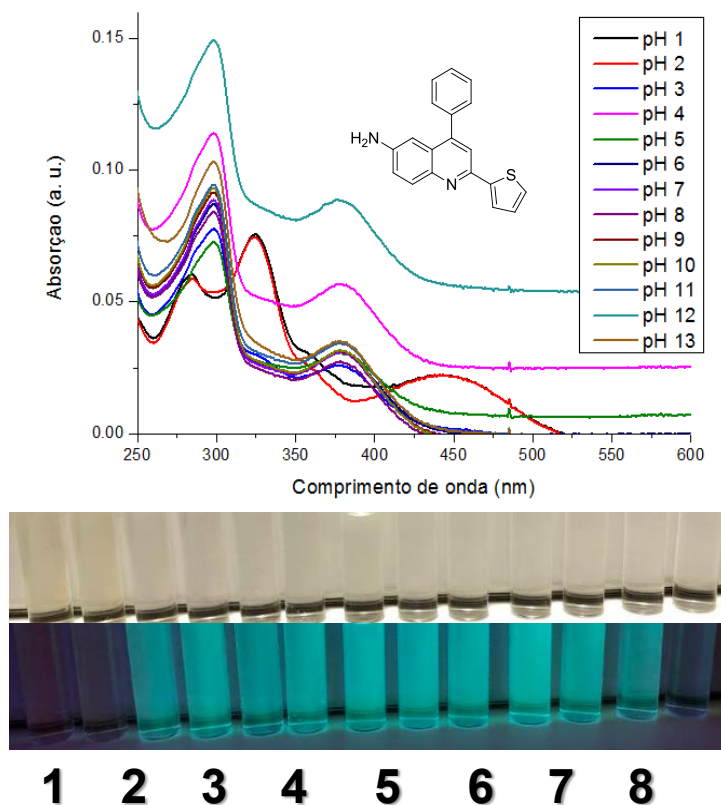
Espectro de FTIR do composto 5i



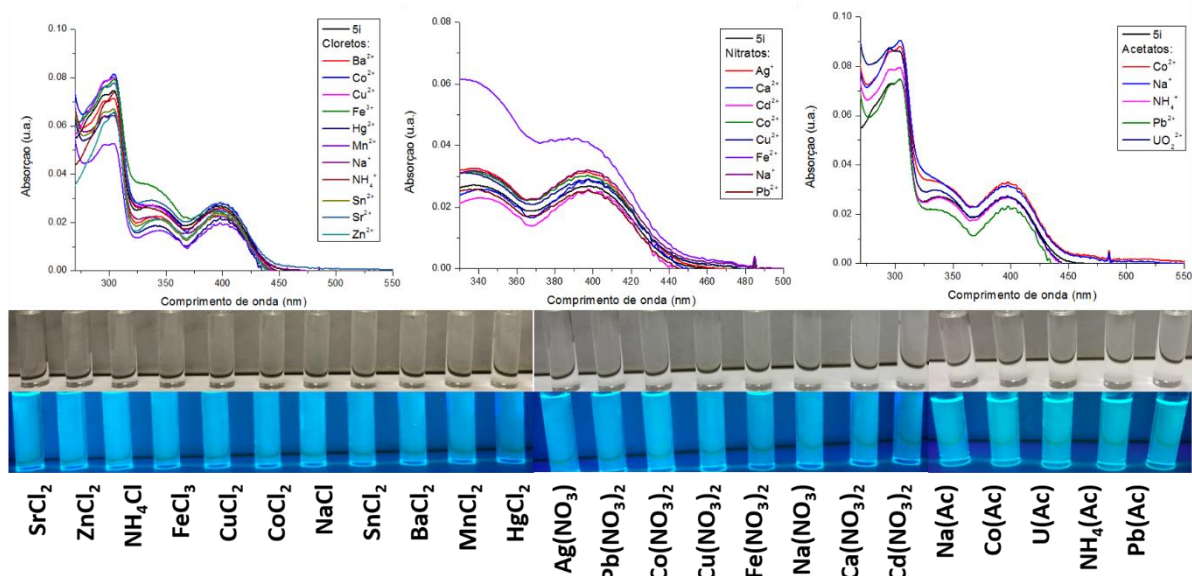
Espectro de emissão do composto 5i em diferentes solventes luz 365nm



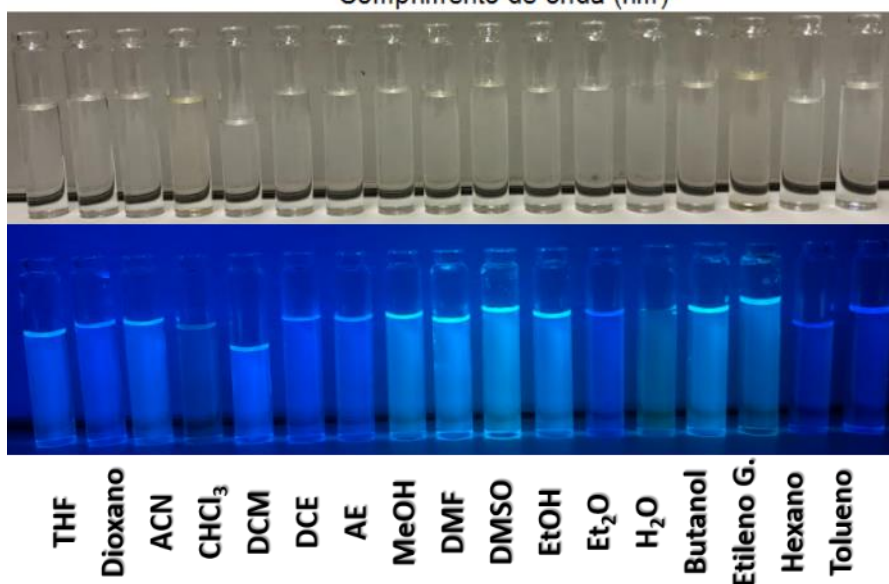
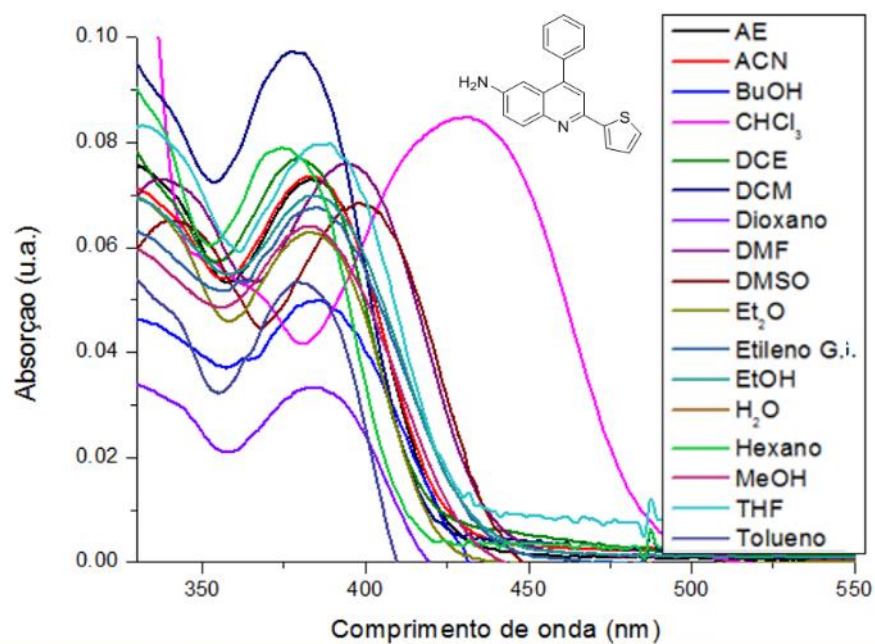
Espectro de absorção do composto 5i para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



