UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA
Programa de Pós-Graduação em Química

ANTÔNIO AUGUSTO SOARES PAULINO

**Selênio e Telúrio: Aplicação no Desenvolvimento de
Novos Sensores Moleculares Fluorescentes para
Detecção de Cátions Metálicos em Meio Aquoso**

Versão corrigida da Tese defendida

São Paulo
Data do Depósito na SPG:
03/08/2018

ANTÔNIO AUGUSTO SOARES PAULINO

**Selênio e Telúrio: Aplicação no Desenvolvimento de
Novos Sensores Moleculares Fluorescentes para
Detecção de Cátions Metálicos em Meio Aquoso**

*Tese apresentada ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo para obtenção do
Título de Doutor em Ciências (Programa de
Química).*

Orientador: Prof. Dr. Alcindo A. Dos Santos (IQ-USP)

Co-orientador: Prof. Dr. Carlos Lodeiro Espiño (FCT-UNL-Portugal)

São Paulo

2018

Folha de Aprovação

Dedico esta tese à minha querida e amada mãe Cristina, que sempre me proporcionou excelentes condições de vida para que eu pudesse correr atrás dos meus sonhos. Mãe, obrigado por tudo, sem você nunca teria chegado até aqui.

Te amo!

AGRADECIMENTOS

É algo bem complexo para minha pessoa mensurar em palavras o sentimento de gratidão que tenho pelas pessoas que me ajudaram a tornar possível a elaboração desta tese. Mas vamos lá...

Primeiramente, gostaria de agradecer à Lilian, que além de ser minha namorada e companheira de vida, me ajudou em momentos cruciais durante o meu doutorado. Sem sua ajuda, com certeza não teria obtido os bons resultados que estão aqui nesta tese, assim como sua divulgação em periódicos internacionais. Muito obrigado por tudo meu amor!

Agradeço ao prof. Alcindo por ter me recebido de braços abertos no seu grupo de pesquisa. Além da orientação recebida, sou grato pelas inúmeras conversas que me fizeram melhorar como pessoa e como profissional. Tenho uma grande gratidão pela oportunidade que tive de desenvolver parte da minha tese no exterior.

Agradeço ao prof. Carlos Lodeiro por ter me acolhido da melhor maneira possível no seu grupo de pesquisa durante o período do meu doutorado sanduíche em Portugal. Sou muito grato pela excelente orientação que receber, durante todo o meu doutorado, o que me fez melhorar como profissional. Além da experiência profissional, esse período me proporcionou grandes experiências pessoais. Carlos, muito obrigado por tudo.

Gostaria de agradecer à todos os meus amigos e colegas de laboratório (LOCSín e BIOSCOPE) que sempre me ajudaram em momentos difíceis e compartilharam os momentos alegres.

Aos irmãos que fiz aqui em SP (Cleverson, Augusto, Gustavo, Ricardo e André) e ao que veio comigo de PE (Wellington), muito obrigado por fazerem à vida o mais leve possível.

Obrigados a todos da central analítica do IQ-USP e ao prof Massuo, junto com a Lydia, por todas as análises feitas durante o meu doutorado.

Obrigado a prof^a Iolanda M. Cuccovia pelo espaço cedido em seu laboratório para a realização de experimentos.

Por fim, gostaria de agradecer as agências de fomento (CNPq, CAPES, FAPESP), ao BIOSCOPE, UNL e a USP, por financiarem todos os custos relativos ao meu doutorado.

RESUMO

Soares-Paulino, A.A. **Selênio e Telúrio: Aplicação no Desenvolvimento de Novos Sensores Moleculares Fluorescentes para Detecção de Cátions Metálicos em Meio Aquoso**. 2018. 195p. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Os métodos de análises por fluorescência ganham destaque frente a outros métodos devido a simplicidade nos protocolos de análise, equipamentos de baixo custo e alta sensibilidade (ppb). Devido a isso, sensores moleculares fluorescentes são ferramentas analíticas muito poderosas na detecção de diversos analitos. Nas últimas duas décadas, diversos grupos de pesquisa vêm desenvolvendo sensores cada vez mais seletivos e sensíveis. Nesse contexto, os calcogênios estão ganhando cada vez mais destaque como ligantes seletivos para uma série de analitos, especialmente para espécies oxidantes. Entretanto, sensores baseados em selênio e, especialmente telúrio, são pouco explorados na elaboração de sensores na detecção de cátions metálicos. Este trabalho teve como objetivo a utilização de selênio e telúrio no *design*, síntese e aplicação de novas estruturas moleculares fluorescentes para detecção de metais pesados e tóxicos. Para isso, a partir de uma matriz fluorescente, a rodamina B, foram preparados três novos sensores baseados em Se (**Rh-Se**) e Te (**TR** e **TBR**) para detecção seletiva de Hg^{2+} e Pd^{2+} .

O primeiro composto preparado foi **TR**, e o planejamento da sua estrutura fundamentou-se em um diaril telureto conjugado com a rodamina B. A síntese foi conduzida em quatro etapas com um rendimento global de 11%. Através de um mecanismo envolvendo a rápida oxidação do telúrio ocasionado por $\text{Hg}^{2+}/\text{H}_2\text{O}$, foi observado uma forte emissão de fluorescência ($\Phi = 0,41$) ocasionada pela formação de um teluróxido. O sensor **TR** apresentou alta seletividade para Hg^{2+} e uma boa sensibilidade, tendo um limite de detecção de $2,95 \mu\text{mol/L}$.

O segundo sensor sintetizado **TBR** é baseado em um dímero de **TR** contendo duas unidades de rodamina, preparado em apenas duas etapas, em 17% de rendimento. Semelhante a **TR**, **TBR** também apresentou ótima seletividade para Hg^{2+} , entretanto, apresentou maior sensibilidade, com limite de detecção de $1,71 \mu\text{mol/L}$. Esses sensores **TR** e **TBR** representaram uma contribuição importante na química de telúrio, já que foi a primeira vez que foi possível empregar o processo de oxidação de telúrio (II) a um teluróxido, assistido por Hg^{2+} em meio aquoso, no desenvolvimento de um sensor molecular fluorescente.

O terceiro sensor desenvolvido foi **Rh-Se**, que consistiu na estrutura de um metil seleneto de arila, ligado à rodamina através de um espaçador (etilenodiamina). O sensor **Rh-Se** demonstrou alta seletividade para Pd^{2+} , entre 25 cátions submetidos a análise. A interação entre **Rh-Se** e Pd^{2+} ocorre por

coordenação através da formação de um complexo quadrado planar que emite uma forte fluorescência em 588 nm ($\Phi = 0,17$). Além disso, **Rh-Se** apresentou alta sensibilidade, podendo detectar Pd^{2+} em soluções altamente diluídas (32 nmol/L; 4 ppb). O sensor **Rh-Se** demonstrou um alto potencial analítico, podendo ser aplicado na detecção de traços de paládio (II) em amostras “idealizadas” de produtos sintéticos e farmacêuticos.

Palavras-chave: Selênio, Telúrio, Mercúrio, Paládio, Rodamina, Sensor Molecular Fluorescente.

ABSTRACT

Soares-Paulino, A.A. **Selenium and Tellurium: Application in the Development of New Fluorescent Molecular Sensors to Detect Metallic Cations in Aqueous Environment**. 2018. 195p. PhD Thesis - Graduate Program in Chemistry. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

The analytical methods by fluorescence gain emphasis on other methods due to their simple analytical protocols, low cost equipments and high sensibility (ppb). Because of this, florescent molecular sensors are very powerful analytical tools in the detection of several analytes. In the last two decades, many research groups have been developing more and more selective and sensible sensors. In this context, the chalcogens gain more and more prominence as selective ligands for a series of analytes, especially for oxidant species. However, sensors based on selenium and especially tellurium are less explored in the detection of metallic cations. The present work aims to use selenium and tellurium in the design, synthesis and application of new fluorescent molecular structures to detect heavy and toxic metals. For this, from a fluorescent matrix, rhodamine B, three new sensors based on selenium (**Rh-Se**) and tellurium (**TR** and **TBR**) were prepared to detect selectively Hg^{2+} and Pd^{2+} .

The first compound prepared was **TR** and the planning of the structure was substantiated in the diaryl telluride conjugated with the rhodamine B. The synthesis was conducted in four steps with a global yield of 11%. Through a mechanism involving the fast oxidation of tellurium involving the rapid oxidation of tellurium caused by $\text{Hg}^{2+}/\text{H}_2\text{O}$ it is observed a strong emission of fluorescence ($\Phi = 0.41$) caused by the formation of a telluroxide. The sensor **TR** presented high selectivity to Hg^{2+} and a good sensibility, having a limit of detection of $2.95 \mu\text{mol/L}$.

The second sensor synthetized **TBR** was based in a dimer of **TR** containing two unities of rhodamine, prepared in only one step, with a yield of 17%. Similar to **TR**, **TBR** also presented great selectivity for Hg^{2+} however, presented higher sensibility, with a limit of detection of $1.71 \mu\text{mol/L}$. These sensors **TR** and **TBR** represent an important contribution in the chemistry of tellurium once it was the first time that it was possible to use the process of oxidation of tellurium (II) to a telluroxide, assisted by Hg^{2+} in aqueous environment, in the development of a fluorescent molecular sensor.

The third sensor developed was **Rh-Se** that consisted in the structure of a aryl methyl selenide bonded to the rhodamine by a spacer (ethylenediamine). The sensor **Rh-Se** demonstrated high selectivity for Pd^{2+} , among the 25 metallic cations analyzed. The interaction between **Rh-Se** and Pd^{2+} occurs by coordination through the formation of a square planar complex that emits a strong fluorescence emission in 588 nm ($\Phi = 0,17$). Besides, **Rh-Se** presented high sensibility, being able to detect Pd^{2+} in a highly diluted solution (32 nmol/L ; 4 ppb). The sensor **Rh-**

Se demonstrated a high analytical potential and it can be applied in the detection of traces of Pd²⁺ in idealized samples of synthetic and pharmaceutical products.

Key-words: Selenium, Tellurium, Mercury, Palladium, Rhodamine, Fluorescent Molecular Sensor.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	i
RESUMO.....	ii
ABSTRACT	iv
1 INTRODUÇÃO.....	10
1.1 Fluorescência.....	10
1.2 Características da Fluorescência	12
1.3 Aspectos Estruturais que Afetam a Emissão de Fluorescência.....	15
1.4 Desenvolvimento de Sensores Moleculares Fluorescentes.....	17
1.5 Sensores Moleculares Baseados em Se e Te.....	23
1.5.1 Sensores Moleculares Sensíveis à Metal, Baseados em Sêlenio	24
1.5.2 Sensores Moleculares Sensíveis à Metais, Baseados em Telúrio	26
1.6 Metais	29
1.6.1 Mercúrio	29
1.6.2 Paládio	33
2 OBJETIVOS	36
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	37
3.1 Sensor Molecular Fluorescente para Detecção de Hg ²⁺	37
3.1.1 Desenvolvimento de Sensores Moleculares Fluorescentes para Hg ²⁺	37
3.1.1.1 Planejamento Estrutural e Síntese de Seleno-Rodamina (SR)	37
3.1.1.2 Caracterização estrutural de SR.....	40
3.1.1.3 Caracterização Fotofísica de SR.....	44
3.1.1.4 Seletividade na Detecção de Analitos de SR	46
3.1.1.5 Síntese de Análogo de SR sem Calcogênio.....	61
3.1.2 Telúrio-Rodamina (TR).....	62
3.1.2.1 Design, Síntese e Caracterização Estrutural de TR.	62
3.1.2.2 Caracterização Fotofísica.....	69
3.1.2.3 Seletividade na Detecção de Analitos de TR.....	71
3.1.2.4 Investigação do Mecanismo de Detecção de TR.....	78
3.1.2.5 Cálculos Computacionais de TR	87

3.1.2.6	Aplicação do Sensor Molecular TR.....	90
3.1.3	Telúrio Bis-Rodamina (TBR).....	92
3.1.3.1	Design, síntese e Caracterização Estrutural de TBR.....	92
3.1.3.2	Caracterização Fotofísica de TBR	96
3.1.3.3	Influência do pH na Emissão de Fluorescência de TBR	98
3.1.3.4	Seletividade na Detecção de Analitos de TBR.....	99
3.1.3.5	Investigação do Mecanismo de Detecção de TBR.....	106
3.1.3.6	Investigação da Susceptibilidade do PhTePh ao Processo de Oxidação Promovido por Hg ²⁺ em Meio Aquoso	115
3.2	Sensor Químico Fluorescente para Detecção de Paládio	117
3.2.1	Derivado de Selênio-Rodamina (Rh-Se) para Formação de Complexos Metálicos com Paládio.....	117
3.2.1.1	Design, Síntese e Caracterização Estrutural de Rh-Se	117
3.2.1.2	Caracterização Fotofísica.....	130
3.2.1.3	Seletividade na Detecção de Analitos de Rh-Se.....	132
3.2.1.4	Investigação Teórica por DFT	146
3.2.1.5	Aplicação de Rh-Se como Sensor Químico em Amostras Reais	148
4	CONCLUSÕES	152
5	SEÇÃO EXPERIMENTAL.....	156
5.1	Materiais e Métodos.....	156
5.1.1	Condições Gerais.....	156
5.2	Análises Realizadas	157
5.2.1	Ressonância Magnética Nuclear	157
5.2.2	Espectrometria de Massas	157
5.2.2.1	Alta Resolução	157
5.2.2.2	Baixa Resolução.....	158
5.2.3	Medições Espectrofotométricas e Espectrofluorimétricas.....	158
5.2.4	Análise de CV-ICP-OES.....	161
5.3	Preparação de Amostras de Produtos Farmacêuticos	162
5.4	Estudos Teóricos por DFT	163
5.4.1	Cálculos para formação do complexo Selenio-Rodamina (SR) com Hg ²⁺ 163	
5.4.2	Cálculos para formação do teluróxido a partir de TR e Hg ²⁺	163
5.4.3	Cálculos para formação do complexo Rh-Se-Pd	164

5.5	Análise de raio-X	168
5.5.1	Compostos SR e TR	168
5.5.2	Composto Rh-Se	170
5.6	Procedimentos Experimentais	171
5.6.1	Síntese do 4-(fenilseleneto)anilina (4) ^[67]	171
5.6.2	Síntese da 3',6'-bis(dietilamino)-2-(4-(fenilselanil)fenil)spiro[isoindolina-1,9'-xanten]-3-ona (SR) ^[69]	172
5.6.3	Síntese do 4-(feniltelureto)anilina (8)	173
5.6.4	Síntese da 3',6'-bis(dietilamino)-2-(4-(feniltelureto)fenil)spiro[isoindolina-1,9'-xanten]-3-ona (TR) ^[69]	174
5.6.5	Síntese do 4-4'-teluretodianilina (10) ^[92]	175
5.6.6	Síntese de telureto bis-rodamina (TBR) ^[69]	176
5.6.7	Síntese de tetrafluorborato de 2-(metoxicarbonil)benzenodiazônio (12) ^[81]	177
5.6.8	Síntese da 2-(metilseleneto)benzoato de metila (15) ^[82]	177
5.6.9	Síntese da N-(2-aminoetil)-2-(metilseleneto)benzamida (16) ^[99]	178
5.6.10	Síntese da N-(2-(3',6'-bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanteno]-2-il)etil)-2-(metilseleneto)benzamida (Rh-Se).....	179
6	ESPECTROS DE RMN, EM E IV	180
7	REFERÊNCIAS.....	187
8	ANEXOS	194
8.1	Súmula Curricular.....	194
8.1.1	Dados Pessoais	194
8.1.2	Educação	194
8.1.3	Resumos Publicados em Anais de Congressos Durante o Doutorado	194
8.1.4	Artigos Publicados da Tese.....	195
8.1.5	Artigos Submetidos da Tese	195

O presente trabalho foi desenvolvindo pelo doutorando Antônio Augusto Soares Paulino, sob as orientações dos professores Dr. Alcindo A. Dos Santos (IQ-USP) e Dr. Carlos Lodeiro Espiño (FCT-UNL). A maioria os experimentos aqui contidos foram realizados no laboratório de Organocatálise e Síntese Orgânica (LOCSín) do Instituto de Química da Universidade de São Paulo e os demais no Laboratório do Grupo Bioscope da Faculdade de Ciência e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Fluorescência

O fenômeno da luminescência foi definido, pela IUPAC, como a emissão de radiação nas regiões espectrais do ultravioleta, visível ou infravermelho à partir de espécies eletronicamente ou vibracionalmente excitadas.^[1] Formalmente, à partir da absorção de luz como modo de excitação, a luminescência é dividida em duas classes de fenômenos, a fluorescência e a fosforescência. A diferença entre esses dois fenômenos da luminescência está relacionada à um estado excitado formado. No caso da fluorescência, o estado excitado formado é singlete, ou seja, o elétron promovido para o orbital LUMO possui orientação de spin oposta à do elétron do orbital HOMO (**Figura 1**). Nesse caso, devido a transição eletrônica ser permitida por spin, o retorno do elétron ao estado fundamental ocorre em um curto espaço de tempo (nanossegundos). Já no caso da fosforescência, o estado excitado é triplete, que é caracterizado por ter um elétron no estado excitado com mesma orientação de spin do elétron no estado fundamental. Nessa situação, o retorno do elétron ao estado fundamental ocorre em um espaço de tempo muito mais longo, podendo durar até horas. Esse longo tempo se deve ao fato da transição eletrônica ser proibida por spin.