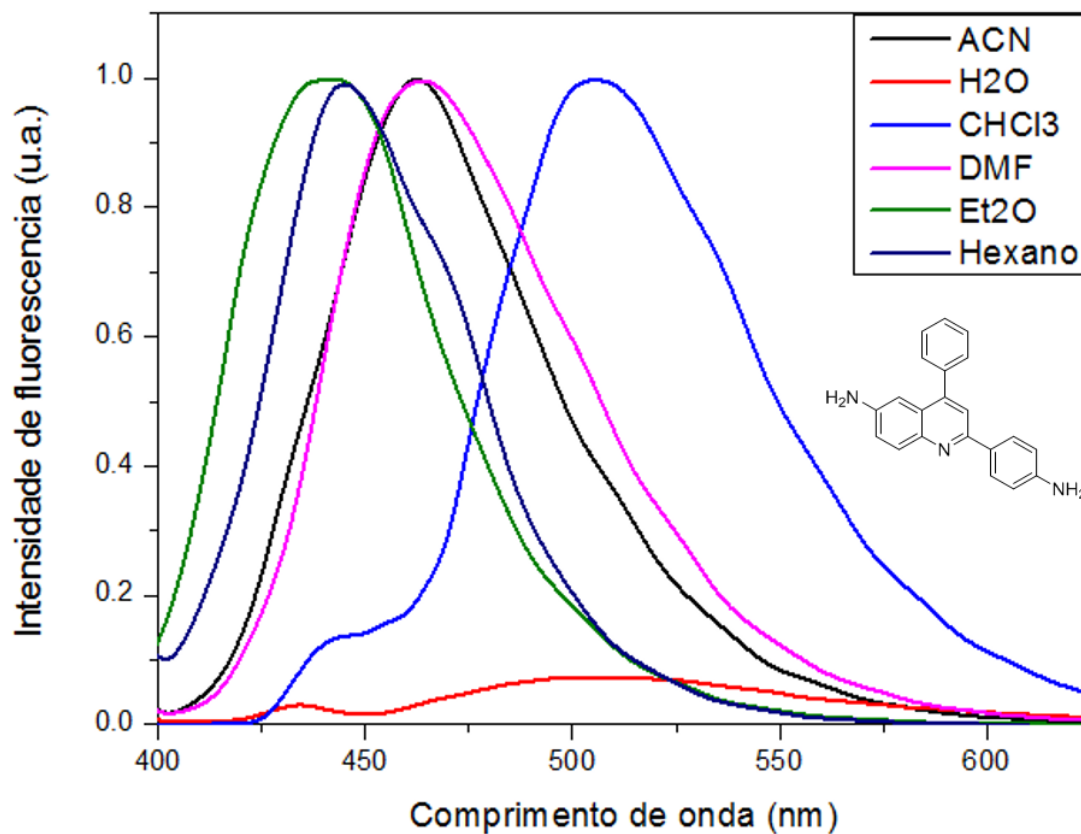
Espectro de absorção do composto 5i para efeito sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



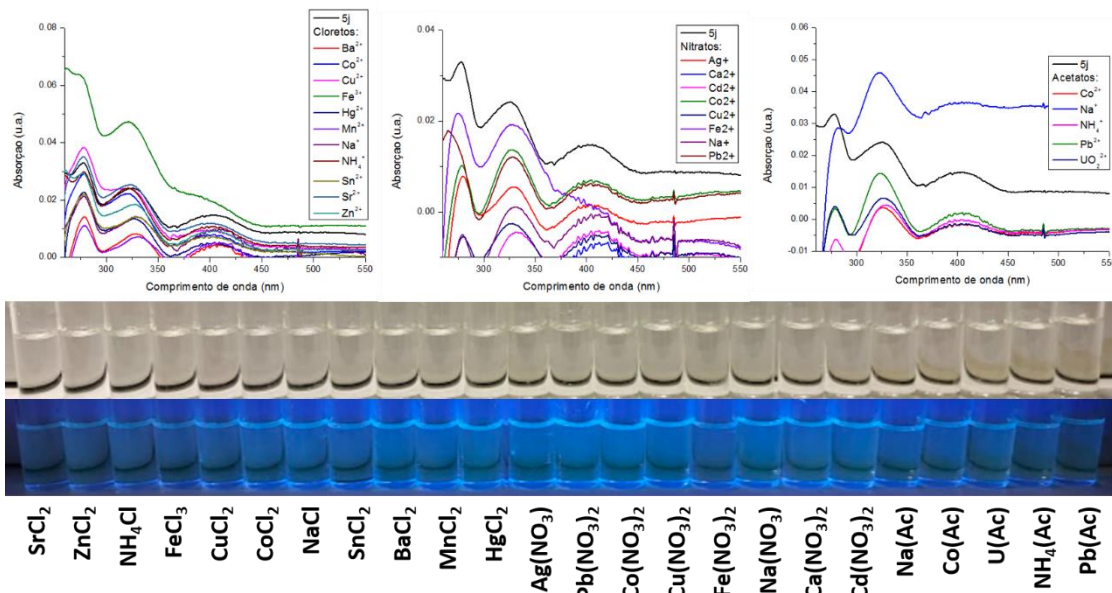
Espectro de absorção do composto 5i em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



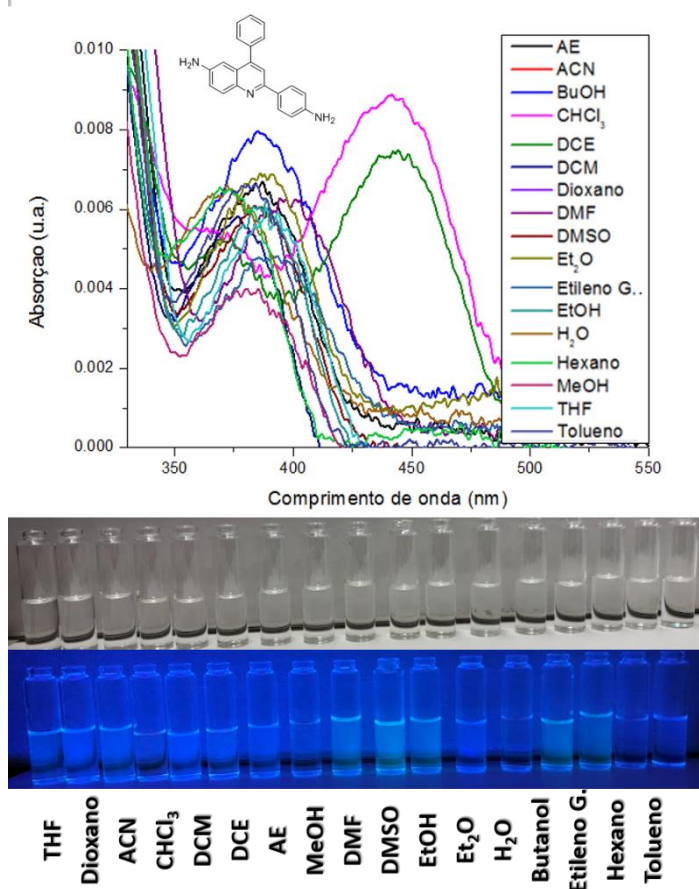
Espectro de emissão do composto 5j em diferentes solventes luz 365nm



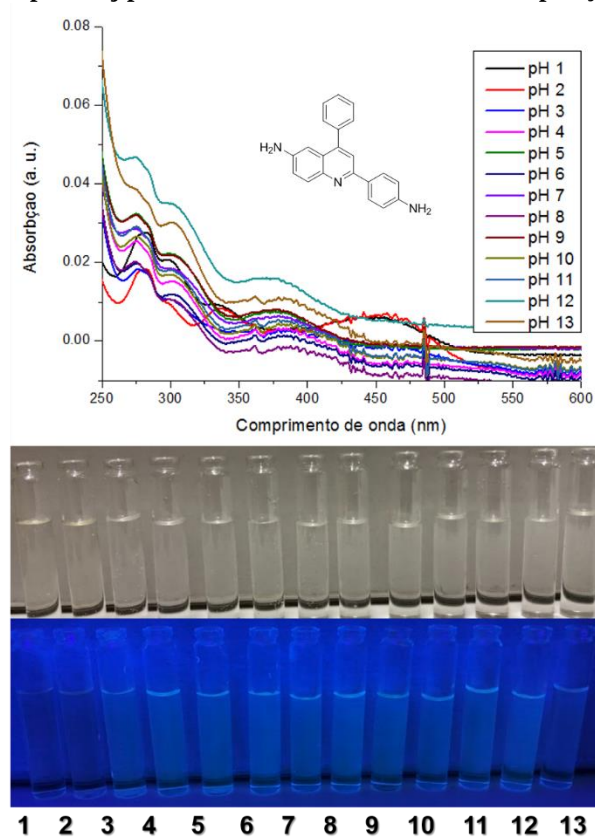
Espectro de absorção do composto 5j para efeito sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



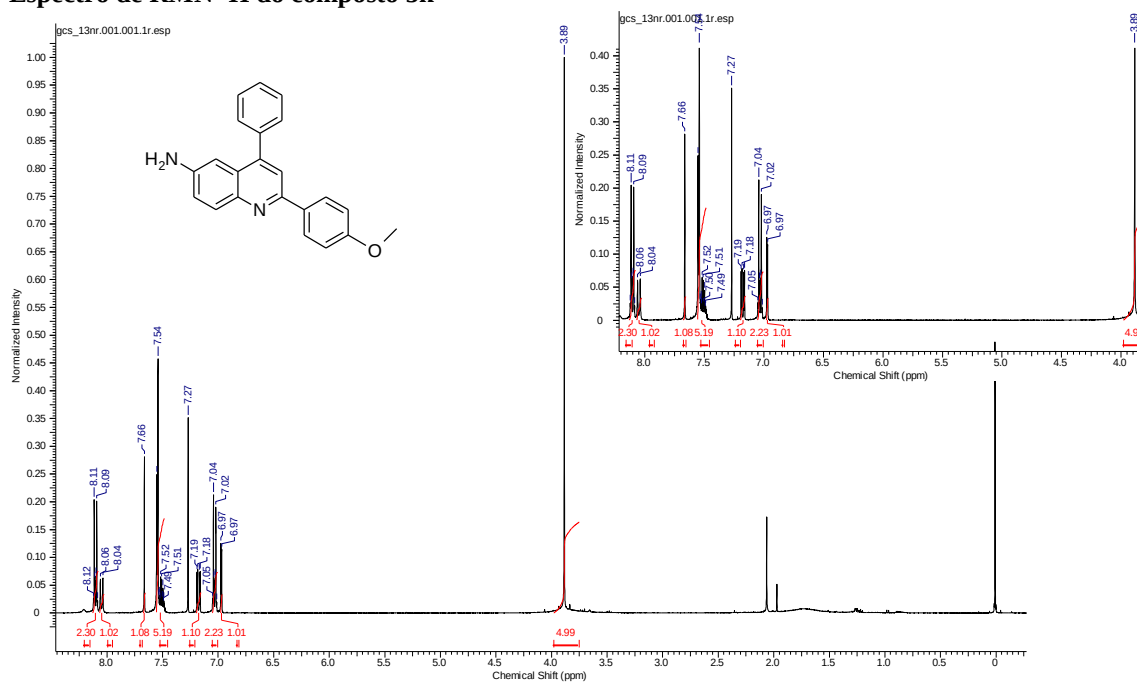
Espectro de absorção do composto 5j em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