Figura 1: Diferença entre os estados excitados singleto e triplete.

O fenômeno da fluorescência pode ser encontrado em um vasto número de sistemas moleculares, podendo ser orgânico ou inorgânico. Entre os compostos orgânicos, é possível destacar hidrocarbonetos insaturados (naftaleno, antraceno, pireno, fenantreno e perileno), xantenos (fluoresceína e rodamina), heterocíclon (oxazolinan e oxazóis), amino ácidon (triptofano, tirosina e fenilalanina) e entre outon (**Figura 2**). Entre os composton inorgânicon, é possível destacar o íon uranil (UO^{+2}), íonon lantanídeon (Eu^{3+} e Tb^{3+}), vidron dopadon (com Nd, Mn ou Ce), *quantum dots* (ZnS, CdS, ZnSe, CdSe) e entre outon.^[2,3]

Figura 2: Moléculas orgânicas tipicamente fluorescentes.

1.2 Características da Fluorescência

Geralmente, é observado que os comprimentos de onda dos espectros de emissão de fluorescência são maiores (menos energéticos) do que os comprimentos de onda dos espectros de absorção. Esse fenômeno é ocasionado pela perda de energia nos estados excitados através da relaxação vibracional (**Figura 3**). Esse fenômeno foi primeiramente observado por Sir. G. G. Stokes em 1852 na Universidade de Cambridge.^[2,4] Essa diferença entre os máximos de energia, expressos em comprimentos de onda, entre as bandas de absorção e emissão é chamado de deslocamento de Stokes.

Uma característica geral interessante dos espectros de emissão é o fato da observação do mesmo espectro independentemente do comprimento de onda

utilizado na excitação. Esse fato advém da rápida velocidade de transição entre os níveis de vibração, que ocorrem em torno de pico segundos.

Figura 3: Exemplo do diagrama de Jablonski

Uma propriedade que é sempre observada com atenção em sistemas fluorescentes é o rendimento quântico (Φ). Por definição, o rendimento quântico é a razão entre o número de fótons emitidos pelo número de fótons absorvidos. Como existe uma infinidade de compostos que apresentam emissão de fluorescência, os valores de rendimento quântico variam em uma larga faixa, apresentando valores próximos de zero até valores próximos de 1 (100% de eficiência). A caracter de exemplo, o benzeno, quando dissolvido em etanol, apresenta um baixo $\Phi = 0,04$. Já em contrapartida, o perileno, outro hidrocarboneto aromático, quando dissolvido em n-hexano, apresenta um alto $\Phi = 0,98$. Diversos fatores estruturais e ambientais, podem influenciar na eficiência quântica do sistema molecular na emissão de fótons. Alguns desses fatores são: temperatura, pH, polaridade do meio, viscosidade, presença de ligações de hidrogênio, grupos funcionais que suprimem a fluorescência e entre outros. A diminuição do rendimento quântico dos sistemas está intimamente relacionada ao

aumento dos processos de decaimento não radiativos. Um exemplo é o aumento da temperatura, que diminui o Φ devido ao aumento dos processos não radiativos associados a agitação térmica (colisões com moléculas de solvente, vibrações intramoleculares e rotações) que são mais eficientes em temperaturas mais altas.^[5]

A intensidade da emissão de fluorescência (I_F) é relacionada a quantidade de fótons emitidos em um determinado intervalo de tempo. A **Equação 1** é uma das várias expressões matemáticas que podem ser utilizadas para mensurar a intensidade de emissão para soluções altamente diluídas. Essa expressão mostra que a intensidade de emissão é proporcional a absorção, que por sua vez, é proporcional a concentração. As variações na intensidade de fluorescência em função do comprimento de onda de excitação λ_E para um comprimento de onda de emissão λ_F fixo representa o espectro de excitação. Caso seja possível compensar a dependência da luz incidente, o único termo a ser levado em consideração na **Equação 1** é $A(\lambda_E)$, que representa o espectro de absorção. Por tanto, em um sistema contendo apenas uma única espécie o espectro de excitação será idêntico ao espectro de absorção.^{[5]*}

Equação 1: Intensidade de emissão de fluorescência.

$$I_F(\lambda_E, \lambda_F) = 2,3kF_\lambda(\lambda_F)I_0(\lambda_F)A(\lambda_E)$$

onde,

I_F = intensidade de fluorescência; $F_\lambda(\lambda_F)$ = intensidade de fluorescência por fóton absorvido em função do comprimento de onda do fóton emitido; λ_E = comprimento de onda de excitação; λ_F = comprimento de onda de emissão; k = constante de

* Esse fato será levado em consideração para determinar o grau de pureza espectroscópica dos compostos sintetizados para aplicação como sensores moleculares fluorescentes.

proporcionalidade; I_0 = intensidade da luz incidente; A = absorção no comprimento de onda de excitação

1.3 Aspectos Estruturais que Afetam a Emissão de Fluorescência

A maioria dos compostos orgânicos que possuem emissão de fluorescência são aromáticos e/ou com longas cadeias de ligações π conjugadas. De modo geral, para esses compostos, o aumento das conjugações π aumentam absortividade molar, o desvio de Stokes e o rendimento quântico. Entretanto, quando heteroátomos estão presentes na estrutura, uma diminuição do Φ é observado em decorrência do surgimento de novas transições do tipo $n-\pi^*$. Quando o heteroátomo é um átomo pesado, os efeitos do acoplamento spin-órbita favorecem a ocorrência de processos de cruzamento intersistemas entre os estados excitados, podendo levar ao processo de decaimento por fosforescência, que tem um Φ menor. Como a energia associada ao acoplamento spin-órbita é proporcional a Z^4 (Z = número atômico), quanto maior for o número atômico maior será a supressão de fluorescência. Este fato está bem ilustrado na **Tabela 1**, onde é feito um comparativo do rendimento quântico entre derivados de naftaleno funcionalizados com halogênios.

Tabela 1: Efeito do átomo pesado no rendimento quântico do naftaleno

Composto	Φ
1-Fluornaftaleno	0,84
1-Clornaftaleno	0,058
1-Bromonaftaleno	0,0016
1-Iodonaftaleno	<0,0005

Alguns compostos possuem uma faixa de emissão de fluorescência próxima do vermelho. Geralmente essa emissão é devido a dois fatores, um alto grau de ligações do tipo π conjugadas (mencionado anteriormente) e a existência de auxocromos, sendo este último, formado por grupos funcionais que provocam um forte deslocamento da densidade eletrônica na estrutura molecular. Esses auxocromos são formados por grupos doadores EDG (*electron donating group*) e retiradores EWG (*electron withdrawing group*) de elétrons. Tipicamente, os EDG são fenóxidos ($-O^-$), aminas terciárias, secundárias e primárias ($-NR_2$, $-NHR_1$, $-NH_2$), éteres ($-OR'$) e fenol ($-OH$). Já os EWG, são geralmente formados por trihaletos ($-CF_3$), ciano ($-CN$), sulfonato ($-SO_3H$), sais quaternários de amônio ($-NR_3$), nitro ($-NO_2$), aldeído ($-COH$), cetonas ($-COR$), ácidos carboxílicos ($-CO_2H$) entre outros. Sistemas orgânicos contendo em suas extremidades EDG e EWG representam uma subclasse de moléculas amplamente conhecidas como sistemas *push-pull*. A interação EDG-EWG em sistemas conjugados, também conhecida como transferência de carga intramolecular ICT, são responsáveis por interessantes modificações nas propriedades fotofísicas e fotoquímicas. Devido à interação EDG-EWG, um novo orbital molecular de baixa energia (OM) é formado.^[2,6] A excitação dos elétrons dentro desse novo OM é facilitada e pode ser conseguida usando luz visível e, portanto, moléculas do tipo *push-pull* são geralmente coloridas e referidas como cromóforos de transferência de carga. A ICT também é responsável pela polarização do cromóforo e pela geração de um dipolo molecular. Devido a isso, meios contendo solventes polares provocam um efeito batocrômico mais acentuado na emissão de fluorescência.

1.4 Desenvolvimento de Sensores Moleculares Fluorescentes

Como comentado anteriormente, existem diversos meios para modular a emissão de fluorescência, seja por meio de modificações estruturais na molécula ou por modificações do meio, tais como pH, polaridade, temperatura e viscosidade. Essa facilidade em modificar a intensidade de fluorescência tem sido explorada, nas últimas décadas, no desenvolvimento de sensores moleculares fluorescentes.^[7-9]

O reconhecimento e detecção de espécies de interesse biológico e ambiental emergiu como um interesse significativo no campo dos sensores químicos nos últimos anos. Os métodos fluorogênicos, em conjunto com sondas adequadas, são abordagens desejáveis para a detecção de analitos. Isto deve-se ao fato de que análises realizadas por fluorimetria serem rápidas (minutos), não destrutivas (recuperação de amostra), altamente sensíveis (detecção da ordem de grandeza de até ppb) e poderem fornecer informações reais sobre a localização e quantidade dos alvos de interesse. O *design* de um sensor molecular fluorescente é baseado na união de duas unidades, sendo uma responsável pela emissão de fluorescência (fluoróforo) e a outra responsável por modular a fluorescência após interação com algum substrato (analito). Até a presente data, vários fluoróforos com diferentes comprimentos de onda de excitação e emissão foram desenvolvidos e utilizados como blocos de construção para sensores químicos, tais como: cumarinas, xantenos, dipirrometanos de boro (BODIPY), cianinas dentre tantos outros (**Figura 2**).^[8,10-12] Adicionalmente, diversos grupos funcionais foram descobertos como sendo capazes de modular a emissão de fluorescência, alguns deles são silanos, ésteres borônicos, éteres de coroa, fosfatos, alquinos, nitratos e calcogênios pesados (Se e

Te).^[11-13] Estes sensores são desenvolvidos para que apresentem variação de emissão de fluorescência quando interagem, preferencialmente, com um único analito. Essa resposta é observada geralmente de três formas distintas, sendo por aumento de fluorescência, diminuição de fluorescência ou por mudança do comprimento de onda de emissão de fluorescência (**Figura 4**). Além disso, os mecanismos que controlam essas variações de emissão de fluorescência, após o fluoróforo interagir com um analito incluem, entre outros, transferência fotoinduzida de elétrons (PET - *Photoinduced Electron Transfer*),^[14] transferência ressonante de energia por fluorescência (FRET - *Fluorescence Resonance Energy Transfer*),^[15] formação ou extinção de *excimer/exciple*^[16], transferência de carga fotoinduzida (PCT - *Photoinduced Charge Transfer*)^[17] e transferência de carga intramolecular (ICT - *Intramolecular Charge Transfer*)^[18].

Figura 4: Tipos de resposta de sensores químicos. (a) Por melhoramento de fluorescência; (b) por supressão de fluorescência e (c) por mudança do comprimento de onda de emissão de fluorescência.

No PET, em termos de orbitais moleculares, o orbital HOMO do grupo doador é ligeiramente mais energético que do grupo receptor (grupo responsável pela emissão de fluorescência), o qual pode transferir um elétron para o orbital HOMO do receptor no momento da excitação. Essa transferência compete de modo favorável com o decaimento radioativo do elétron (do receptor) para o estado

fundamental, fazendo assim com que o elétron do LUMO não consiga retornar ao seu orbital de origem (**Figura 5**).^[2] Esse fato faz com que a fluorescência da molécula diminua. Em contrapartida, quando o grupo doador reage com algum analito seu orbital HOMO pode ficar mais estabilizado, com isso sua energia é menor do que a do orbital HOMO do receptor e, conseqüentemente, o PET fica impossibilitado de ocorrer. Esse processo final faz com que o sistema volte a ser fluorescente. Nesse caso, os processos de emissão de fluorescência são tidos como *OFF-ON*, onde ocorre um melhoramento da emissão de fluorescência. Também é possível observar casos onde o processo é inverso, ou seja, após interação com um determinado analito, o orbital HOMO do grupo doador fica com uma energia superior à do orbital HOMO do receptor, fazendo com que o PET ocorra. Nesse último caso, os sistemas são tidos como *ON-OFF*, onde ocorre uma diminuição da emissão de fluorescência. Partindo dessa teoria, um grande número de sensores moleculares foram desenvolvidos baseados no processo PET.

Figura 5: Diagrama dos níveis de energia dos orbitais de fronteira.

Yoon e colaboradores descrevem um sistema molecular onde a intensidade de emissão de fluorescência é modulada pelo PET.^[19] Nesse sistema, uma

fluoresceína (núcleo fluorescente e receptor eletrônico) foi funcionalizada com tiomorfolina (doador eletrônico) para a construção do composto **A**, que exibe uma forte emissão de fluorescência. Após **A** complexar íons de Ag^+ , o sistema apresenta uma diminuição da emissão de fluorescência, que é devida à intensificação do processo PET induzido pelos pares de elétrons livres do nitrogênio (**Esquema 1**).

Esquema 1: Supressão de fluorescência baseada no PET.

Um outro processo importante que envolve modulação de fluorescência é o FRET. Esse processo se caracteriza por um mecanismo que descreve a transferência de energia entre dois cromóforos, onde o doador, inicialmente no estado excitado, realiza uma transferência de energia não radioativa para um receptor através de uma interação dipolo-dipolo. O FRET é influenciado por alguns fatores: 1) distância entre doador e receptor; 2) extensão da sobreposição espectral entre a emissão do doador e a absorção do receptor (**Figura 6**); 3) rendimento quântico do doador; 4) orientação relativa do dipolo de transição do doador e do aceptor.^[2] Uma característica importante da transferência de energia é que ocorre em distâncias comparáveis com as dimensões de macromoléculas biológicas. A distância na qual o FRET é até 50% eficiente, denominada de distância Forster, é tipicamente de 20-60 Å.

Figura 6: Sobreposição espectral para o FRET.

Li e colaboradores desenvolveram um sensor molecular fluorescente **B** baseado em FRET para detecção de íons Cr^{3+} .^[20] Para isso, o sensor **B** foi sintetizado a partir de um grupo doador constituído por 1,8-naftalimida e um receptor constituído por rodamina B, ligados por um espaçador flexível, multidentado. O sensor **B** após quelar o íon Cr^{3+} tem sua emissão de fluorescência deslocada de 536 nm para 594 nm (**Esquema 2**). Esse deslocamento batocrômico ocorreu devido à absorção da emissão proveniente do núcleo da naftalimida, por parte da rodamina B.

Esquema 2: Exemplo de sensor baseado em FRET.

Outro importante mecanismo modulador de emissão de fluorescência é a ICT. Como já comentado anteriormente, o processo por ICT é ocasionado pela polarização da estrutura do cromóforo através da conjugação entre dois grupos, um EDG e outro EWG. Quando a conjugação entre esses dois grupos é quebrada, ocorre um grande aumento na energia entre os orbitais HOMO e LUMO e, devido a isso, a absorção e emissão de fluorescência é diminuída. Isso é claramente observado em moléculas como a rodamina, onde a abertura do anel spirolactâmico restaura a conjugação do sistema π entre os grupos EWG e EDW (**Esquema 3**).

Esquema 3: Melhoramento de fluorescência por ICT.

O melhoramento de fluorescência por ICT é amplamente utilizado na elaboração de novos sensores moleculares, principalmente, na detecção de cátions metálicos. Zeng e colaboradores,^[21] desenvolveram o sensor **C**, que é baseado na abertura do anel spirolactâmico da rodamina (**Esquema 4**). O sensor **C** foi sintetizado a partir do tratamento da rodamina B com POCl_3 para formação do cloreto de ácido, que foi condensado com 2-(difenilfosfino)benzenamina. Como pode ser observado no **Esquema 4**, o íon Pd^{2+} induz abertura do anel spirolactâmico, por complexação com os átomos de fósforo e nitrogênio da

lactama. Com isso, a conjugação π entre os grupos EDW e EGW é restaurada e o sistema adquire emissão de fluorescência.

Esquema 4: Sensor baseado em ICT.