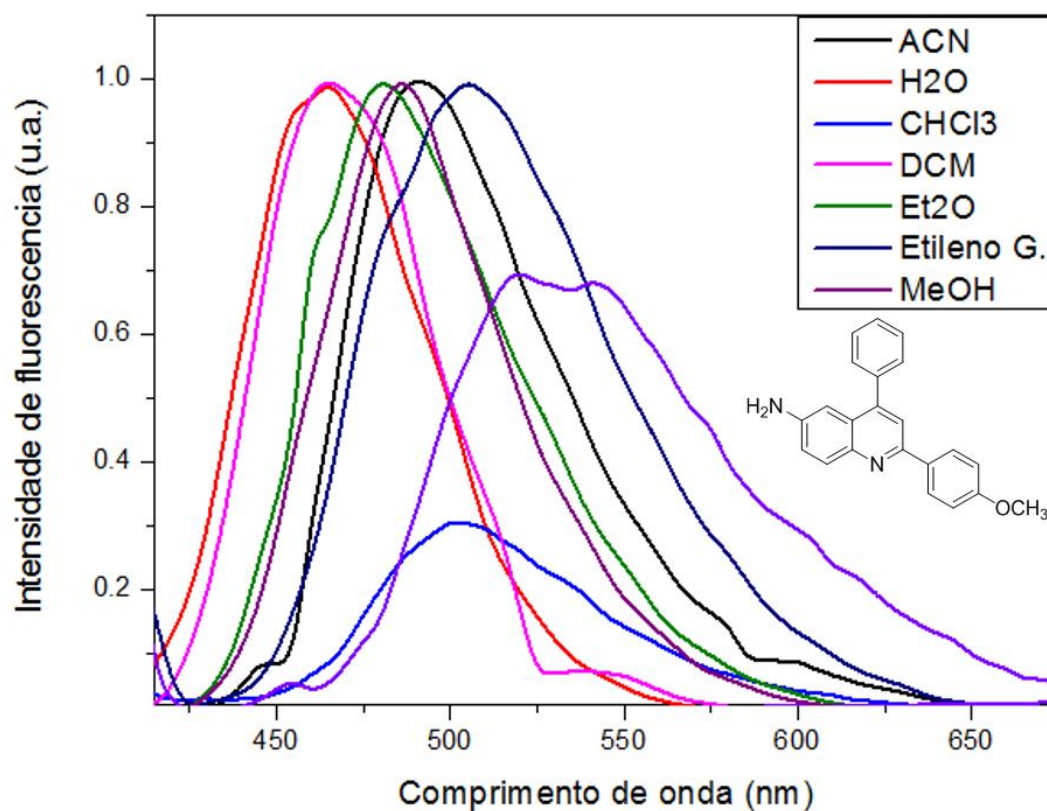
Espectro de absorção do composto 5j para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



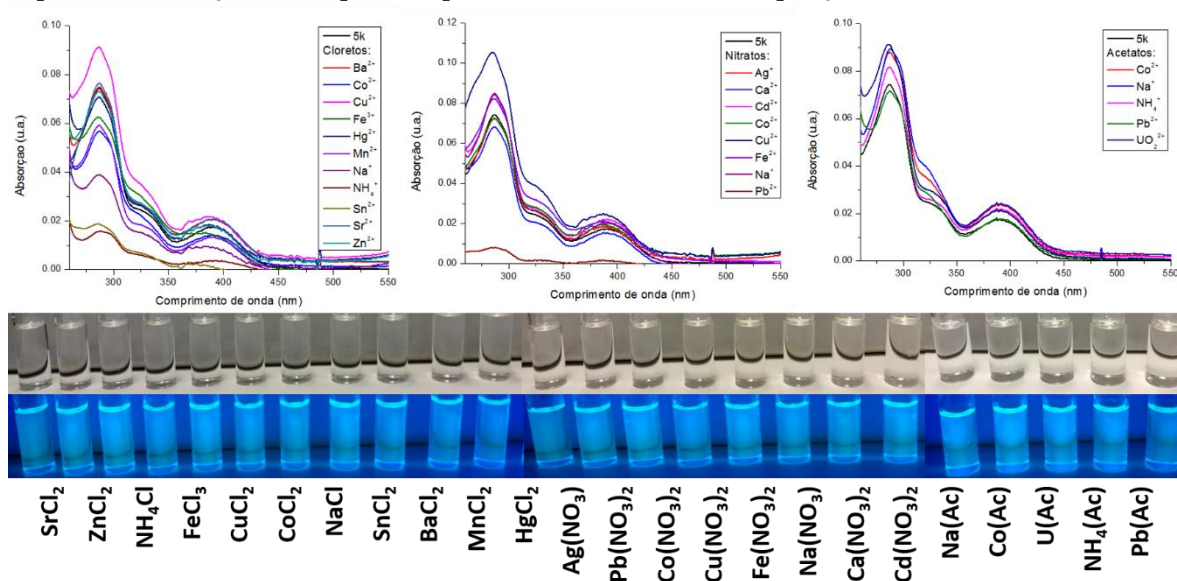
Espectro de RMN ^1H do composto 5k



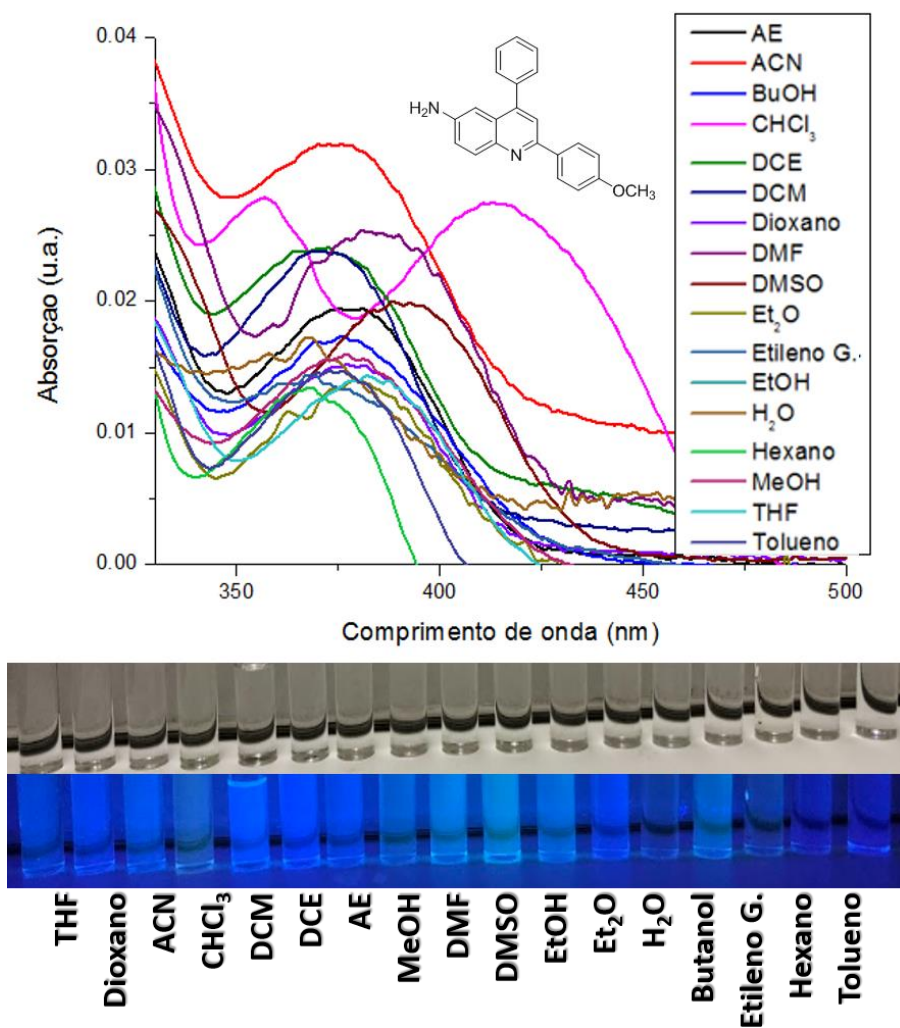
Espectro de emissão do composto 5k em diferentes solventes



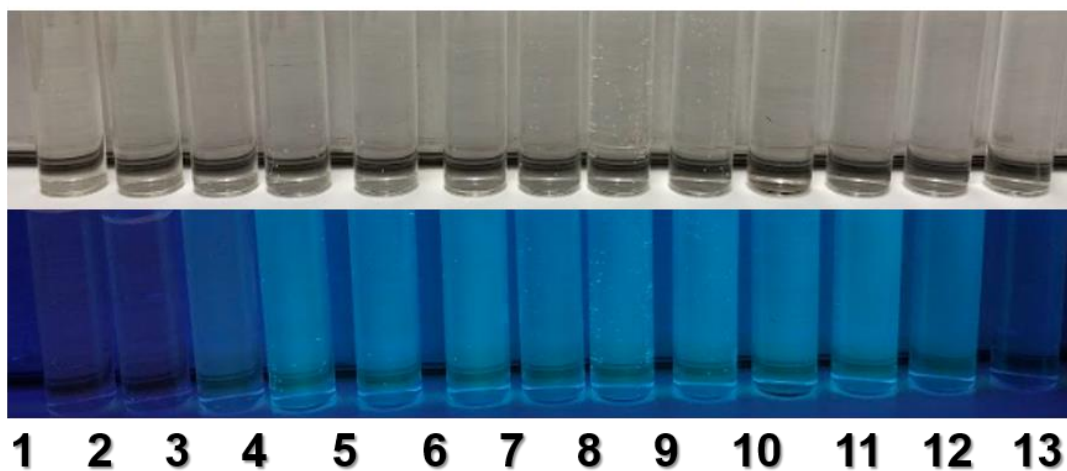
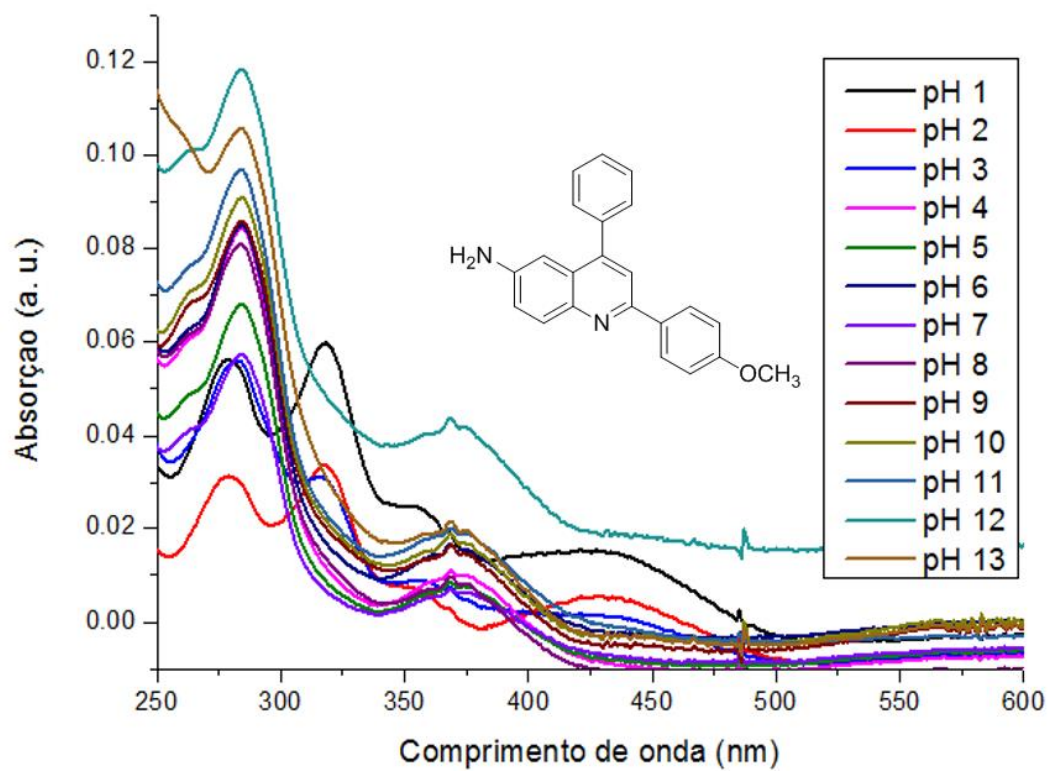
Espectro de absorção do composto 5k para efeito sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



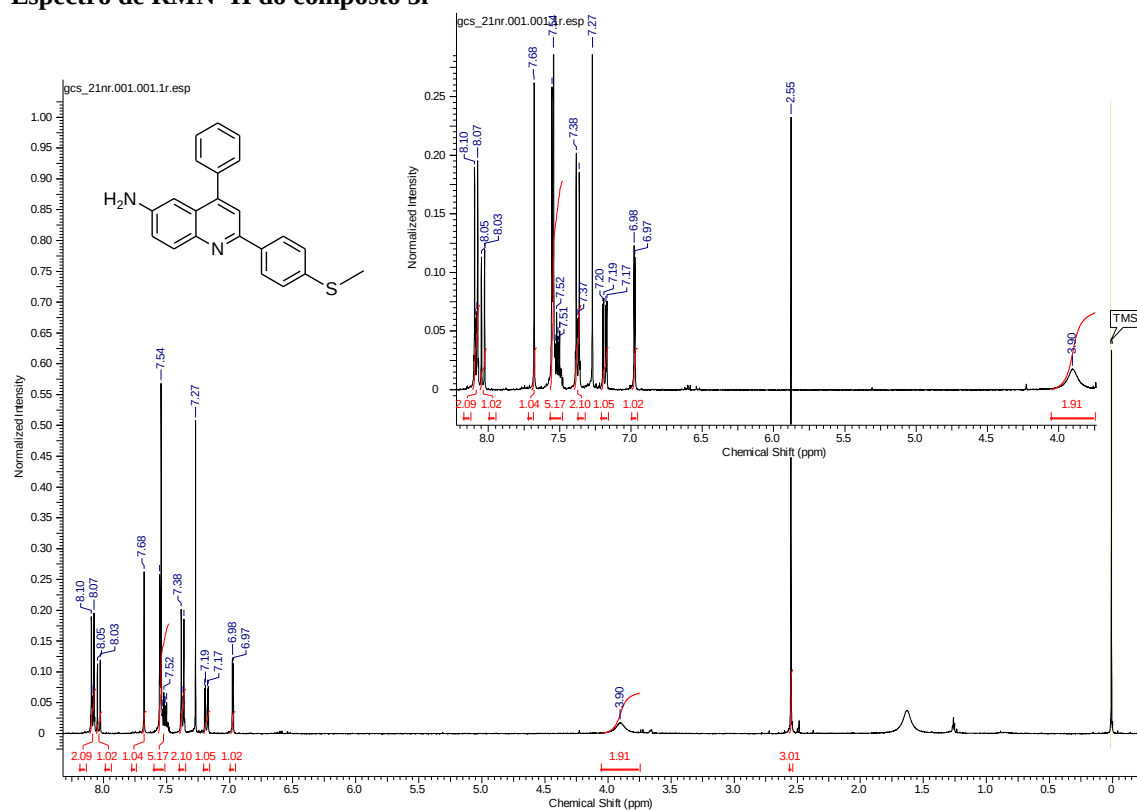
Espectro de absorção do composto 5k em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