1.5 Sensores Moleculares Baseados em Se e Te

Os calcogênios apresentam interessantes propriedades de ligação à medida que se desce no grupo VI, da tabela periódica. Esse fato está intimamente relacionado às características “duro/macio” da teoria “ácido/base” de Pearson e às suas propriedades redox. De modo geral, a maciez dos calcogênios aumenta de acordo com o seu raio atômico, indo do “O” (60 pm) $\rightarrow$ “Te” (140 pm), fazendo com que a interação com um dado analito seja mais específica. As propriedades redox segue a mesma tendência, tendo uma diminuição nos potenciais padrão de redução, do átomo de “O” (+1,23 V) $\rightarrow$ “Te” (-0,84 V), fazendo com que sejam mais susceptíveis à processos de oxidação.^[22] Devido a essas características e ao fato de que átomos pesados modularem a emissão de fluorescência (suprime e desloca para comprimentos de onda maiores), diversos sensores moleculares baseados em Se e Te vem sendo desenvolvidos nos últimos anos. Como os processos oxidativos desses átomos já são bem conhecidos, a maioria dos sensores baseados em Se/Te

são utilizados para detecção de espécies oxidantes como NO,^[23] ONOO-^[24-26] - OCl,^[27] HClO,^[28] HOBr^[29], H₂O₂^[30] e KO^[31]. Outros alvos menos explorados são tióis^[32,33] e metais.^[34-37]

1.5.1 Sensores Moleculares Sensíveis à Metal, Baseados em Sêlenio

Em 1973, Schwarz descobriu que o Se é um elemento essencial à vida e que o mesmo faz parte de diversos processos biológicos, na forma de selenocisteína, o 21º aminoácido, presente como parte da proteína glutathione peroxidase.^[38] Um dos papéis do Se no organismo é agir como agente antioxidante^[39] e antitóxico para metais pesados, especialmente para mercúrio^[40]. Yoneda e Kazuo demonstraram que quando co-administrado, o selenito de sódio (Na₂SeO₃) pode diminuir de modo significativo, os sintomas de intoxicação por mercúrio inorgânico. Tendo essas informações em mente, sensores moleculares fluorescentes baseados em Se começaram a ser desenvolvidos para detecção de mercúrio. Um dos primeiros relatos foi realizado por Tong e colaboradores em 2009,^[34] onde funcionalizaram a fluoresceína com o grupo *p*-fenilfosfinoselenónico (sítio ativo para íons de mercúrio) para obter o composto **FSe-1** (**Esquema 5**). O mecanismo de detecção para Hg²⁺ é baseado na reação de deselenização para a formação da fluoresceína. O sensor molecular apresentou alta sensibilidade, podendo detectar Hg²⁺ em soluções diluídas em concentrações de até 1,0 µmol/L. Adicionalmente, os autores aplicaram **FSe-1** na detecção de Hg²⁺ *in vitro*, em células RAW 264.7*.

* linha celular de macrófagos de camundongo

Esquema 5: Sensor molecular para Hg^{2+} baseado em selênio-fluoresceína.

Similarmente, no ano seguinte, Ma e colaboradores^[41] demonstraram a aplicação de uma selenolactona **RBSe** à partir da rodamina B como sensor molecular fluorescente para íons Hg^{2+} e Ag^+ (**Esquema 6**). Esse composto serviu para que Ma obtivesse imagens em células vivas para melhor entender as distintas toxicidades que esses metais apresentam para os organismos vivos. Como ferramenta analítica, **RBSe** apresentou uma ótima sensibilidade na detecção de Hg^{2+} (23 nmol/L) e Ag^+ (52 nmol/L).

Esquema 6: Sensor molecular para Hg^{2+} baseado em seleno-rodamina.

Em 2011, Zeng e colaboradores^[42] desenvolveram um dos primeiros sensores contendo Se baseado na formação de complexo para detecção de metais. Na comunicação, eles mostraram o papel de uma hemicianina **D** solúvel em água,

funcionalizada com o átomo de Se, presente em um resíduo orgânico coordenante, formado por NO_2Se_2 (**Esquema 7**). Dentro de um conjunto de analitos semelhantes, o sensor molecular **D** apresentou alta especificidade na detecção de íons Hg^{2+} e uma excelente sensibilidade com um limite de detecção de 50 nmol/L. O mecanismo de modulação da emissão de fluorescência é baseado na inibição do ICT, que é diminuído após o par eletrônico do grupo doador (PhNR_2) realizar uma ligação de coordenação com o íon metálico.

Esquema 7: Sensor molecular funcionalizado com Se para detecção de Hg^{2+} com supressão de fluorescência baseado em ICT.

1.5.2 Sensores Moleculares Sensíveis à Metais, Baseados em Telúrio

Até 2015, todos os sensores moleculares fluorescentes para detecção de cátions metálicos baseados em calcogênio (S, Se e Te), reportados em literatura fundamentavam-se exclusivamente em S e Se.^[7,9-11,13] A escassez de relatos de sensores moleculares baseados em Te estar associada a dois fatores, um deles associado a pouca informação disponível sobre complexos com sítios de coordenação constituídos por Te e a dificuldade na síntese dos organoteluretos. Até início de 2018, foi possível encontrar apenas três trabalhos, divulgados em

literatura, os quais relatam o uso de Te como parte de sensores, para detecção de cátions metálicos. Somente em 2015 que ocorreu o primeiro relato sobre aplicação de reagentes de telúrio em sensores moleculares fluorescentes para detecção de íons metálicos. Na comunicação, Mariappan e colaboradores^[43] reportaram uma série de macrocíclicos (**E**) substituídos com calcogênios (S, Se e Te) baseados na 1,8-antraquinona como núcleo fluorescente (**Esquema 8**). Os macrocíclicos funcionalizados com S e Se apresentaram alta seletividade para íons Pb^{2+} . Em contrapartida, o análogo de Te apresentou baixa seletividade, formando complexos com Mn^{2+} e Ca^{2+} , além disso, esses complexos apresentaram baixa intensidade de emissão de fluorescência.

Esquema 8: Sensores moleculares funcionalizados com calcogênios para detecção de Mn^{2+} , Ca^{2+} e Pb^{2+} via formação de complexos.

No ano posterior, Han e colaboradores^[44] divulgaram um segundo trabalho envolvendo telúrio na detecção de íons metálicos. Nessa comunicação, Han demonstrou que um derivado de naftalimida contendo telúrio (**Naph-Te**) é um sensor seletivo para detecção de Fe^{2+} com base em uma reação de *deteluração* em condições aeróbicas (**Esquema 9**). De acordo com os autores, o composto **Naph-**

Te não apresenta nenhuma emissão de fluorescência em solução aquosa devido ao efeito do átomo pesado. Após a reação de *deteluração*, provocada por Fe^{2+} , uma forte emissão de fluorescência foi observada em 550 nm, em decorrência da formação de *N*-butil-4-hidroxi-1,8-naftalimida. Além disso, o composto **Naph-Te** apresentou ótima sensibilidade para Fe^{2+} , apresentando um limite de detecção de 0,15 $\mu\text{mol/L}$.

Esquema 9: Sensor molecular funcionalizado com Te para detecção de Fe^{2+} por meio de uma reação de deteluração.

O último relato sobre detecção de cátions metálicos por compostos fluorescentes baseados em telúrio foi divulgado por Bhasin e colaboradores^[45] e foi publicado em 2017. Nesse trabalho, Bhasin incorporou um organotelúrio, na forma de telurol, em uma base de Schiff para criar o sensor molecular **F** que possui um ótimo sítio de coordenação para cátions metálicos formado por TeNO (**Esquema 10**). O composto **F** apresentou ótima seletividade para íons Ag^+ em meio aquoso em conjunto com uma excelente sensibilidade, apresentando um limite de detecção de 2,34 nmol/L.

Esquema 10: Sensor molecular funcionalizado com Te para detecção de íons Ag^+ em meio aquoso.

Dentro do contexto apresentado acima, é possível eleborar um panorama geral sobre o desenvolvimento de sensores moleculares fluorescentes na detecção seletiva para cátions metálicos. Esse panorama revela que a maioria dos sensores relatados em literatura são baseados em enxofre e para detecção de mercúrio através da formação de complexos. Com isso, fica evidente que existe um campo da área da química de calcogênios que carece e admite mais estudos.

1.6 Metais

1.6.1 Mercúrio

O mercúrio é um metal de transição do grupo 12 da tabela periódica, com configuração eletrônica $[\text{Xe}]4f^{14}5d^{10}6s^2$. Devido a algumas características eletrônicas, o mercúrio é o único metal em fase líquida a temperatura ambiente. Isso pode ser explicado pela alta energia de ionização, que dificulta a participação dos elétrons na formação das ligações metálicas.^[46] A existência e utilização desse metal e de seu principal minério,

cinábrio (HgS), pelo ser humano, data da Grécia Antiga, onde, por ter uma aparência líquida e brilhante, era conhecido como “água prateada”.^[47] A obtenção de mercúrio elementar ocorre, principalmente, através do aquecimento do cinábrio em temperaturas em torno de 500-600 °C na presença de ar, onde, além do mercúrio, também é obtido dióxido de enxofre.

Durante os séculos, foram encontrados milhares de aplicações para o uso de mercúrio. Bailey e Smith, estimam que existam mais de 3000 usos distintos para esse metal.^[48] Alguns desses usos incluem: 1) material de contato líquido para interruptores elétricos; 2) fabricação de termômetros, barômetros e lâmpadas UV, de vapor de mercúrio; 3) usado como cátodo na produção de cloro e hidróxido de sódio; 4) na composição de pilhas secas na forma de amálgamas de zinco e cádmio; 5) na forma de amálgamas de prata, estanho ou ouro, usados no preenchimento da cavidade dental no tratamento da cárie; 6) HgSO_4 é usado na produção do ácido ftálico e acetaldeído através da oxidação do naftaleno e do acetileno, respectivamente; 7) material fungicida na forma de acetato de fenilmercúrio e 8) material antisséptico na forma de tiomersal, um organomercúrio usado no Merthiolate®. Como pode ser observado, o mercúrio pode ser utilizado nas mais diversas áreas como na eletrônica, em reações químicas, materiais médicos e entre tantas outras.

Até meados do século XX, doenças provenientes da contaminação por mercúrio eram totalmente desconhecidas e/ou negligenciadas. Os efeitos tóxicos do mercúrio começaram a serem investigados só após o ocorrido em Minamata (Japão) no final da década de 1940. Nesse incidente, até 1968, uma fábrica contaminou uma grande área costeira com resíduos de mercúrio

provenientes da produção de acetaldeído.^[49] Durante um período de mais de 20 anos de exposição, foi estimado que mais de 200 mil pessoas foram contaminadas através do consumo de peixes e outros produtos marinhos. Os adultos que foram contaminados por mercúrio durante todos esses anos, apresentaram diversas desordens de saúde, incluindo problemas psiquiátricos, tremor das mãos, visão turva e deficiências auditivas, olfativas e gustativas. No caso de mulheres grávidas, algumas crianças nascidas apresentaram sérios problemas mentais e motores.

O mercúrio pode ser encontrado basicamente em três formas, sendo elementar (Hg^0 - forma metálica), inorgânica e orgânica. O Hg^0 é comumente encontrado em termômetros, tintas látex e amálgamas dentárias. O método mais comum de contaminação por Hg^0 é por meio de absorção por inalação, já que nessa forma, o mercúrio apresenta uma apreciável pressão de vapor. Segundo Clarkson e Magos, os efeitos tóxicos do mercúrio elementar podem estar associados ao fato desse elemento poder atravessar a barreira celular hematoencefálica, onde é rapidamente convertido para Hg^{2+} através de um processo oxidativo intracelular, onde por fim, é acumulado pelas células cerebrais.^[50]

O mercúrio inorgânico é comumente encontrado na forma de óxidos e sais e apresentando diversas cores. Mercurio inorgânico, por muito tempo, foi aplicado pela indústria na manufatura de diversos produtos, como em cremes de clareamento de pele, conservantes de medicamentos e em purgantes. Sua toxicidade está principalmente associada a solubilidade em água.^[51] De modo geral, sais de Hg^+ são menos tóxicos em relação aos sais de Hg^{2+} , justamente por causa da solubilidade em água. Em termos de

comparação, HgCl_2 tem uma dose letal de 0,5 g, enquanto que Hg^0 tem uma dose letal de 100 g. A ingestão de mercúrio inorgânico pode causar sérios danos a saúde, como precipitação das proteínas da mucosa ocasionado uma coloração avermelhada no local, dor ardente no tórax, dor gastrointestinal levando a diarreia sanguinolenta, choque hipovolêmico e, dependendo da dose, a morte.^[51]

O mercúrio na sua forma orgânica é considerado a forma mais tóxica, sendo normalmente encontrado nas formas de MeHg e EtHg .^[52] No meio ambiente, a formação de mercúrio orgânico é ocasionado através da metilação do mercúrio inorgânico promovido por microorganismos como bactérias. As fontes mais comuns de contaminação desse tipo de mercúrio ocorrem através de peixes, aves, inseticidas, fungicidas, pesticidas e vacinas contendo timerosal. Nesse último caso, o timerosal é utilizado como conservante, impedindo o crescimento de bactérias e fungos.^[53] A intoxicação por mercúrio orgânico é extremamente danosa a saúde, levando a diversos problemas neurológicos como déficit de atenção e problemas linguísticos.

A toxicidade do mercúrio está intimamente relacionada a sua alta *chalcogenophilicity*.^[54] Devido a isso, o mercúrio pode realizar ligações com grupos contendo enxofre, como sulfidrilas e dissulfetos de proteínas e aminoácidos. Isso ocasiona uma série de distúrbios no metabolismo por causa da inativação enzimas, co-fatores e hormônios.^[55,56] Devido as descobertas sobre a alta toxicidade do mercúrio a saúde humana, diversos órgãos de regulamentação de saúde pública estão criando leis para limitar o uso do mercúrio.

Tendo em vista todo esse panorama sobre os altos riscos que o mercúrio possui para a saúde, constantemente estão sendo desenvolvidas novas técnicas e métodos para a determinação de mercúrio para diversas matrizes. Entre essas técnicas, as baseadas em sensores moleculares fluorescentes apresentam grandes vantagens, tais como: baixo custo, protocolos de análise relativamente simples, curto tempo de análise, ótima seletividade e alta sensibilidade.

1.6.2 Paládio

O paládio é um metal de transição pertencente ao grupo 10 (grupo da platina) da tabela periódica, tendo uma configuração eletrônica da camada de valência de $4d^{10}$ e foi descoberto por Willian Hyde Wollaston em Londres em 1803. Uma das primeiras características que foi descoberta desse metal foi sua capacidade de absorver grandes quantidades de H_2 (até 900 vezes seu próprio volume).^[57] Isso proporcionou uma das primeiras aplicações de Pd em reações catalisadas de hidrogenação. Desde sua descoberta, o paládio vem sendo utilizado em diversas áreas como em conversores catalíticos automotivos, células de combustível, joias, produtos odontológicos, dispositivos médicos, contatos elétricos e em catálise em síntese orgânica.^[58] Para supri a demanda global por paládio, estima-se que a produção desse metal em 2013 foi de 211 toneladas, tendo a Rússia e a África do Sul como os principais produtores, tendo uma participação de 39% cada um na produção mundial.^[59]

A poluição atmosférica é um dos grandes problemas da sociedade contemporânea, principalmente no território urbano. Além da atividade industrial,

os automóveis aparecem como os principais responsáveis. Automóveis com motor de combustão interna liberam para atmosfera uma grande quantidade de gases tóxicos, como hidrocarbonetos e monóxido de carbono. Para diminuir a poluição atmosférica, os automóveis são equipados com conversores catalíticos automotivos contendo paládio, que tem a função de oxidar essas espécies para água e CO₂.^[60] Devido ao grande volume existente de automóveis no mundo, aplicação em conversores é a principal aplicação industrial do paládio.

Células a combustível são dispositivos eletroquímicos que podem gerar energia, principalmente, através da oxidação de álcoois como etanol, metanol, etileno glicol e glicerol. Tradicionalmente, eletrodos de platina são usados no processo de oxidação e geração de H₂, que é usado como combustível.^[61] Entretanto, alguns problemas, como envenenamento por CO, limitam o uso de Pt. Nesse contexto, o paládio surge como uma ótima alternativa como substituto da platina. Eletrodos feitos de paládio, além de serem mais baratos do que os de platina, são altamente ativos para oxidação de uma grande variedade de substratos em meio alcalino, onde metais não nobres são suficientemente estáveis para aplicações eletroquímicas. Isso possibilita o uso de metais de baixo custo dopados com Pd para construção de eletrodos para células a combustível de maior eficiência e menor custo.

Nas últimas décadas, diversas metodologias sintéticas para reações de acoplamento para formação de ligação C—C e C—Heteroátomo utilizando paládio foram desenvolvidas. Geralmente, essas metodologias são muito versáteis, tendo em vista que toleram uma grande diversidade de grupos funcionais e utilizam quantidades relativamente pequenas de paládio.^[62,63] Devido a essas características, as metodologias empregando paládio ficaram muito populares,

sendo, principalmente, empregadas na síntese de moléculas complexas e de diversos fármacos pela indústria farmacêutica.^[64] Apesar das grandes vantagens que reagentes de paládio apresentam em síntese orgânica, um dos grandes problemas no seu uso é um alto nível residual (tipicamente 300-2000 ppm) que é frequentemente encontrado nos produtos resultantes.^[65] Como pode ser notado, existem diversas fontes de paládio que podem ocasionar contaminação do meio ambiente, assim como intoxicação em humanos. A contaminação com altos níveis desse metal pode representar um alto risco a saúde humana, já que o paládio pode formar complexos com algumas biomoléculas tais como DNA, RNA, proteínas e aminoácidos, levando assim, a distúrbios em uma variedade de processos celulares.^[58] Devido a isso, diversos países criaram normas para minimizar o risco a contaminação. *The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* (EMA) determina que a presença de paládio em produtos farmacêuticos não pode ultrapassar um limite de 5 ppm e de 0,5 ppm quando administrados por via oral e por via parenteral, respectivamente.^[66] Além disso, uma restrição foi imposta sobre a ingestão dietética máxima de paládio de <15 mg por pessoa por dia.

Atualmente, uma das técnicas analíticas mais utilizada para identificar e quantificar paládio em amostras é por ICP.^[58] Apesar de ser uma técnica analítica confiável, ela exige um alto grau de investimento financeiro e de pessoas altamente qualificadas para executar os complexos protocolos analíticos. Observando isso, fica claro a importância no desenvolvimento de novos métodos analíticos na detecção de paládio que apresentem melhorias da sua detecção, como simplicidade de análise, seletividade, sensibilidade, tempo de análise entre outros.

2 OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivo geral estudar o uso de calcogênios, especialmente, selênio e telúrio, na síntese de novos sensores moleculares fluorescentes para a detecção de cátions metálicos. Metodologias já descritas em literatura, foram utilizadas na síntese dos novos sensores contendo selênio ou telúrio. Como matriz fluorescente, foi utilizada a rodamina B. Essa escolha estar relacionada as suas excelentes propriedades fotofísicas, que entre outras coisas, proporcionam ao sistema uma ótima estabilidade frente aos processos de degradação.

Fundamentalmente, a atenção inicial foi voltada ao uso de teluretos de diarila no desenvolvimento dos sensores para a detecção seletiva de Hg^{2+} em meio aquoso. Na sequência, foi explorado o uso de metil seleneto de arila como parte de um ligante polidentado para a detecção seletiva de Pd^{2+} em meio aquoso.

Sistematicamente, os objetivos desse trabalho podem ser divididos em cinco estágios: 1) *design*, síntese e caracterização estrutural dos sensores moleculares; 2) investigação das propriedades fotofísicas; 3) análise de detecção seletiva; 4) elucidação do mecanismo de detecção e 5) exploração do pontencial de aplicação analítica.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Sensor Molecular Fluorescente para Detecção de Hg²⁺

3.1.1 Desenvolvimento de Sensores Moleculares Fluorescentes para Hg²⁺

Nesse tópico, será abordado o desenvolvimento de novos sensores moleculares fluorescentes para a rápida e seletiva detecção de Hg²⁺ em meio aquoso. À partir dos compostos sintetizados, baseados em telúrio, um novo mecanismo de detecção de Hg²⁺ foi descoberto. A estrutura molecular de todos os compostos foi completamente elucidada por meio de técnicas usuais como RMN, EM, IV e raio-X. As propriedades fotofísicas e as características analíticas dos novos sensores foram investigadas por espectroscopia de absorção e emissão de fluorescência.

3.1.1.1 Planejamento Estrutural e Síntese de Seleno-Rodamina (SR)

O desenho de um sensor químico fluorescente é baseado na modificação da intensidade da fluorescência de um determinado núcleo por um grupo funcional. Para isso, foi planejado o uso da rodamina B, como núcleo fluorescente, e de um seleneto derivado da anilina, como grupo modulador da intensidade de fluorescência.

A rodamina B foi escolhida como núcleo fluorescente devido as seguintes características: 1) possuir excelentes propriedades fotofísicas (alto coeficiente de absorção molar, ótimo rendimento quântico, boa fotoestabilidade e emissão próxima do vermelho); 2) por possuir um grupo carboxílico facilmente

funcionalizável; 3) apresentar um baixo custo (100g = 422 R\$ - Sigma-Aldrich – em 13/03/2018) e 4) ser biocompatível.

O uso de um seleneto foi devido à sua susceptibilidade à processos redox e por realizar ligações com metais. O fato de ser um derivado de anilina possibilita a formação de uma amida após reação com a rodamina B, o que possibilita a formação de um produto com maior estabilidade.

Como mostrado no **Esquema 11**, o sensor químico fluorescente Seleno-Rodamina (SR) foi sintetizado em três etapas sintéticas. Inicialmente, o seleneto **4** foi preparado via metodologia descrita por Braga e colaboradores^[67] (**Esquema 11**). Nessa estratégia, o disseleneto de difenila **1** foi submetido a uma clivagem redutiva utilizando NaBH₄ em etanol, gerando uma espécie nucleofílica de selênio **2** (complexo fenilseleno(trietoxi)borato).^[68] O selenolato **2** foi submetido a uma reação de substituição nucleofílica aromática com *p*-cloronitrobenzeno, gerando no fim, o seleneto **3** como produto. Por fim, o grupo funcional nitro do composto **3** foi convertido na amina primária correspondente através de uma reação de redução promovida por Zn⁰ e cloreto de amônio. Depois de duas etapas, o seleneto **4** foi isolado em rendimento de 88%. O composto **4** teve sua estrutura confirmada por espectrometria de massa e por RMN de ¹H, ¹³C e ⁷⁷Se (ver seção experimental).

Na última etapa sintética, o composto **SR** foi obtido por meio do protocolo sintético descrito por Moerner e colaboradores.^[69] Neste trabalho, Moerner sintetizou diversas spirolactamas à partir da rodamina B e derivados de anilina. Como mostrado no **Esquema 12**, essa metodologia é baseada na ativação do grupo carboxílico da rodamina B por cloreto de tosila (TsCl) e *N,N*-dimetilpiridina-4-amina (DMAP) para posterior adição do seleneto **4**. Após a formação da amida, ocorre uma reação de adição, ocasionando uma ciclização e formação da lactama

SR. Como o processo de fechamento e abertura do anel lactâmico é sensível ao pH do meio, o equilíbrio da reação é deslocado para a lactama pela adição de bicarbonato de sódio (NaHCO_3). O composto **SR** foi isolado com 60% de rendimento global. Através da lenta evaporação de uma solução de **SR** em acetonitrila, foi possível obter monocristais.

Esquema 11: Síntese de **SR**.

Esquema 12: Mecanismo da adição do seleneto na rodamina B.

3.1.1.2 Caracterização estrutural de SR

O composto **SR** foi completamente caracterizado por meio das seguintes técnicas: RMN ^1H , ^{13}C e ^{77}Se , EMAR, raio-X e infravermelho. Pelo espectro de RMN ^1H (**Figura 7**), é possível observar os sinais dos H_F e H_H na forma de multipletos em 8,04 - 7,95 ppm e 7,41 - 7,34 ppm, respectivamente. Os sinais dos hidrogênios dos anéis aromáticos da porção xanteno estão representados pelos multipletos da região entre 6,60 ppm (H_D) e 6,28 ppm (H_C). Outros sinais característicos da rodamina são, o quarteto em 3,3 ppm (H_B) com $^3J_{\text{BA}} = 7,1$ Hz e o triplete em 1,1 ppm (H_A) com $^3J_{\text{BA}} = 7,0$ Hz, que são referentes as etilas ligadas aos átomos de nitrogênio. O multiplete em 6,78 ppm (H_E) é característico de hidrogênios de anel aromático substituído na posição *para*, sendo este referente aos hidrogênios *orto* em relação ao selênio. Além disso, todas as integrais do espectro estão condizentes com a estrutura proposta.

No espectro de RMN ^{13}C (**Figura 8**) do composto **SR** é possível identificar sinais, tanto na região de alta frequência como de baixa frequência, referentes a estrutura de **SR**. Entre esses sinais, na região de frequência alta, são identificados, de maneira relativamente fácil, quatro sinais. O sinal mais desblindado em 167,9 ppm é referente a carbonila da lactama (C-1). Com uma intensidade um pouco maior, o sinal em 153,5 ppm é atribuído ao carbono beta carbonílico não hidrogenado (C-2). O alto grau de desblindagem observado para esse núcleo de carbono (entre os aromáticos), é ocasionado pela associação de dois fatores, a anisotropia do anel e a conjugação com a carbonila (simulando um sistema α,β -insaturado). Os outros dois picos na região de frequência alta que aparecem com, aproximadamente, o dobro da intensidade em 153,1 ppm e 148,8 ppm, foram

atribuídos aos C-3 e C-4, respectivamente. Ainda na região aromática (90 – 160 ppm), três sinais aparecem com mais destaque em 97,8 ppm, 106,3 ppm e 108,2 ppm, que foram atribuídos a C-7, C-8 e C-9, respectivamente. Na região de baixa frequência é observado os picos referentes aos carbonos alifáticos com hibridização sp^3 . Os sinais que apresentam maior intensidade e blindagem foram atribuídos aos carbonos etilenos (C-9) e metileno (C-10) dos grupos etila ($-NCH_2CH_3$) que aparecem em 44,4 ppm e 12,7 ppm, respectivamente. Por fim, o sinal de baixa intensidade que aparece em 67,6 ppm é referente ao carbono quaternário C-8. Os picos presentes na região entre 122-136 ppm apresentam deslocamentos muito próximos uns dos outros, o que dificulta suas respectivas atribuições.

No espectro de RMN ^{77}Se , podemos observar um único sinal em torno de 408,52 ppm, região típica de diaril selenetos,^[70] mostrando assim que o composto apresenta apenas uma única espécie de selênio em sua estrutura (**Figura 9**).

A partir da análise por espectrometria de massa de alta resolução (EMAR), foi possível detectar dois clusters com valores de massa e padrão isotópico compatível com a estrutura molecular de **SR** que foram atribuídos as espécies $[SR + H]^+ = 674,2271$ m/z (calc. 674,2284 m/z) e $[SR + Na]^+ = 696,2079$ m/z (calc. 696,2103 m/z), o quais apresentaram um erro relativo de 1,9 ppm e 3,4 ppm, respectivamente (**Figura 10**).

Figura 7: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do composto **SR**.

Figura 8: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do composto **SR**.

Figura 9: Espectro de RMN ^{77}Se (200 MHz, CDCl_3) do composto **SR**.

Figura 10: Espectro de EMAR $[\text{SR} + \text{H}]^+$ e $[\text{SR} + \text{Na}]^+$ do composto **SR**. Dentro: Padrão isotópico teórico de $[\text{SR} + \text{H}]^+$.

A estrutura cristalina de **SR** foi determinada, inequivocamente, usando estudos de difracção de raios X de um mono cristal (**Figura 11**).^{*} **SR** cristaliza no P-1 triclinico, com a unidade assimétrica do composto sendo composta por uma unidade molecular inteira como mostrado na **Figura 11**. Além disso, a estrutura possui um ângulo de torção de $36,1^\circ$ entre as porções fenilseleneto e rodamina. Os estudos cristalográficos realizados estão completamente de acordo com a

^{*} Dados obtidos a partir da colaboração com o Prof. Dr. Filipe A. Almeida Paz da Universidade de Aveiro, Portugal.

caracterização espectroscópica discutida anteriormente, mostrando claramente em detalhes toda a estrutura molecular de **SR**.

Figura 11: Representação esquemática das unidades moleculares que compõem as unidades assimétricas do composto **SR**.

3.1.1.3 Caracterização Fotofísica de **SR***

O composto **SR** teve suas propriedades fotofísicas investigadas em MeCN/H₂O (75/25, v/v) à 298 K e os principais dados fotofísicos estão mostrados na **Tabela 2**. Os espectros de absorção, emissão e excitação estão mostrados na **Figura 12**. É possível observar no espectro de absorção duas bandas em 272 nm ($\log \epsilon = 4,58$) e 315 nm ($\log \epsilon = 4,18$) que foram atribuídas às transições de alta energia do tipo π - π^* . A solução de **SR** em MeCN/H₂O (75:25, v/v) é completamente incolor, situação onde o anel spirolactâmico encontra-se na sua forma fechada. Esse fato pode ser observado pela ausência uma banda de absorção na região de

* Todos os dados adquiridos, por absorção e emissão para o composto **SR**, foram obtidos a partir dos equipamentos do laboratório do Prof. Dr. Carlos Lodeiro durante o período do doutorado sanduíche.

400-600 nm (típica de rodamina) e pela fraca banda de emissão de fluorescência em 567 nm acompanhado de um baixo rendimento quântico ($\Phi < 0,01$). O rendimento quântico foi calculado a partir da rodamina B como padrão ($\Phi = 0,70$ em etanol).^[71] O baixo rendimento quântico do sistema **SR** está associado ao fraco processo ICT existente. O estado ICT é prejudicado quando os grupos doador e receptor de elétrons estão separados por um caminho não conjugado por ligações π e com uma geometria rigidamente ortogonal.^[72] No caso do sistema **SR**, isso ocorre quando a conformação entre o anel spirolactâmico e o núcleo xanteno é perpendicular (forma fechada do anel spirolactâmico). Isso ocasiona uma sobreposição mínima entre os orbitais p , fazendo com que as transições π - π^* sejam prejudicadas, sendo esta uma condição essencial para o processo de emissão de fluorescência. Nessas condições, o composto **SR** apresenta um alto deslocamento de Stokes de 290 nm, sendo um valor bem maior em relação ao precursor, a rodamina B, que nas mesmas condições, apresenta um desvio de Stokes de 24 nm (**Figura 12B**). Além disso, a semelhança entre os espectros de absorção e excitação, mostra que o sistema está livre de impurezas emissivas (agregados, complexos, forma tautomérica, precursores sintéticos, subprodutos, etc).

Figura 12: Espectros de absorção, emissão e excitação normalizados do composto (A) **SR** e (B) rodamina B. Condições: MeCN/H₂O 75/25 (v/v); T = 298 K; [**SR**] = 1,0 x 10⁻⁵ mol/L; [Rodamina] = 5,0 x 10⁻⁶ mol/L; λ_{exc} = 320 nm (515 nm para rodamina); λ_{em} = 500 nm (630 nm para rodamina); slit = 10 nm (3 nm para rodamina).

Tabela 2: Propriedades fotofísicas do composto **SR** em MeCN/H₂O 75/25 (v/v).

Dados de Absorção		Dados de Emissão		
λ_{max} (nm)	Log ϵ	Deslocamento de Stokes (nm)	λ_{em} (nm)	Φ
277	4,58	290	567	<0,01
320	4,18			

3.1.1.4 Seletividade na Detecção de Analitos de SR

Com o composto **SR** devidamente caracterizado, foram iniciados os estudos de sensibilidade às espécies de interesse biológico. Como é conhecido, compostos contendo selênio são geralmente susceptíveis a processos de oxidação.^[73] Nesses processos, o selênio tem seu estado de oxidação modificado, passando de um estado Se²⁺ (seleneto) para Se⁴⁺ (selenóxido) ou até Se⁶⁺ (selenona). Essas

mudanças nos estados de oxidação do selênio são bem exploradas para manipular as intensidades de emissão de fluorescência em diversos sistemas.^[12] Tendo isso em mente, inicialmente, foi testada a capacidade de detecção de **SR** para alguns oxidantes endógenos. Para isso, foram preparadas várias soluções de **SR** em frascos e em cada uma das soluções foi adicionado 10 eq. de um oxidante. Os oxidantes usados foram: peróxido de hidrogênio (H_2O_2), nitrito de sódio (NaNO_2), hipoclorito de sódio (NaClO) e peróxi-nitrito de sódio (NaONOO). Após a adição dos mesmos, foi aguardado 1 h para que houvesse tempo suficiente para detectar a formação de uma nova espécie de **SR** (selenóxido ou selenona). O monitoramento de cada sistema foi realizado por espectroscopia de emissão de fluorescência. É esperado que processos de oxidação no selênio ocasionem a abertura do anel spiro lactâmico e, por consequência, um aumento da intensidade de fluorescência e o surgimento de uma intensa coloração rosa, como mostrado no **Esquema 13**. Como pode ser observado na **Figura 13**, em nenhum dos sistemas analisados houve o desenvolvimento de qualquer banda de emissão na faixa de 550-600 nm. Só foram observados sinais com intensidades próximas do branco. Portanto, a análise dos espectros mostra que o composto **SR** não tem sensibilidade para ser utilizado como sensor químico fluorescente para nenhum desses oxidantes.

Esquema 13: Abertura do anel spirolactâmico após oxidação do Se.

Figura 13: Espectros de emissão do composto **SR** após adição de 10 eq. de oxidante. Condições: CH_3CN/H_2O 75/25 (v/v); $T = 298\text{ K}$; $[SR] = 1,0 \times 10^{-5}\text{ mol/L}$; $[Oxidante] = 1,7 \times 10^{-3}\text{ mol/L}$; $\lambda_{exc} = 515\text{ nm}$; slit = 3 nm.