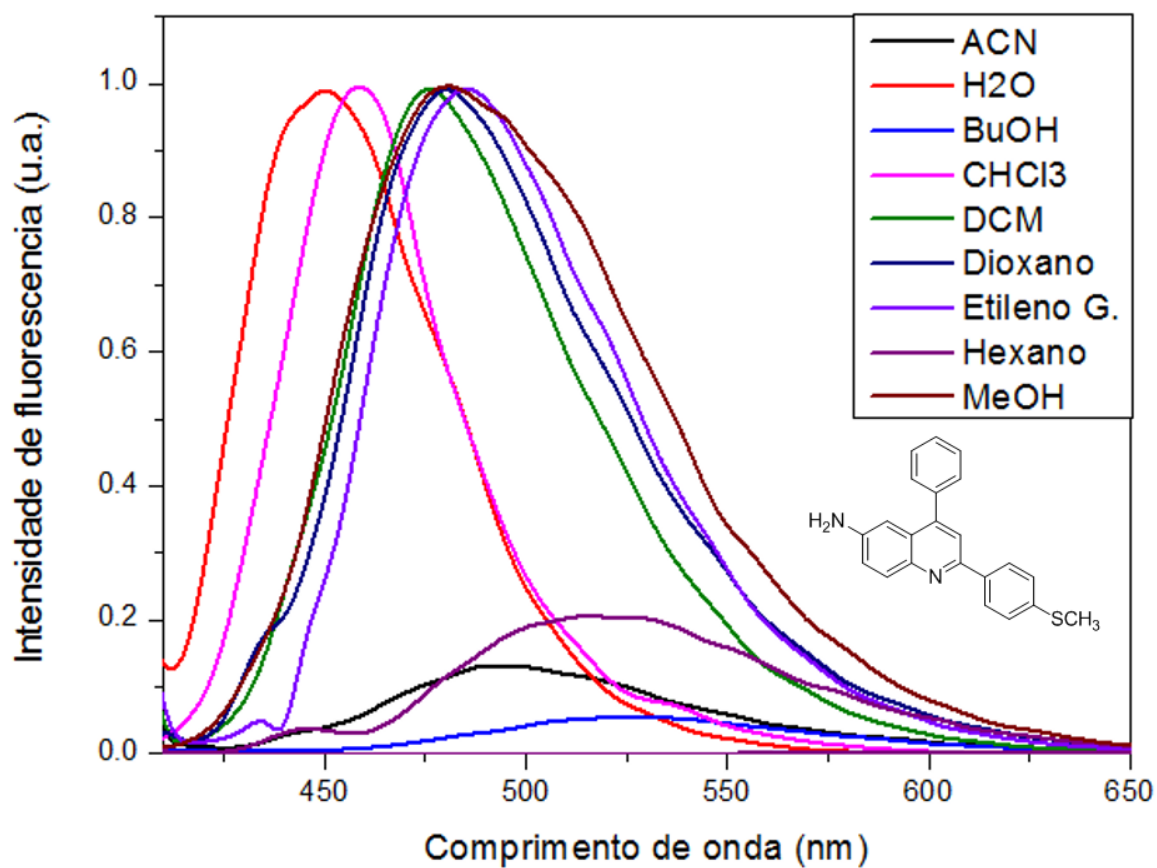
Espectro de absorção do composto 5k para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



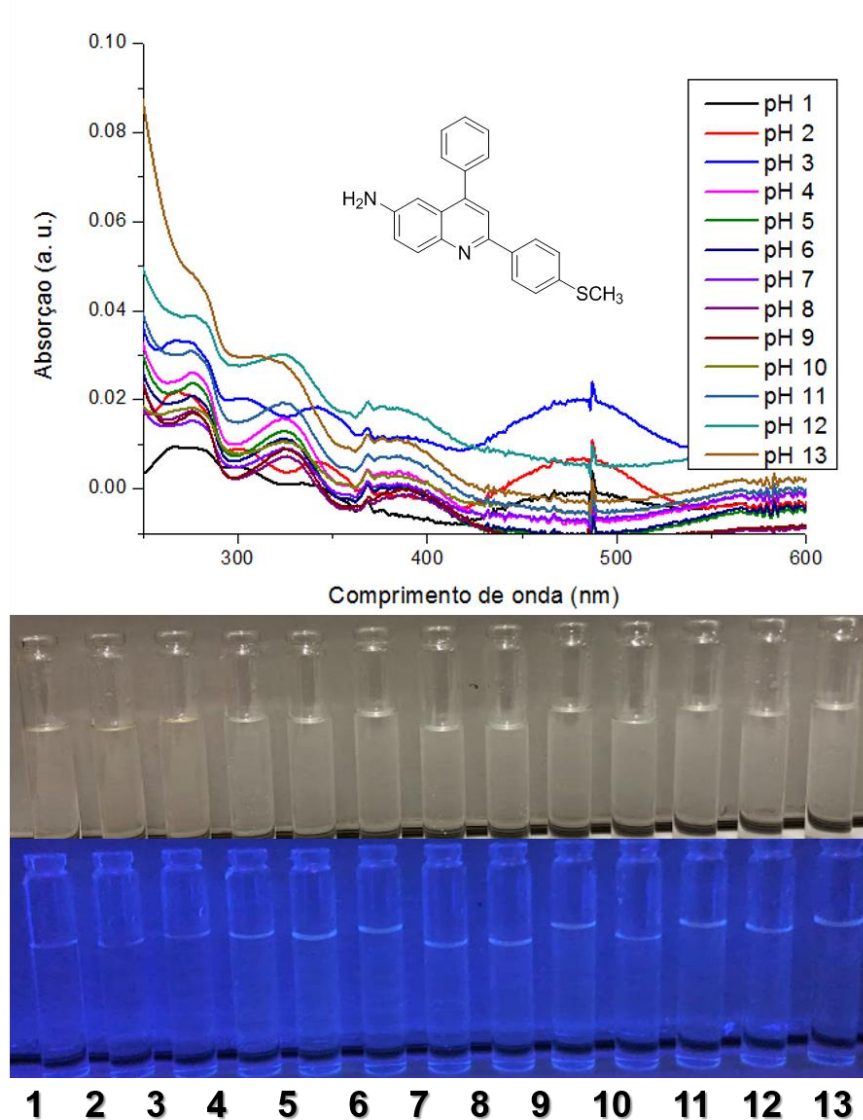
Espectro de RMN ^1H do composto 5l



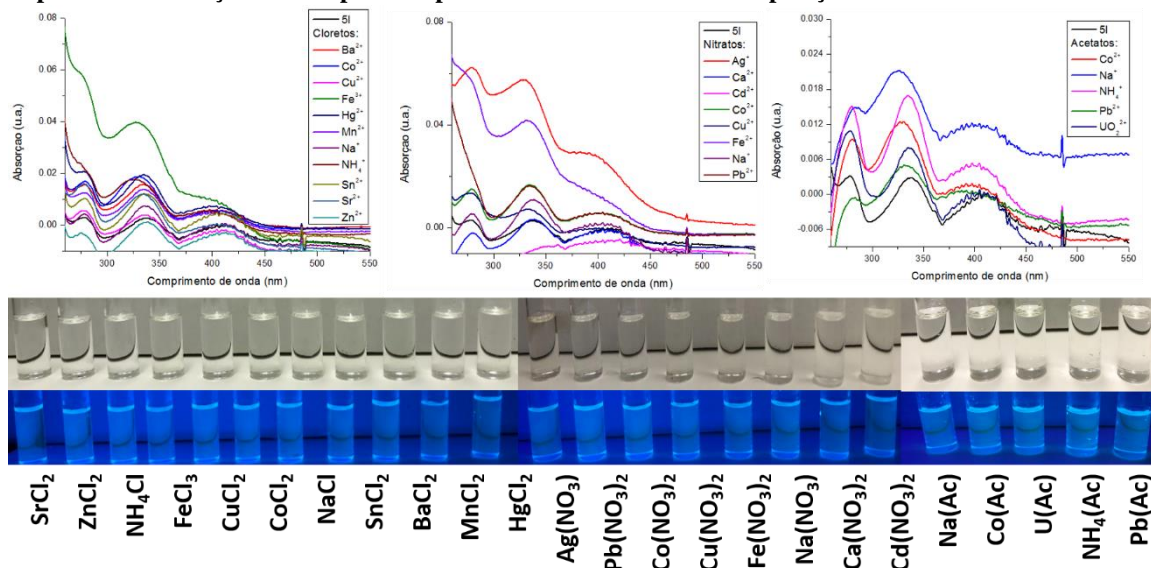
Espectro de emissão do composto 5a em diferentes solventes



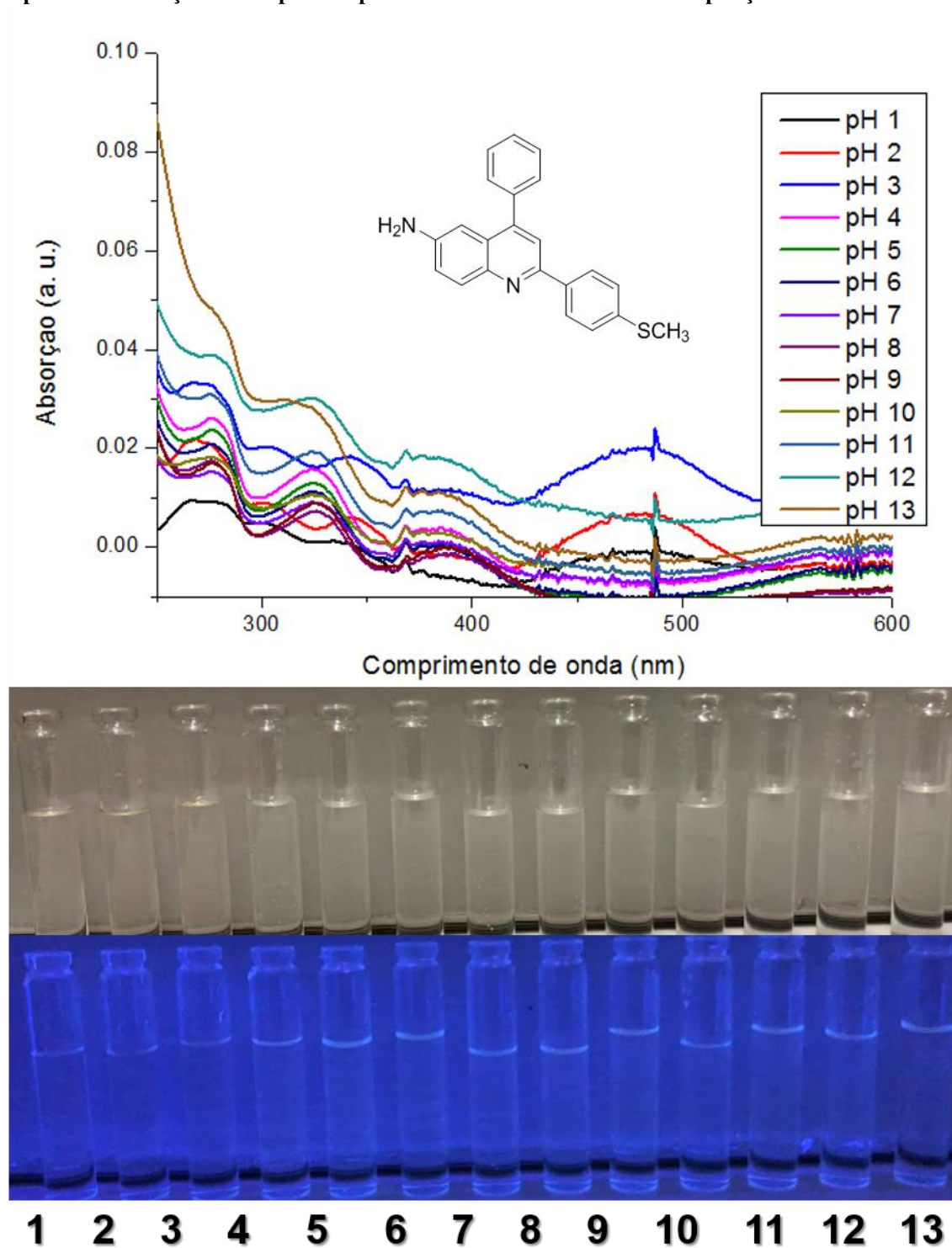
Espectro de absorção do composto 5l em diferentes solventes e ensaio na exposição de luz 365 nm