Além dos oxidantes, compostos contendo selênio também são bem reativos à tióis através da forte ligação formada entre Se e S.^[74] Além disso, também são bons agentes quelantes para alguns cátions metálicos, especialmente espécies catiônicas de mercúrio. Alguns autores discordam qual calcogênio possui maior afinidade por mercúrio, tendo Parkin e colaboradores^[75] demonstrado que há evidências de que o mercúrio possui maior “calcogenofilicidade” (do inglês, *chalcogenophilicity*) por Te. Entretanto, Asaduzzaman e Schreckenbach^[54] demonstraram, por cálculos de DFT, que o mercúrio possui uma maior afinidade

por S. Sabendo que selênio pode formar complexos com metais, foi investigada a sensibilidade do composto **SR** na detecção de cátions metálicos. Para isso, em uma solução de **SR** em MeCN/H₂O 75/25 (v/v) foram adicionados 5 eq. de vários cátions metálicos (K⁺, Ni²⁺, Mn²⁺, Zn²⁺, Co²⁺, Cd²⁺, Pb²⁺, Cu²⁺, Ag⁺, Al³⁺, Cr³⁺, Fe²⁺, Fe³⁺, Hg⁺ e Hg²⁺). As adições foram monitoradas por espectroscopia de absorção no UV-vis e por espectroscopia de emissão de fluorescência (**Figura 14**). Como pode ser observado, o composto **SR** demonstrou baixa seletividade para cátions metálicos, tendo em vista que apresentou resposta para 6 (Ag⁺, Al³⁺, Cr³⁺, Fe³⁺, Hg⁺ e Hg²⁺) dos 15 cátions metálicos analisados. Dos metais analisados, fica evidente que o composto **SR** possui maior afinidade por cátions trivalentes e, como já relatado para alguns compostos de selênio, essa seletividade é expandida para prata e mercúrio. Algo interessante de ser observado é que **SR** diferencia mais fortemente o ferro em seus diferentes estados de oxidação do que no caso do mercúrio. Além disso, durante esse experimento, foi observada a necessidade de longos tempos para que as intensidades das bandas de absorção e emissão se estabilizassem, evidenciando que **SR** reage com os metais com cinética lenta. À fim de determinar o tempo necessário para a completa reação entre **SR** e os metais, foi monitorado em tempo real o aumento da banda de absorção em 558 nm de **SR** após adição de 6 eq. de cada um dos sais metálicos (**Figura 15**). Como pode ser observado, todos os metais analisados apresentaram um perfil cinético semelhante, tendo uma curva que cresce rapidamente durante um período de 1 h e, posteriormente, tende a estabilizar durante um período de aproximadamente de 2 h. O fato de **SR** apresentar os mesmos perfis cinéticos para todos os metais, sugere que o mecanismo de detecção de **SR** é igual para todos os metais.

Figura 14: Intensidades de (A) absorção e (B) emissão de fluorescência após 3 h da adição de 5 eq. de diversos metais em uma solução de **SR** em MeCN/H₂O 75/25 (v/v). Condições: T = 298 K; [SR] = $5,0 \times 10^{-6}$ mol/L; [Metal] = $1,7 \times 10^{-3}$ mol/L; λ_{exc} = 515 nm; slit = 3 nm.

Figura 15: Variação da intensidade de absorção em 558 nm com o tempo de uma solução do composto **SR** em MeCN/H₂O 75/25 (v/v) após adição de 6 eq. (Hg²⁺, Fe³⁺, Al³⁺ e Cr³⁺). Condições: T = 298 K; [SR] = $1,0 \times 10^{-5}$ mol/L; [Metal] = $1,7 \times 10^{-3}$ mol/L.

À partir desses dados foram realizadas titulações com os quatro metais (Hg²⁺, Fe³⁺, Cr³⁺ e Al³⁺) que mais apresentaram interação com **SR** (Figura 16). Como os tempos reacionais são muito longos, essas titulações foram realizadas em

“modo *batch*”, ou seja, cada adição de alíquotas de solução do cátion foi feita em diferentes soluções de **SR**. Ao adicionar quantidades crescentes dos cátions metálicos, foi observada mudança gradativa na coloração da solução de **SR**, passando de incolor para rosa intenso. Ao mesmo tempo, também foi observado o surgimento e aumento de emissão de fluorescência com coloração rosa. Como já mencionado anteriormente, esses dois fenômenos estão associados ao processo de abertura do anel spirolactâmico da rodamina. Ao monitorar essas titulações por espectroscopia de absorção no UV-vis e emissão de fluorescência, é possível observar o surgimento e o aumento gradativo de uma banda com máximo de absorção em torno de 558 nm e uma banda de emissão com intensidade máxima em torno de 580 nm. Antes de extrair qualquer dado a partir dessas titulações, os espectros de absorção e emissão precisam ser corrigidos. No caso da absorção, a correção é feita com base no efeito da diluição, que é provocada pelas sucessivas adições de pequenas alíquotas das soluções dos sais metálicos. Para a correção dos espectros de absorção, foi utilizada a **Equação 3** (ver seção experimental). Já para os espectros de emissão de fluorescência, a correção foi feita para a luz reabsorvida. Essa correção foi necessária sempre que o sistema apresentou uma sobreposição entre as bandas de absorção* e emissão. Essa situação é comumente observada em sistemas que apresentam um “desvio de Skotes” pequeno. Para a correção da luz reabsorvida, foi utilizada a **Equação 4** (ver seção experimental).

* Quando a sobreposição ocorre em uma região onde a absorção é no máximo 0,1, essa correção pode ser ignorada, pois nessas concentrações a reabsorção é minimizada.

Figura 16: Titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas de soluções de SR em $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v) com adições de amostras de Hg^{2+} (A-B), Fe^{3+} (C-D), Cr^{3+} (E-F), Al^{3+} (G-H). Dentro: Absorção em 558 nm ou intensidade de fluorescência em função de $[\text{Metal}]/[\text{SR}]$. Condições: $T = 298\text{ K}$; $[\text{SR}] = 1 \times 10^{-5}\text{ mol/L}$; $[\text{Metal}] = 17 \times 10^{-3}\text{ mol/L}$; $\lambda_{\text{exc}} = 515\text{ nm}$.

Das titulações espectrométricas, foram obtidos alguns dados das espécies formadas como absortividade molar ($\log \epsilon$), comprimento de onda de máxima absorção (λ_{abs}), comprimento de onda de máxima intensidade de fluorescência (λ_{em}), “desvio de Stokes” ($\Delta\lambda$), desvio batocrômico, rendimento quântico (Φ), limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) e constante de estabilidade ($\log \beta$). Todos esses dados estão descritos nas **Tabela 3** e **Tabela 4**. Como pode ser observado na **Tabela 3**, o λ_{abs} permanece quase que constante em 559 nm. Em contrapartida, mesmo sendo uma pequena variação, o valor de λ_{em} varia numa faixa de 579-583 nm, sendo o maior comprimento para o Fe^{3+} . Devido à essas baixas variações, o “desvio de Stokes” é semelhante para todas as espécies formadas, tendo um pequeno valor na faixa de 20-23 nm. À partir dos valores de λ_{em} , antes e depois da adição de metal na solução de **SR**, foi observado um desvio batocrômico de 14 ± 2 nm. O fato do sistema **SR/M** apresentar um desvio batocrômico, indica que o metal está interagindo na região de **SR** que está localizado o grupo retirador de densidade eletrônica.^[5] Pelos espectros de emissão, foram determinados os Φ para cada sistema estudado. Esses valores foram determinados em baixa concentração ($A < 0,1$), para minimizar os efeitos de reabsorção, e por comparação com um padrão (rodamina B em etanol, $\Phi = 70$)^[76]. Os valores encontrados estão na faixa de 0,08-0,16, sendo o maior valor correspondente ao sistema contendo o cátion Al^{3+} . Utilizando o método indicado pela IUPAC (ver seção experimental), foram determinados os LOD e LOQ do composto **SR** para Hg^{2+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} e Al^{3+} (**Tabela 4**). Como os métodos de fotometria e fluorometria possuem sensibilidades diferentes, sendo a fluormetria cerca de mil vezes mais sensível, os limites foram determinados através dessas suas técnicas.^[5] Como pode ser observado, o composto **SR** é mais sensível para os

íons de Al^{3+} , sendo capaz de detecta-lo em soluções diluídas até concentrações de 2,63 $\mu\text{mol/L}$ e 0,99 $\mu\text{mol/L}$ por UV-vis e fluorescência, respectivamente. Por outro lado, **SR** apresentou menos sensibilidade para Hg^{2+} (por UV-vis) e Cr^{3+} (por fluorescência), sendo necessário, para detecção, soluções com concentrações acima de 5,18 $\mu\text{mol/L}$ (para Hg^{2+}) e 3,93 $\mu\text{mol/L}$ (para Cr^{3+}). A baixa seletividade de **SR** também é refletida na sua sensibilidade, não apresentando grandes diferenças entre seus LOD e LOQ.

Sabendo que o mercúrio possui uma alta afinidade por calcogênios e que o sensor químico **SR** apresentou baixa seletividade para metais entre diversos cátions metálicos, inclusive o mercúrio, fica evidente que a presença do selênio na estrutura de **SR** pouco influência na detecção dos metais. Tendo isso em mente, foi levada em consideração a hipótese de que o mecanismo de detecção está relacionado com a complexação do íon metálico do anel lactâmico. Com isso, foi determinado o logaritmo da constante de estabilidade ($\log \beta$) dos complexos formados por **SR/M** (**Tabela 4**). Para isso, foram utilizados os dados das titulações no programa HypSpec.^[77] Tanto por meio dos dados de fluorescência ou de absorção, foi determinado que o complexo formado por Al^{3+} é o que apresenta a maior estabilidade. Por fluorescência, foi determinado que SR-Al^{3+} ($\log \beta = 4,91$) é cerca de dez vezes mais estável do que o complexo formado por Cr^{3+} ($\log \beta = 4,03$). Se comparar os valores de $\log \beta$ obtidos com constantes de complexos que possuem forte interação, como EDTA-Ag^+ que possui $\log \beta = 7,32$, fica evidente que os complexos formados por **SR** possuem uma fraca interação entre **SR** e Metal.

Tabela 3: Dados fotofísicos do composto **SR** após adição de metal em MeCN/H₂O 75:25 (v/v) em 298 K.

Metal	UV-vis		Fluorescência			
	λ_{abs} (nm)	$\log \varepsilon$	λ_{em} (nm)	Deslocamento de Stokes (nm)	Deslocamento batocrômico (nm)	Φ
Hg ²⁺	559	4,37	580	21	13	0,09 ± 0,02
Fe ³⁺	560	4,25	583	23	16	0,08 ± 0,02
Cr ³⁺	559	4,18	579	20	12	0,16 ± 0,01
Al ³⁺	559	4,07	581	22	14	0,15 ± 0,02

Tabela 4. Limite de detecção (LOD), quantificação (LOQ) e constantes de estabilidade ($\log \beta$) do composto **SR** para Hg²⁺, Cr³⁺, Fe³⁺ e Al³⁺ em MeCN/H₂O 75/25 (v/v). Valores obtidos com um desvio padrão < 10% para n = 3.

Metal	UV-vis			Fluorescência		
	LOD ($\mu\text{mol/L}$)	LOQ ($\mu\text{mol/L}$)	$\log \beta$	LOD ($\mu\text{mol/L}$)	LOQ ($\mu\text{mol/L}$)	$\log \beta$
Hg ²⁺	5,18	7,77	4,20 ± 0,08	2,95	3,59	4,48 ± 0,21
Cr ³⁺	4,86	9,44	3,85 ± 0,03	3,93	6,72	4,03 ± 0,02
Fe ³⁺	3,19	3,67	4,26 ± 0,08	2,22	3,19	4,69 ± 0,08
Al ³⁺	2,63	5,17	4,35 ± 0,01	0,99	1,32	4,91 ± 0,05

Para determinar qual a estequiometria envolvida na complexação dos metais por **SR**, foi usado o método de variação contínua, também conhecido como método de Job (**Figura 17**).^[5] O princípio do método é baseado em: a absorbância ou a intensidade de fluorescência Y é medida para uma série de soluções contendo o ligante e o cátion, de modo que a soma das concentrações totais de ligante e cátion seja constante ($C_L + C_M = K$). A posição do máximo de Y é então relacionada à relação $m = l$, como mostrado na **Equação 2**. A partir dos dados obtidos tanto por absorção como por emissão, e aplicando esses dados na **Equação 2**, foi

determinado que a estequiometria entre **SR**/M é de 1 : 1 para todos os metais. Uma estequiometria de 1 : 1 suporta a hipótese de que o produto formado por **SR**/M é um complexo, já que **SR** possui apenas um sítio coordenante.

Figura 17: Determinação da relação estequiométrica pelo método de variação contínua (método de Job) à partir os espectros de absorção (em 558 nm) e emissão (em 580 nm) entre **SR** e o metal em solução de MeCN/H₂O 75/25 (v/v). Fe³⁺ (A-B), Cr³⁺ (C-D), Al³⁺ (E-F) e Hg²⁺ (F-G). Condições: T = 298 K; [SR] = [Metal] = 1 x 10⁻⁴ mol/L; λ_{exc} = 515 nm, slit = 3 nm.

Equação 2: Relação estequiometria entre metal e ligante a partir da fração molar.

$$\frac{M}{L} = \frac{x_{m\acute{a}x}}{1 - x_{m\acute{a}x}}$$

A fim de confirmar a hipótese que um complexo metálico é formado pelo tratamento de uma solução de **SR** por cátions metálicos, a solução resultante de **SR-Metal** foi analisada por espectroscopia de massa de baixa resolução com ionização por *electrospray* (**Figura 18**). No total, foram analisadas cinco soluções de **SR** tratadas com 5 eq. de metal (Fe^{3+} , Cr^{3+} , Al^{3+} , Ag^+ e Hg^{2+}). A análise dos espectros de todas as amostras, demonstram que nenhum produto é formado, já que é observado apenas um único sinal em 674,4 m/z, que foi atribuído a $[\text{SR} + \text{H}]^+$. O fato de não ser observado nenhum sinal além do próprio ligante **SR**, pode está intimamente relacionado, não ao fato de não formar um complexo, mas sim, ao fato que o complexo formado possui uma fraca interação entre **SR** e Metal, o que faz com que o complexo seja desfeito em uma das etapas de análise pelo espectrômetro massas. Esse fato está completamente coerente se for levado em consideração o baixo valor de $\log \beta$ encontrado para todos os complexos formados.

Figura 18: Espectros de IES-EM do composto **SR** obtidos após adição de 5 equivalentes de metal (Hg^{2+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} , Al^{3+} e Ag^{+}) após 3 h.

Através de uma colaboração como Prof. Dr. Sérgio M. Santos, da Universidade de Aveiro (Portugal), foram realizados cálculos computacionais para a formação do complexo **SR-M**. Nesse estudo, foi escolhido o Hg^{2+} como metal para formação do complexo modelo (**Figura 19**).

Algumas percepções sobre a geometria de coordenação do cátion Hg^{2+} com o ligante **SR** foram obtidas à partir de cálculos utilizando a “Teoria do Funcional de Densidade” (DFT, do inglês *density functional theory*) e usando o funcional B3LYP. A conformação de menor energia para a associação de Hg^{2+} a **SR**, mostrada na **Figura 19**, envolve coordenação do cátion de metal com o oxigênio ($\text{dO} \cdots \text{Hg} = 2,80 \text{ \AA}$) e nitrogênio ($\text{dN} \cdots \text{Hg} = 2,33 \text{ \AA}$) do anel spirolactâmico aberto da rodamina. A estabilização adicional da esfera de coordenação do cátion metálico é realizada por coordenação com uma molécula de água a uma distância $\text{O} \cdots \text{Hg}$ de $2,36 \text{ \AA}$ (três moléculas de água foram adicionadas para otimizar a coordenação). Todos os cálculos mostraram que o receptor detecta o cátion metálico através de um

mecanismo que envolve a abertura do anel central spirolactâmico e a coordenação do cátion com o oxigênio e nitrogênio da amida, embora o próprio receptor tenha a amida ciclizada na ausência do íon metálico. Os cálculos indicam que a forma fechada do receptor está estabilizada com -89 kJ/mol relativo a forma aberta. Os espectros de absorção calculados mostrados na **Figura 20** também sugerem que o processo de reconhecimento envolve a quebra do anel spirolactâmico para produzir uma amida acíclica que é capaz de detectar reversivelmente o íon Hg^{2+} . A forma livre e fechada de **SR** não apresenta qualquer faixa de absorção acima de 500 nm, mas na presença de Hg^{2+} e após a abertura do anel spirolactâmico, apresenta uma banda bastante intensa centrada em 550 nm (**Figura 20**). Essa banda é também observada quando **SR** está na forma aberta, sugerindo que o processo de complexação é reversível (**Figura 21**).

Figura 19: Coordenação de mais baixa energia para o complexo **SR**- Hg^{2+} , juntamente com as distâncias de coordenação Hg^{2+} - X (em Ångstrom); a inserção fornece uma visão superior do complexo. Código de cor: C - cinza; N - azul; O - magenta; Se - laranja; Hg - cinza (esfera); H - branco.

Figura 20: Espectros de absorção de **SR** e **SR-Hg²⁺** em acetonitrila calculados em nível de TD-DFT.

Figura 21: Espectros de absorção de **SR** (forma aberta) e **SR-Hg²⁺** em acetonitrila calculados em nível de TD-DFT.*

* Desconsiderar as linhas com cores azul e laranja.

3.1.1.5 Síntese de Análogo de SR sem Calcogênio

Como o mecanismo de detecção de metais por **SR** ocorre a partir da lactama e não pelo selênio, foi sintetizado um análogo **Rh-NPh** sem o grupo PhSe (**Esquema 14**). O objetivo dessa síntese foi avaliar se o selênio, de alguma forma, influência na seletividade do sistema. Para a síntese de **Rh-NPh** foi usada a mesma metodologia utilizada na síntese de **SR**. Através da condensação entre rodamina B e anilina, **Rh-NPh** foi obtido com 66% de rendimento. Com **Rh-NPh** em mãos, foi avaliado a sua seletividade na detecção de metais nas mesmas condições que **SR** foi submetido (**Figura 22**). Como pode ser observado, o composto **Rh-NPh** apresentou uma baixa seletividade, respondendo exatamente aos mesmos metais que **SR**. Esse resultado comprova que o selênio não apresenta nenhum tipo de efeito que possa influenciar na seletividade de detecção de metais por **SR**.