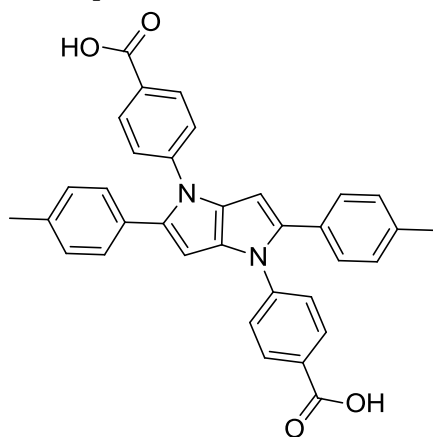
Espectro de absorção do composto 5l para efeito sais e ensaio na exposição de luz 365 nm



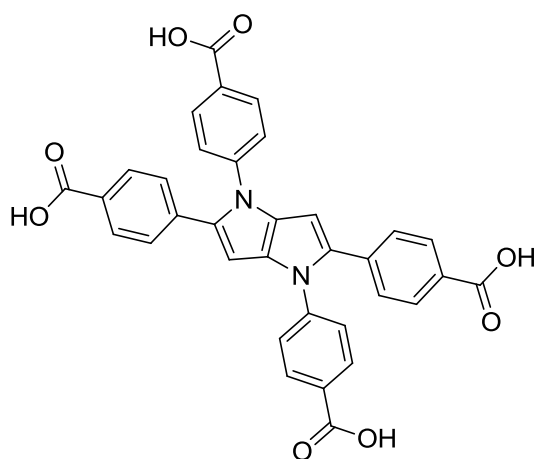
Espectro de absorção do composto 5l para efeito ácido-base e ensaio na exposição de luz 365 nm



Espectro de RMN ^1H do composto 9a

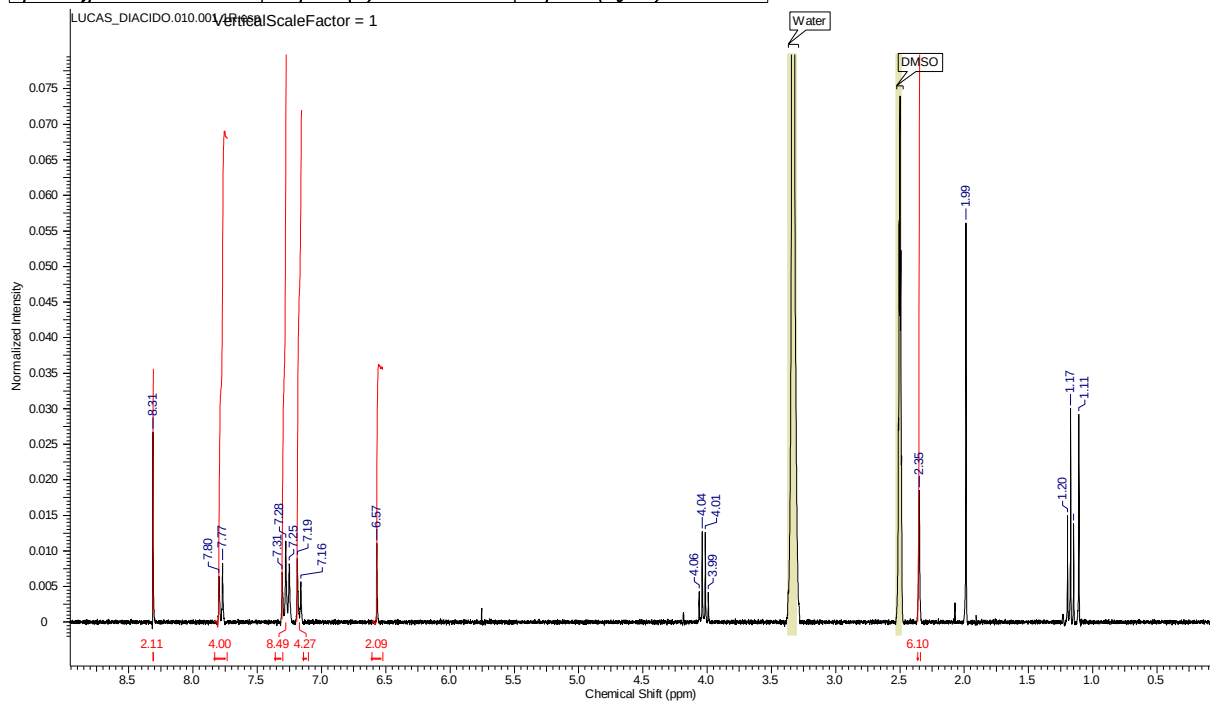


4,4'-(2,5-di-*p*-tolylpyrrolo[3,2-*b*]pyrrole-1,4-diyl)dibenzoic acid

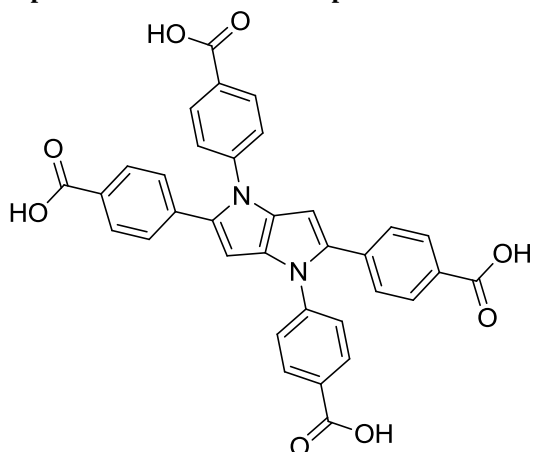


4,4',4'',4'''-(pyrrolo[3,2-*b*]pyrrole-1,2,4,5-tetrayl)tetrabenzoic acid

Acquisition Time (sec)	4.0265		
Date Stamp	02 Dec 2022 13:38:24		
Frequency (MHz)	300.19	Nucleus	¹ H
Original Points Count	24576	Owner	nmr
Receiver Gain	146.36	SW(cyclical) (Hz)	6103.52
Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	6103.42
		Temperature (degree C)	24.500
		Number of Transients	20
		Points Count	65536
		Solvent	DMSO-d6
		Origin	FOURIER300
		Pulse Sequence	zg30
		Spectrum Offset (Hz)	2401.5208



Espectro de RMN ¹H do composto 9b



Acquisition Time (sec)	4.0265		
Date Stamp	02 Dec 2022 13:40:32		
Frequency (MHz)	300.19	Nucleus	1H
Original Points Count	24576	Owner	nmr
Receiver Gain	31.62	SW(cyclical) (Hz)	6103.52
Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	6103.42
		Number of Transients	20
		Points Count	65536
		Solvent	DMSO-d6
		Temperature (degree C)	24.500
		Origin	FOURIER300
		Pulse Sequence	zg30
		Spectrum Offset (Hz)	2401.5208