Esquema 14: Síntese de **Rh-NPh**.

Figura 22: Intensidades de (A) absorção e (B) emissão de fluorescência após 3 h da adição de 5 eq. de diversos metais em uma solução de **Rh-NPh** em MeCN/H₂O 75/25 (v/v). Condições: T = 298 K; [**Rh-NPh**] = $5,0 \times 10^{-6}$ mol/L; [Metal] = $1,7 \times 10^{-3}$ mol/L; λ_{exc} = 515 nm; slit = 3 nm.

Como o seleneto preparado não apresentou os resultados esperados e, com o objetivo de continuar a investigação sobre o uso de calcogênios no desenvolvimento de novos sensores químicos fluorescentes, foi realizada a síntese de um análogo de telúrio **TR**.

3.1.2 Telúrio-Rodamina (TR)

3.1.2.1 Design, Síntese e Caracterização Estrutural de TR.

O desenvolvimento de um novo sensor químico baseado em telúrio está relacionado a alta “telurofilicidade” (do inglês, telluriumphilicity)^[54] do mercúrio e a alta suscetibilidade do telúrio a processos redox.^[78–80] O composto telúrio-rodamina **TR** foi projetado para ser sintetizado em quatro etapas, sendo a última através da condensação entre uma anilina funcionalizada com telúrio e rodamina B (**Esquema 15**). Na etapa inicial (obtenção do telureto **4**), o composto 4-nitroanilina (**1**) foi convertido ao correspondente sal de diazônio, tetrafluorborato

2 em 96% de rendimento.^[81] Essa reação acontece em três etapas: 1) formação do íon nitrosônio (**Esquema 16**); 2) formação do sal de diazônio com cloreto como contra-íon e 3) mudança do íon cloreto para o tetrafluorborato (BF_4^-). A mudança do contra-íon no sal de diazônio tem duas finalidades, que são: 1) a estabilidade do sal de diazônio, onde o BF_4^- infere uma maior estabilidade ao sal do que o íon cloreto e 2) a metodologia utilizada na etapa seguinte, para a inserção do Te, é baseada na utilização desse tipo de sal de diazônio. Na sequência, para inserção do calcogênio, foi utilizado um sistema de $\text{Ph}_2\text{Te}_2/\text{Zn}$ para gerar uma espécie nucleofílica de Te, onde o Zn realiza uma inserção oxidativa na ligação Te-Te.^[82] Por fim, a espécie $\text{Zn}(\text{TePh})_2$ realiza uma substituição nucleofílica aromática no composto **6**, gerando assim o composto **7** em 49% de rendimento bruto. O composto **7** foi caracterizado por CG-EM (**Figura S11**), onde se pode observar um sinal com razão carga/massa, e com padrão isotópico compatível com a estrutura proposta. O composto **7** foi submetido à próxima etapa sintética sem purificação prévia. Na última etapa da síntese do derivado anilínico contendo Te, foi utilizado o mesmo sistema redutor ($\text{Zn}/\text{NH}_4\text{Cl}$) utilizado na síntese do composto **4** (**Esquema 11**). O composto **8** foi obtido em 38% de rendimento na última etapa e 18% de rendimento global e finalmente foi caracterizado por EM (**Figura S12**, ver seção experimental). Por meio da mesma metodologia empregada na síntese do composto **SR**, o composto **TR** foi obtido e isolado 11% de rendimento global. A purificação de derivados de rodamina, como **TR**, por cromatografia em coluna utilizando sílica como fase estacionária é algo bem interessante. Como já mencionando anteriormente, geralmente as rodaminas apresentam forte coloração rosa em meio ácido. Devido a isso, como pode ser observado na **Figura 23**, a

eluição do composto **TR** em sílica pode ser acompanhada a olho nu, à medida que uma banda de coloração rosa percola pela coluna.

Todos os produtos foram obtidos em rendimentos de moderado à excelente. O composto **TR** foi completamente caracterizado por RMN de ^1H , ^{13}C e ^{127}Te , EMAR, IV, análise elementar, cristalografia de raio-X, espectroscopia de absorção no UV-vis e espectroscopia de emissão de fluorescência.

Esquema 15: Síntese de **TR**.

Esquema 16: Mecanismo de formação de sal de diazônio.

Figura 23: Cromatografia em coluna em sílica flash da purificação do composto **TR** (banda rosa).

Inicialmente a análise estrutural de **TR** ocorreu por RMN ^1H em CDCl_3 (**Figura 24**). Na região de alta frequência, é possível observar diversos sinais, sendo todos relativos à hidrogênios aromáticos. Esses hidrogênios aparecem nessa região (6 – 8 ppm) devido a anisotropia do anel aromático. Devido a semelhança estrutural com **SR**, **TR** apresenta um espectro de RMN ^1H muito semelhante a **SR**. Primeiramente, é observado um multipeto com um alto deslocamento químico (7,99 ppm) e por apresentar uma integração para um hidrogênio, pode ser associado ao hidrogênio H_A (aromático beta carbonílico). O segundo sinal em 7,58 ppm, na forma de multipeto, mais deslocado são os hidrogênios vizinhos de H_A , H_B . Como esse sinal tem uma integração relativa para dois, esse sinal pode ser associado aos dois hidrogênios vizinhos à esquerda de H_A . Um sinal bem característico que está presente no espectro, é o dubleto ($^3J_{\text{EC}} = 8,5 \text{ Hz}$) em 6,76 ppm referente ao hidrogênio H_E , que apresenta um padrão semelhante a hidrogênios de anéis aromáticos *para*-dissubstituídos. Todos os outros sinais presentes estão coerentes com a estrutura de **TR**. A análise do espectro de RMN ^{13}C (**Figura**

25) está coerente com a estrutura proposta, estando presentes sinais típicos da rodamina B e do grupo PhTe. Alguns desses sinais são: o pico em 67,4 ppm referente ao carbono quartenário ligado ao nitrogênio da lactama; pico em 153,5 ppm referente ao carbono vizinho a carbonila; pico em 152,9 ppm referente aos dois carbonos vizinho ao oxigênio, pico em 148,7 ppm referente aos dois carbonos ligados as aminas terciárias e o pico mais deslocado em 167,8 ppm é referente ao carbono da carbonila. Os carbonos referentes ao grupo PhTePh estão representados pelos sinais mais intensos na faixa entre 127 – 138 ppm. O espectro de ressonância de telúrio mostra um único sinal em 677,2 ppm (**Figura 26**), o que significa que a estrutura de **TR** possui único átomo de telúrio em sua estrutura. Atráves da análise por espectroscopia de massa de alta resolução do composto **TR** (**Figura 27**), é possível observar um sinal em 724,2195 m/z, o qual foi atribuído ao aduto protonado $[TR + H]^+$, tendo esse valor um erro relativo de 1,9 ppm ($m/z_{teórico} = 724,2181$). Além disso, é possível observar uma perfeita relação entre os padrões isotópicos teóricos e experimental. Por fim, por meio da lenta evaporação de solução de **TR** em EtOH/MeCN (1:1) cristais foram obtidos e analisados por difração de raio-X. A partir da cristalografia de **TR**, foi possível obter, inequivocamente, uma representação molecular da estrutura de **TR** (**Figura 28**).*

* Dados obtidos a partir da colaboração com o Prof. Dr. Filipe A. Almeida Paz da Universidade de Aveiro, Portugal.

Figura 24: Espetro de RMN ^1H (200 MHz) do composto **TR** em CDCl_3 .

Figura 25: Espetro de RMN ^{13}C (50 MHz) do composto **TR** em CDCl_3 .

Figura 26: Espectro de RMN ^{125}Te (63MHz) do composto **TR** em CDCl_3

Figura 27: Espectro de EMAR ($\text{M} + \text{H}^+$) do composto **TR**.

Figura 28: Representação esquemática da unidade molecular do composto **TR**. Átomos não-hidrogênicos são representados como elipsóides de deslocamento 60% nível de probabilidade, e átomos de hidrogênio como pequenas esferas com raio arbitrário. Interação de ponte de hidrogênio intramolecular C – H ... presente no composto **TR** também é enfatizada (linha laranja tracejada).

3.1.2.2 Caracterização Fotofísica*

Com o composto **TR** sintetizado, purificado e estruturalmente caracterizado, suas propriedades fotofísicas foram investigadas.

As propriedades fotofísicas de **TR** foram investigadas em uma mistura de MeCN/H₂O (75:25, v/v). Como mostrado na **Figura 29**, **TR** exibe dois máximos de absorção em 277 nm ($\log \epsilon = 4,28$) e 320 nm ($\log \epsilon = 3,98$) atribuídos a transições π - π^* (**Tabela 5**). É observado uma baixa intensidade de emissão de fluorescência ($\Phi < 0,01$) na região de 450-600 nm, que está

* Todos os dados adquiridos, por absorção e emissão para o composto **TR**, foram obtidos a partir dos equipamentos do laboratório do Prof. Dr. Carlos Lodeiro durante o período do doutorado sanduíche.

associada ao fraco processo ICT presente na estrutura.^[72] Nessas condições, **TR** apresenta um alto deslocamento de Stokes, com um valor de 272 nm. A partir da aquisição de um espectro de excitação, é possível observar um grau de purezas emissivas que o sistema possui. Como pode ser observado, os espectros de excitação e absorção apresentam um alto grau de similaridade, o que demonstra que o sistema está livre de impurezas emissivas.

Uma vez que derivados de rodamina são, geralmente, sensíveis a pH, foi investigado como a emissão de fluorescência varia de acordo com o pH do meio (**Figura 30**). O pH do meio foi variado através da adição de um ácido orgânico com alta constante de dissociação (MeSO_3H) e ajustado com auxílio de um reagente. Como pode ser observado, o composto **TR** apresenta emissão de fluorescência em $\text{pH} < 5$, o que possibilita a utilização de meios com pH neutro, como uma mistura de $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$.

Tabela 5: Dados fotofísicos do composto **TR** em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75:25 (v/v).

Dados de Absorção		Dados de Emissão		
λ_{max} (nm)	Log ϵ	Deslocamento de Stokes (nm)	λ_{em} (nm)	Φ
277	4,28	272	549	<0,01
320	3,98

Figura 29: Espectros de absorção, emissão e excitação normalizados do composto **TR**. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TR}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ em MeCN/H₂O 75/25 (v/v); $\lambda_{\text{exc}} = 320 \text{ nm}$; $\lambda_{\text{em}} = 500 \text{ nm}$; slit = 10 nm

Figura 30: Intensidade de fluorescência da solução de **TR** para diversos valores de pH com adições de MeSO₃H em CH₃CN/H₂O 75/25 (v/v). Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TR}] = 1 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$; $[\text{MeSO}_3\text{H}] = 30 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

3.1.2.3 Seletividade na Detecção de Analitos de TR

Baseado nesses resultados, a habilidade sensorial de TR foi investigada. Para isso, foi utilizado uma gama de cátions metálicos (K^+ , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Ag^+ , Al^{3+} , Cr^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Hg^+ e Hg^{2+}) em

CH₃CN/H₂O (75:25 v/v). Baseado na cinética de **SR**, as respostas foram monitoradas por absorção e emissão de fluorescência após 3 h da adição dos metais (**Figura 31**). A detecção de metais foi acompanhada pelo surgimento de uma intensa banda de absorção em 558 nm, que pode ser detectada a olho nu por meio da mudança de cor do sistema, passando de incolor para um intenso rosa. Além disso, o deslocamento da banda de emissão (549 nm para 580 nm) e o seu aumento em 580 nm é observado, comitaneamente, também é observado, a olho nu, uma forte emissão de fluorescência de coloração laranja. Esses resultados indicam que ocorreu abertura do anel spirolactâmico e, conseqüentemente, um aumento no processo ICT. A partir dos dados obtidos por fluorescência após 3 h, foi observada uma resposta pronunciada para Hg²⁺ e, mais discretamente, para Fe³⁺, Al³⁺ e Cr³⁺ (**Figura 31**). A diferença observada nas intensidades entre os espectros de absorção e emissão, está relacionada ao fato do sistema formado por **TR**/Hg²⁺ apresentar um rendimento quântico muito maior do que com os outros metais. O produto formado por Hg²⁺ tem $\Phi = 0,41$ (**Tabela 6**) enquanto que o produto formado por Fe³⁺ tem $\Phi = 0,13$. Foi observado que o sensor químico **TR** apresentou uma coloração rosa mais rápida quando tratado com Hg²⁺ do que para os outros metais. Então, foi monitorado o aumento da banda de emissão de **TR** quando tratado com 5 eq. de Hg²⁺ (**Figura 32**). Foi observado que a intensidade da banda de emissão de fluorescência é completamente estabilizada em até 2 min. A partir disso, foi repetido o experimento de seletividade para metais, sendo os espectros registrados 2 min após adição dos sais metálicos (**Figura 33**). Em análises de até 2 min, o

sensor químico **TR** apresentou uma alta seletividade para Hg^{2+} , fato esse intimamente relacionado a alta teluriofilicidade do mercúrio.

Figura 31: Intensidades de (A) absorção e (B) emissão de fluorescência após 3 h da adição de 5 eq. de diversos metais em uma solução de **TR** em MeCN/ H_2O 75/25 (v/v). Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TR}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$; $[\text{Metal}] = 1,7 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3nm.

Figura 32: Variação da intensidade de emissão de fluorescência em 580 nm com o tempo de uma solução do composto **TR** em MeCN/ H_2O 75/25 (v/v) após adição de 5 eq. de Hg^{2+} . Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TR}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$; $[\text{Hg}^{2+}] = 1,7 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$.

Figura 33: Espectros de absorção (A) e emissão de fluorescência após 2 min. da adição de 5 eq. de diversos metais em uma solução de **TR** em MeCN/H₂O 75/25 (v/v). Intensidades de absorção (C) e emissão (D). Abaixo: mudança visível das soluções sob uma lâmpada UV (256 nm). Condições: T = 298 K; [**TR**] = $1,0 \times 10^{-5}$ mol/L; [Metal] = $1,7 \times 10^{-3}$ mol/L; λ_{exc} = 515 nm; slit = 3 nm.

À partir desses dados, foram realizadas titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas (**Figura 34**). Foi observado que tanto por absorção quanto por emissão, são necessários entorno de 30 eq. de Hg²⁺ para estabilizar a intensidade da banda observada. Além disso, a detecção de Hg²⁺ é acompanhada por um abaixamento do pH do meio (pH 7 → 5) após adição de Hg²⁺, indicando que a reação entre **TR** e Hg²⁺ produz H⁺

livre no meio. Com as titulações, foram determinadas algumas propriedades de **TR** (**Tabela 6**). O composto **TR** apresenta um alto coeficiente de absorção molar ($\log \varepsilon = 4,74$), um deslocamento de Stokes de 24 nm e um deslocamento batocrômico de 32 nm. O fato do sistema apresentar um deslocamento batocrômico em vez de um deslocamento hipsocrômico* indica que o analito interage com o grupo retirador de elétrons do cromóforo, no caso de **TR**, seria a porção envolvendo a lactama e o telúrio. Adicionalmente, também foi determinado os limites de detecção ($\text{LOD} = 2,95 \mu\text{M}$) e quantificação ($\text{LOQ} = 8,55 \mu\text{M}$) para Hg^{2+} (**Tabela 7**). Foi observado uma relação linear entre absorção e concentração de Hg^{2+} , fazendo com que **TR** possa ser utilizado como um sensor químico ratiométrico (**Figura 35**). A relação estequiométrica entre **TR** e Hg^{2+} foi determinada pelo método de variação contínua, também conhecido por método de Job (**Figura 36**), que apresentou uma relação de 1 : 1 para **TR** : Hg^{2+} . Como amostras contendo mercúrio podem estar em um meio contendo diferentes proporções de água, foi realizado um experimento onde a intensidade de fluorescência de **TR** é monitorada em diferentes proporções de MeCN/H₂O após adição de 40 eq. de Hg^{2+} . Foi determinado que **TR** tem a capacidade de detectar Hg^{2+} em meio contendo até 75% de H₂O sem grandes perdas de intensidade de fluorescência, tendo uma máxima eficiência quando o sistema é composto por 10%. A diminuição observada com o aumento da porcentagem de água pode estar relacionada com a diminuição da solubilidade de **TR** no meio.

* Um deslocamento de $\lambda_{\text{máx}}$ para comprimento de onda menor (deslocamento para o azul).

Figura 34. Titulações eespectrofotométricas (A) e espectroflurimétricas (B) de **TR** com adições de Hg^{2+} após 30 min. Dentro: Intensidades de absorção e emissão em função de $[\text{Hg}^{2+}/\text{TR}]$ e mudamças visuais da solução de **TR** sob lâmpada UV após adição de Hg^{2+} ($\lambda_{\text{exc}} = 256 \text{ nm}$). Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TR}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v); $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

Tabela 6: Dados fotofísicos do composto **TR** após adição de Hg^{2+} em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75:25 (v/v) em 298 K.

UV-vis		Fluorescência			
λ_{abs} (nm)	$\log \epsilon$	λ_{em} (nm)	Deslocamento de Stokes (nm)	Deslocamento batocrômico (nm)	Φ
558	4,74	580	24	32	0,41

Tabela 7: Limite de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) do composto **TR** para Hg^{2+} em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v). Valores obtidos com um desvio padrão < 10% para $n = 3$.

LOD (μM)		LOQ (μM)	
Absorção em 558 nm	Emissão em 580 nm	Absorção em 558 nm	Emissão em 580 nm
5,80	2,95	11,8	8,55

Figura 35. Relação linear entre absorção e concentração de Hg^{2+} em titulações espectrofotométricas de **TR** em MeCN/ H_2O 75/25 (v/v). Condições: $T = 298$ K; $[\text{TR}] = 1,0 \times 10^{-5}$ mol/L; $[\text{Metal}] = 1,7 \times 10^{-3}$ mol/L.

Figura 36: Determinação estequiométrica pelo método de variação continua a partir os espectros de (A) absorção em 558 nm e (B) emissão em 580 nm entre **TR** e Hg^{2+} em solução de MeCN/ H_2O 75/25 (v/v). Condições: $T = 298$ K; $[\text{TR}] = [\text{Hg}^{2+}] = 1 \times 10^{-4}$ mol/L; $\lambda_{\text{exc}} = 515$ nm, slit = 3 nm.

Figura 37: Espectros de (A) absorção e (B) emissão de **TR** com e sem adição de Hg^{2+} (40 eq.) em diferentes proporções de MeCN/ H_2O . Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TR}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$; $[\text{Hg}^{2+}] = 1,7 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

3.1.2.4 Investigação do Mecanismo de Detecção de TR

O mecanismo de detecção de todos os sensores químicos descritos na literatura, baseados na interação calcogênio-metal, ocorrem via complexação^[16,35,83] ou *decalcogenação*^[84-86]. Devido a isso, através de espectrometria de massa, foi feita a investigação do produto formado pela reação entre **TR** e Hg^{2+} . Para nossa surpresa, sem caso precedente em literatura, este composto forma um produto de oxidação! Adições de pequenas aliquotas de Hg^{2+} provocaram o surgimento gradativo de um produto com massa $[\text{M} + \text{H} + \text{O}]^+ = 740,3 \text{ m/z}$, que foi atribuído ao **TR** oxidado (**Figura 38**). Foi observado que o sinal relativo à **TR** desaparece completamente apenas depois de adicionar 1 eq. de Hg^{2+} , o que sugere estequiometria de 1 : 1 entre **TR** e Hg^{2+} , que também está de acordo com a obtida pelo método de Job. Sabendo que a oxidação ocorre por meio de Hg^{2+} , foi investigado se a oxidação também ocorre para os outros metais (Fe^{3+} , Cr^{3+} e Al^{3+}). Supreendentemente, nenhum desses metais foi capaz de induzir

algum tipo de processo oxidativo em **TR** (**Figura 39**). A fim de descobrir qual parte da estrutura de **TR** está sendo oxidado por Hg^{2+} , foi realizado um experimento de EM/EM do produto formado ($[\text{M}]^{2+} = 369,6095 \text{ m/z}$) durante a reação (**Figura 40**). Foi possível detectar um sinal de massa de 223,9475 m/z e com padrão isotópico compatível (**Figura 41**) com o fragmento do cátion radical hidróxi-fenil-telurenila $[\text{PhTeOH}]^{+\bullet}$. Como o único sítio susceptível à oxidação do grupo PhTe é o telúrio, é possível afirmar que o sítio que sofre o processo oxidativo em **TR** é o átomo de telúrio.

Figura 38: Espectros de massa (IES-EM) do composto **TR** com adições de Hg^{2+} (0,3 eq.; 0,5 eq.; 0,75 eq. e 1,0 eq.).

Figura 39: Espectros de massa (IES-EM) do composto **TR** após adição de 5 eq. de metal [Fe^{3+} (A), Cr^{3+} (B) e Al^{3+} (C)].

Figura 40: Espectro de EM/EM do composto **TR** após adição de 1 eq. de Hg^{2+} . Espectro obtido pela fragmentação do íon $[\text{TR-4}]^{2+} = 369,6095 \text{ m/z}$. Espectro obtido por IES-TDV. Acima: provável mecanismo de fragmentação de **TR-4** para formação do fragmento **TR-4'**.

Figura 41: Massa e padrão isotópico teórico do fragmento cátion radical feniltelanol **TR-4'**.

Para obter mais evidências sobre a formação do teluróxido, foram realizados experimentos eletroquímicos, em colaboração com a prof. Dra. Silvia Serrano (IQ-USP). Foram obtidos voltamogramas de pulso diferencial para investigar os potenciais de redução do processo redox Te^{4+} (**TR-7**) $\rightarrow$ Te^{2+} (**TR**).^{*} Para isso foram utilizados os produtos obtidos da reação entre **TR**, Hg^{2+} e um oxidante forte ($\text{OXONE}^{\text{®}}$)[†]. Como é possível observar (**Figura 42**), **TR-7** possui um potencial de redução de $E = -1,22$ v, que é compatível com o produto de oxidação de **TR** com $\text{OXONE}^{\text{®}}$ ($E = -1,25$ v).

Figura 42: Voltamogramas de pulso diferencial obtidos em uma solução contendo: 0,1 mmol/L de **TR** + 0,1 mmol/L de Hg^{2+} (linha azul); 0,1 mmol/L de **TR** + 0,1 mmol/L de $\text{OXONE}^{\text{®}}$ (linha vermelha); 0,1 mmol/L de $\text{OXONE}^{\text{®}}$ (linha preta) e 0,1 mmol/L **TR** (linha tracejada amarelo escuro).

Como já é bem conhecido, a glutathiona (GSH) é capaz de reduzir espécies de Te^{4+} para Te^{2+} .^[79,87] Tendo isso em mente, foi realizado um experimento com a finalidade de obter mais uma prova de que o sítio

^{*} Dados obtidos a partir da colaboração com o Prof^ª. Dra. Silvia Serrano do IQ-USP.

[†] Monopersulfato = $\text{KHSO}_5 \cdot 1/2\text{KHSO}_4 \cdot 1/2\text{K}_2\text{SO}_4$

oxidado em **TR** é o telúrio, já que GSH é um redutor seletivo para Te^{4+} . Como a GSH é um amino ácido com $\text{pK}_a = 2,12$,* o pH do meio após sua adição tende a ficar ácido e, por causa disso, as intensidades de emissão e absorção de **TR-7** não são modificadas após redução do teluróxido. Para contornar esse pequeno problema, as reações entre **TR**, Hg^{2+} e GSH foram monitoradas por espectrometria de massa (**Figura 43**). As análises dos espectros de massa mostraram que, em apenas 2 min, **TR-7** sofre perda de 16 unidades de massa, o qual foi atribuído a redução do teluróxido (**TR-7**) para telureto (**TR**).

Geralmente, processos oxidativos são acompanhados da transferência de 2 elétrons com geração de 2H^+ , tendo isso em mente e sabendo que **TR** reage com Hg^{2+} , centrado no átomo de Te, de modo estequiométrico (1:1) e acompanhado de um abaixamento de pH, foi proposto um novo mecanismo de detecção de Hg^{2+} por **TR** (**Esquema 17**). Inicialmente, o Hg^{2+} é convertido para Hg^+ através da transferência de um elétron do Te^{2+} , gerando o cátion radical $\text{Te}^{\bullet+}$ (**TR-1**). Em seguida, uma molécula de água realiza um ataque nucleofílico no telúrio (**TR-2**) seguido por eliminação de H^+ , gerando assim, o íon-radical hidróxi-difenil-telurenila (**TR-3**). Posteriormente, **TR-3** é convertido no cátion-radical **TR-4** pela transferência de um elétron para o Hg^+ , gerando Hg^0 .† Na última etapa, seguido da restauração da valência do Te (**TR-5**), da perda de H^+ (**TR-6**) e da abertura da porção spirolactâmica, o teluróxido **TR-7** é formado.

* Valor obtido no site da Sigma-Aldrich.

† O mercúrio elementar foi detectado por CV-ICP-OES. Para detalhes experimentais, ver seção experimental.

Figura 43: Monitoramento por IES-EM do ciclo redox do composto **TR** com adição de Hg^{2+} e GSH. (A) Espectro de massa do composto **TR**. (B) Espectro de massa do composto **TR** após adição de 1 eq. de $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$. (C) Espectro de massa do composto **TR-7** após adição de 1 eq. of GSH. Acima: modificações estruturais de **TR** após adições de $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ e GSH.

Esquema 17: Um mecanismo plausível para a formação do teluróxido promovido por Hg^{2+} em meio aquoso.

Como o composto **TR** respondeu seletivamente para Hg^{2+} através de um mecanismo de oxidação, foi investigado se **TR** responderia à algum oxidante endógeno. Para isso, foram adicionados 10 eq. de oxidante (H_2O_2 , KNO_2 , NaOCl , ONOO^- e KO_2) em uma solução de **TR** em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ e monitorado por espectroscopia de emissão de fluorescência (**Figura 44**). Dentre os oxidantes usados, **TR** não apresentou nenhuma fluorescência significativa. Esse resultado é muito interessante, tendo em vista que telúrio é altamente suscetível a oxidação. Isso deixa claro que **TR** possui uma alta seletividade para um processo oxidativo promovido por Hg^{2+} com comitante emissão de fluorescência e mudança de cor.

Figura 44. Intensidade de fluorescência do composto **TR** após adição de 10 eq. de oxidante. [TR] = 1.0×10^{-5} mol/L em MeCN/H₂O 75/25 v/v; [Oxidante] = 1.0×10^{-3} mol/L em H₂O; λ_{exc} = 515 nm; slit = 3 nm.

3.1.2.5 Cálculos Computacionais de TR*

Como complemento dos resultados experimentais obtidos, vários cálculos TD-DFT foram realizados para avaliar a natureza do aumento observado nos espectros de absorção entre 500 e 600 nm, após a titulação com Hg²⁺. Na **Figura 45** estão mostrados os espectros de absorção simulados para **TR** e **TR-7**, calculados usando TD-DFT e as estruturas geométricas otimizadas descritas na **Figura 46**. Dois perfis distintos dos espectros são obtidos para comprimentos de onda acima de 520 nm: **TR** mostra ausência de qualquer transição significativa enquanto **TR-7** apresenta uma transição bastante intensa entorno de 550 nm, consistente com os espectros experimentais mostrados na **Figura 34** (para mais detalhes, ver seção experimental). Uma análise mais próxima das transições orbitais dando origem ao pico observado em torno de 550 nm indica que a excitação é principalmente dominada por transições do HOMO-1 e HOMO-2 (e

* Dados obtidos a partir da colaboração com o Prof. Dr. Sérgio M. Santos da Universidade de Aveiro, Portugal.

HOMO-3 em menor extensão) para o orbital LUMO. Os orbitais HOMO-3 a HOMO-1 estão localizados no núcleo de rodamina e ao redor dos anéis aromáticos na extremidade do telureto, enquanto o LUMO é essencialmente centrado no núcleo de rodamina (**Figura 47**). Assim, a excitação responsável por fornecer cor durante o processo de reconhecimento de metal envolve a transferência de elétrons dos anéis aromáticos da porção teluróxido para o núcleo central da rodamina.

Figura 45: Espectro de absorção de **TR** (forma espiro-lactâmica fechada) e **TR-7** (forma espiro-lactama aberta do teluróxido), calculado ao nível TD-DFT. O aparecimento de um pico intenso em 550 nm na estrutura **TR-7** é devido à abertura do anel espiro-lactâmico.

Figura 46: Estruturas de menor energia de **TR** e **TR-7**, calculadas no nível DFT/B3LYP. As inserções fornecem uma visão superior de cada estrutura. Código de cor: C - cinza; N - azul; O - magenta; Te - laranja; H - branco (somente o hidrogênio da amida é mostrado por uma questão de clareza).

Figura 47: Decomposição das transições orbitais relativas à excitação em 550 nm de **TR-7**, calculado no nível B3LYP/6-31G * (mais LanL2DZ para Te), com cada transição marcada com o coeficiente correspondente. É essa excitação que dá origem à coloração observada da solução na presença de Hg^{2+} . Isosuperfícies desenhadas ao nível de $\pm 0,03$.

3.1.2.6 Aplicação do Sensor Molecular TR

Buscando uma aplicação real de **TR** como ferramenta analítica e baseado em suas excelentes características sensoriais na detecção de Hg^{2+} , a capacidade de **TR** de detectar Hg^{2+} foi avaliada em uma amostra real de água. Para isso, foi coletado uma amostra de água da rede de distribuição pública da cidade de São Paulo.* Essa amostra foi filtrada com filtro de poro 0,44 μm para remoção de particulados e contaminada com Hg^{2+} (400 μM e 40 μM). As análises foram feitas adicionando água contendo Hg^{2+} a uma solução do sensor químico **TR**.† Como pode ser visto na **Figura 48**, em uma solução contendo 100 μM de Hg^{2+} , o **TR** apresentou uma boa intensidade de fluorescência, que foi atribuído a formação do teluróxido **TR-7**.

* Água coletada na torneira do nosso laboratório.

† As análises foram feitas adicionando 0,25 mL de água contendo Hg^{2+} em uma solução (0,75 mL) do sensor químico **TR**.

Figura 48: (A) Espectro de Emissão e (B) espectro de massa (IES-EM) do composto TR em amostras reais de água contaminadas por Hg²⁺. Condição: [TR] = $1,3 \times 10^{-5}$ mol/L em MeCN (0,75 mL); [Hg²⁺] = 40×10^{-5} mol/L e 400×10^{-5} mol/L em H₂O (0,25 mL).

Tendo sucesso na síntese e na aplicação de um novo sensor químico seletivo para Hg²⁺ baseado em calcogênio (telúrio), o desenvolvimento de novos sensores químicos foi estendido. Para isso, foi sintetizada uma nova rodamina contendo telúrio para detecção de Hg²⁺.

3.1.3 Telúrio Bis-Rodamina (TBR)

3.1.3.1 Design, síntese e Caracterização Estrutural de TBR

Assim como **TR**, o design do composto telúrio bis-rodamina **TBR** foi feito baseado na alta susceptibilidade do telúrio a processos redox,^[88,89] na facilidade de funcionalizar a rodamina a partir do seu anel spirolactâmico^[21,90,91] e, principalmente, por causa das excelentes propriedades fotofísicas que compostos baseados em rodaminas apresentam.^[11] Além disso, baseado nos resultados obtidos com **TR**, o novo composto **TBR** tem, como principal objetivo, investigar se outros sistemas contendo a unidade PhTePh são susceptíveis ao processo de oxidação mediado por Hg^{2+} com comitante aumento de fluorescência. Adicionalmente, como o novo composto irá possuir duas unidades de fluoróforo (rodamina), é esperado que o sistema possua uma maior sensibilidade na detecção de Hg^{2+} em relação a **TR**.

Para unir todas essas características em um único composto, foi sintetizado o composto **TBR** a partir de um telureto orgânico simétrico **10** e a rodamina B. O composto **TBR** foi sintetizado em apenas duas etapas como mostrado no **Esquema 18**. Inicialmente, o telureto **10** foi sintetizado a partir da metodologia desenvolvida por Jin e colaboradores, a qual está baseada na síntese de diaril teluretos simétricos utilizando um sistema contendo Te^0/KOH .^[92] Na metodologia, os autores reportam a formação dos teluretos com rendimentos na faixa de 56-96%. Nessa reação, a espécie nucleofílica de telúrio K_2Te , formada por Te^0/KOH , reage com 4-iodoanilina **9** por um mecanismo de $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ para formação do composto **10** com 26% de rendimento. Através da análise por EI-MS do produto (**Figura S13**, ver seção experimental), é possível detectar um sinal com massa de 314 m/z e com

padrão isotópico compatível com a estrutura do composto **10**. Na etapa para formação de **TBR**, a inserção da 4,4'-telurodianilina **10** ocorre via ativação da carboxila da rodamina por Ts-Cl e DMAP em meio anidro.^[93] O produto **TBR** foi obtido com 66% de rendimento na última etapa sintética e 17% de rendimento global.

O composto **TBR** foi caracterizado por RMN de ^1H , ^{13}C e ^{125}Te , EMAR e IV-TF. A análise do espectro de RMN ^1H (**Figura 49**) mostra sinais compatíveis com a estrutura de **TBR** como o tripleto em 1,17 ppm ($^3J_{\text{HI}} = 7,0$ Hz, 8H) e o quarteto em 3,33 ppm ($^3J_{\text{IH}} = 7,0$ Hz, 12H) referente aos grupos etil ($-\text{NEt}_2$), dois multipletos com padrão de anel aromático *para*-dissubstituído em 7,32 ppm (4H) e 6,71 ppm (4H) referentes a H_C e H_E , respectivamente, e os sinais referentes aos hidrogênios aromáticos da parte inferior da rodamina em 6,58 ppm (2H, H_F) e 6,27 ppm (4H, H_G). Além disso, todas as integrais correspondem perfeitamente com todos os sinais do espectro. A análise do espectro de RMN ^{13}C (**Figura 50**) mostra todos os sinais referentes a estrutura de **TBR** como as carbonilas ($\text{NC}=\text{O}$) em 167,8 ppm, um sinal em 67,4 ppm indicando um carbono quaternário sp^3 (indicando que a porção spiro lactâmica estar na sua forma fechada) e os sinais em 44,3 ppm e 12,7 ppm referentes aos carbonos do grupo etil ($-\text{NEt}_2$). No espectro de RMN ^{125}Te (**Figura 51**), é possível observar um único sinal em 659,0 ppm, típico de telureto diaril, indicando que o sistema contém um único átomo de telúrio. A análise de **TBR** por espectrometria de massa de alta resolução (**Figura 52**) oferece suporte às análises de RMN, sendo possível observar um sinal em 1163,4430 m/z (teórico = 1163,4448 m/z) referente ao aduto $[\text{TBR} + \text{H}]^+$ com um erro relativo de 0,6 ppm e tendo um padrão isotópico completamente compatível com a estrutura proposta para **TBR**. Além disso, a análise de do espectro de infravermelho com

transformada de Fourier (IV-TF, **Figura 53**) mostra alguns sinais compatíveis com **TBR** como um estiramento médio (C-H) referente aos grupos etil em 2969-2870 cm^{-1} e um forte estiramento (C=O) referente a carbonila da lactama em 1701 cm^{-1} .

Esquema 18: Síntese do composto **TBR**

Figura 49: Espectro de RMN ^1H (200 MHz) do composto **TBR** em CDCl_3 .

Figura 50: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz) do composto **TBR** em CDCl_3 .

Figura 51: Espectro de RMN ^{125}Te (63 MHz) do composto **TBR** em CDCl_3 .

Figura 52: EMAR ($\text{M} + \text{H}^+$) do composto **TBR**.

Figura 53: Espectro de IV do composto **TBR**.

3.1.3.2 Caracterização Fotofísica de **TBR***

As propriedades fotofísicas do composto **TBR** foram investigadas em MeCN/H₂O (75/25, v/v). Os espectros de absorção, emissão e excitação estão mostrados na **Figura 54**. Os principais dados fotofísicos de **TBR** estão mostrados na **Tabela 8**. Duas bandas de absorção são observadas em 277 nm ($\log \epsilon = 4,76$) e 320 nm ($\log \epsilon = 4,45$) que foram atribuídas as transições de alta energia do tipo π - π^* no cromóforo rodamina. O composto **TBR** em solução não apresenta nenhuma banda de absorção na faixa de 400-700 nm, fazendo com que a solução seja totalmente incolor. Associado a isso, é observado uma fraca intensidade na banda de emissão de fluorescência centrada em 550 nm seguido por um baixo rendimento quântico de $\Phi < 0,01$. Nessas condições, o sistema apresenta um alto deslocamento de Stokes de 230 nm. Essas condições de absorção e emissão

* Todos os dados adquiridos, por absorção e emissão para o composto **TBR**, foram obtidos a partir dos equipamentos do laboratório do Prof. Dr. Carlos Lodeiro durante o período do doutorado sanduíche.

indicam que a porção spirolactâmica está na sua forma fechada, o que faz com que o processo de ICT seja prejudicado, sendo a principal causa da supressão de fluorescência do sistema. O baixo processo de ICT está diretamente associado a geometria ortogonal entre os grupos doadores de densidade eletrônica ($\text{Et}_2\text{N}-$) e os retiradores ($-\text{NCOPhTe}-$), causando uma sobreposição mínima entre os orbitais p, impedido assim as transições do tipo $\pi-\pi^*$.^[72] Além disso, devido à semelhança entre os espectro de absorção e excitação, é possível observar que o sistema está livre de impurezas emissivas.

Figura 54: Espectros de absorção, emissão e excitação normalizados do composto **TBR**. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TBR}] = 5,0 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v); $\lambda_{\text{exc}} = 320 \text{ nm}$; $\lambda_{\text{em}} = 500 \text{ nm}$; slit = 10 nm

Tabela 8: Dados fotofísicos do composto **TBR** em MeCN/H₂O 75:25 (v/v).

Dados de Absorção		Dados de Emissão		
λ_{max} (nm)	Log ϵ	Deslocamento de Stokes (nm)	λ_{em} (nm)	Φ
277	4,76	273	550	<0,01
320	4,45			

3.1.3.3 Influência do pH na Emissão de Fluorescência de TBR

Compostos baseados em xantenos contendo a porção spirolactâmica, como rodaminas e fluoresceínas, têm sua emissão de fluorescência facilmente modificada de acordo com a variação de pH do meio.^[11] No caso das rodaminas, as mesmas normalmente apresentam emissão de fluorescência em meio ácido. Então, a partir dessa informação, foi monitorada a intensidade de fluorescência de **TBR** em uma faixa de 4-7 em MeCN/H₂O 75:25 (**Figura 55**). A variação de pH foi realizada por adição de MeSO₃H. Como pode ser visto com clareza, o sistema não apresenta fluorescência significativa em um meio com pH > 5. Então, um sistema com pH neutro, como MeCN/H₂O, foi utilizado nos experimentos subsequentes.

Figura 55: Intensidade de fluorescência em 582 nm do composto **TBR** em diversos valores de pH. A variação pH foi realizada com adições sucessivas de H_3O^+ (MeSO_3H). Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TBR}] = 5 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v); $[\text{MeSO}_3\text{H}] = 30 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ em H_2O ; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

3.1.3.4 Seletividade na Detecção de Analitos de TBR

Baseados nos parâmetros investigados anteriormente, a habilidade sensorial de **TBR** foi investigada frente a diversos cátions metálicos (K^+ , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Ag^+ , Al^{3+} , Cr^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Hg^+ e Hg^{2+}) em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ (75:25 v/v), onde foi monitorado por espectroscopia de absorção no UV-vis e emissão de fluorescência (**Figura 56**). Baseado na cinética apresentada por **TR**, os dados de absorção e emissão foram adquiridos após 2 min e 3 h após adição dos metais na solução de **TBR**. Como pode ser visto, para análise rápida, o quimiossensor **TBR** apresentou uma forte absorção e uma intensa emissão de fluorescência em presença de Hg^{2+} . Foi observada também uma pequena resposta quando o sistema foi tratado com Fe^{3+} . As mudanças observadas por absorção e emissão são atribuídas à abertura do anel spirolactâmico de **TBR**. Para todos os

outros metais analisados, foram obtidas respostas pouco significativas. Entretanto, após longos períodos, diversos metais induziram à forte absorção e emissão de fluorescência. Assim como **TR**, as respostas observadas para outros metais, em relação ao Hg^{2+} , foram atribuídas a abertura do anel lactâmico através de uma fraca interação ácido/base de lewis entre nitrogênio (lactama) e o metal. Foi observado que **TBR** tem uma resposta rápida para Hg^{2+} , então a cinética foi monitorada por absorção para Hg^{2+} (**Figura 57**). Imediatamente após a adição de Hg^{2+} , já é possível observar uma coloração rosa na solução, sendo necessário apenas 10 min para a estabilização da banda de absorção. Essa seletividade observada em **TBR** para detectar Hg^{2+} em um curto tempo é atribuída a alta calcogenofilicidade que esse metal possui.^[75]

Figura 56: Intensidades de (A-C) absorção e (B-D) emissão de fluorescência de TBR após 2 min (A-B) e após 3 h (C-D) da adição de 5 eq. de diversos metais. Condições: T = 298 K; [TBR] = $5,0 \times 10^{-6}$ mol/L em MeCN/H₂O 75/25 (v/v); [Metal] = $1,7 \times 10^{-3}$ mol/L em H₂O; λ_{exc} = 515 nm; slit = 3nm.

Figura 57: Variação da intensidade de absorção em 558 nm com o tempo do composto **TBR** após adição de 6 eq. de Hg^{2+} . Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TBR}] = 5,0 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v); $[\text{Metal}] = 1,7 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ em H_2O ; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3nm.

Uma vez conhecidos os parâmetros de análise de **TBR**, titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas com Hg^{2+} (0 - 160 eq) foram realizadas (**Figura 58**). As propriedades fotofísicas estudadas do produto formado entre **TBR**/ Hg^{2+} (**TRB-O**) estão resumidas na **Tabela 9**. A análise do produto formado **TBR-O** por UV-vis revela o surgimento de uma nova banda com máximo de absorção em 558 nm ($\log \epsilon = 4,93$), que é acompanhada por uma mudança de coloração de incolor para um rosa-intenso (típico de compostos baseados em rodamina). Além disso, **TBR-O** apresenta uma banda de emissão com máximo de intensidade em 582 nm ($\Phi = 0,17$) e com um deslocamento de Stokes de 24 nm acompanhado de um deslocamento batocrômico de 32 nm. O aumento da fluorescência ($\Phi < 0,01$ para $\Phi = 0,17$) do sistema após adição de Hg^{2+} é ocasionado pela intensificação do processo de ICT, que por sua vez, é aumentado devido a formação de um sistema conjugado entre os grupos doares ($\text{Et}_2\text{N-}$) e retiradores ($-\text{NCOPhTe-}$) de elétrons. Em relação ao composto **TR**, **TBR** apresentou

um Φ menor, fato esse já esperado. A diminuição do rendimento quântico é ocasionado pelo alto grau de liberdade que **TRB** possui em relação a **TR**, devido a uma maior complexidade estrutural. Isso faz com que **TBR** possa liberar a energia absorvia através de um numero maior de processos não radiativos. O fato de **TBR-O** apresentar um deslocamento batocrômico indica que o Hg^{2+} reagiu com o grupo retirador de elétrons do sistema.^[5] A partir das titulações, foi possível observar uma relação linear entre intensidade de absorção e concentração de Hg^{2+} (**Figura 59**), indicando que o chemosensor **TBR** possa ser usado como um sensor químico ratiométrico para Hg^{2+} . Além disso, foi determinado que **TRB** consegue detectar Hg^{2+} em soluções diluídas em até 1,71 $\mu\text{mol/L}$ e quantificar a partir de 2,90 $\mu\text{mol/L}$ (**Tabela 10**). Através do método de variação contínua^[5,94] (**Figura 60**), foi determinado que a relação estequiométrica entre **TBR** e Hg^{2+} é de 1 : 1. A detecção de Hg^{2+} por **TBR** foi investigada por absorção e emissão de fluorescência em diferentes proporções de MeCN/ H_2O (**Figura 61**). Como pode ser visto, o chemosensor **TBR** pode detectar Hg^{2+} em um ambiente contendo até 75%. Foi observado que a reação entre **TBR** e Hg^{2+} provoca um abaixamento de pH do meio, indicando formação de íons H^+ no meio.

Figura 58. Titulações espectrofotométricas (A) e espectrofluorimétricas (B) de **TBR** com adições de Hg^{2+} após 30 min. Dentro: Intensidades de absorção e emissão em função de $[\text{Hg}^{2+}]/[\text{TBR}]$ e mudanças visuais da solução de **TBR** sob lâmpada UV ($\lambda_{\text{exc}} = 256 \text{ nm}$) após adição de Hg^{2+} . Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TBR}] = 5,0 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v); $[\text{Hg}^{2+}] = 1,7 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ em H_2O ; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

Tabela 9: Dados fotofísicos do composto **TBR-O** em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75:25 (v/v) em 298 K.

UV-vis		Fluorescência			
λ_{abs} (nm)	$\log \epsilon$	λ_{em} (nm)	Deslocamento de Stokes (nm)	Deslocamento batocrômico (nm)	Φ
558	4,93	582	24	32	0,17

Figura 59. Relação linear entre absorção e quantidade de Hg^{2+} em solução de **TBR**.
Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TBR}] = 5,0 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v); $[\text{Hg}^{2+}] = 1,7 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ em H_2O .

Tabela 10: Limite de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) do composto **TBR** para Hg^{2+} em $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v). Valores obtidos com um desvio padrão < 10% para $n = 6$.

Limite	Absorção em 558 nm	Fluorescência em 582 nm
	($\mu\text{mol/L}$)	($\mu\text{mol/L}$)
Detectável	4,05	1,71
Quantificável	4,27	2,90

Figura 60: Determinação estequiométrica pelo método de variação contínua a partir os espectros de absorção (em 558 nm) entre **TBR** e Hg^{2+} . Condições: $T = 298 \text{ K}$; $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 75/25 (v/v). $[\text{TBR}] = [\text{Hg}^{2+}] = 1 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$.

Figura 61: Espectros de absorção (A) e emissão (B) de **TBR** em diferentes proporções de $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ com adição de 40 eq. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{TBR}] = 5,0 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$; $[\text{Hg}^{2+}] = 1,7 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ em H_2O .

3.1.3.5 Investigação do Mecanismo de Detecção de TBR

Como o composto **TR** detecta Hg^{2+} através de um mecanismo de oxidação do átomo de Te, uma investigação foi realizada para descobrir por qual mecanismo **TBR** detecta Hg^{2+} . Para isso, foram realizados alguns experimentos por

espectrometria de massas. Inicialmente, em uma solução de **TBR** (em MeCN/H₂O 75:25 v/v) foi adicionado 1 eq. de Hg²⁺, sendo a solução resultante, analisada por espectrometria de massas (**Figura 62**). Como já esperado, os principais sinais no espectro de massa de **TBR-O** são referentes a produtos de oxidação de **TBR**. Esses sinais foram atribuídos a $[\text{TBR} + \text{O} + 2\text{H}]^{2+} = 590.2211 \text{ m/z}$, $[\text{TBR} + \text{O} + \text{H}]^+ = 1179.4366 \text{ m/z}$ e $[\text{TBR} + \text{O} + \text{Na}]^+ = 1201.4224 \text{ m/z}$, tendo todos os sinais um erro relativo na faixa de 1-4 ppm. Todos os sinais apresentam um padrão isotópico compatível com o produto proposto. Adicionalmente, foi realizado uma titulação de **TBR** com Hg²⁺ (0,25 eq., 0,50 eq., 0,75 eq. e 1,00 eq.) acompanhada por IES-EM (**Figura 63**). Como pode ser observado, é necessário 1 eq. de Hg²⁺ para uma completa oxidação de **TBR**, confirmando uma estequiometria de 1 : 1 (**TBR** : Hg²⁺), a mesma obtida pelo método de Job.

Figura 62. EMAR do composto **TBR** com adição de 1eq. de Hg²⁺. $[\text{TBR}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ em MeCN/H₂O 75/25 v/v; $[\text{Hg}^{2+}] = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ em H₂O; IES-TDV-EM.

Figura 63. IES-EM do composto **TBR** com adição de Hg^{2+} (0.25 eq.; 0.5 eq.; 0.75 eq.; 1.00 eq.). $[\text{TBR}] = 1,0 \times 10^{-5}$ mol/L em MeCN/ H_2O 75/25 v/v; $[\text{Hg}^{2+}] = 1,0 \times 10^{-3}$ mol/L em H_2O ; IES-EM.

A fim de determinar em qual região da estrutura de **TBR** está ocorrendo o processo oxidativo, foi realizado um experimento de fragmentação estrutural em fase gasosa por espectrometria de massa (EM/EM) a partir do íon 590,2213 m/z , que foi atribuído a **TBR-O** (Figura 64). É possível identificar no espectro EM/EM

três sinais, que foram atribuídos a **[TBR-O fragmento 1]** = 664,1806 m/z, **[TBR-O fragmento 2]** = 634,1337 m/z and **[TBR-O fragmento 3]** = 516,2657 m/z, onde todos os sinais apresentam um erro relativo abaixo de 3 ppm. Inicialmente, é possível identificar a presença de telúrio nos sinais referentes aos fragmentos 1 e 2 devido ao padrão isotópico presente, típico de telúrio (**Figura 65**). Os valores de massa para esses fragmentos sugerem que a fragmentação de **TBR-O** ocorreu no ponto de simetria da molécula, ou seja, entre o átomo de telúrio e o grupo fenil. Os fragmentos 1 e 2 correspondem exatamente a metade da molécula de **TBR** contendo Te acrescida de um átomo de oxigênio. O fato de **TBR** apresentar uma simetria estrutural e o fragmento 3 corresponder a segunda metade de **TBR** sem adição de oxigênio, fica evidente que a oxidação de **TBR** ocorre diretamente no átomo de telúrio, ou seja, o processo de detecção de Hg^{2+} é acompanhado pela formação de teluróxido.

Figura 64: Espectro de massas EM/EM do composto **TBR** após adição de de 1 eq. Hg^{2+} em MeCN/ H_2O 75/25 (v/v). Espectro obtido a partir da fragmentação do íon $[\text{TBR-O}]^{2+} = 590,2213$ m/z. Espectro obtido por IES- TDV-EM. Dentro: Estruturas dos fragmentos de **TBR-O**.

Figura 65. Padrão isotópico para os fragmentos de **TBR-O**. Espectros obtidos a partir do programa IsotopePattern.

Racionalizando todos os resultados obtidos sobre o processo de detecção de Hg^{2+} por **TBR** (estequiometria de 1 : 1, diminuição de pH, oxidação do telúrio e abertura do anel spirolactâmico) e conhecendo que processo oxidativos são normalmente acompanhados pela transferência de dois elétrons e com geração de dois H^+ , foi realizada uma proposta de um plausível mecanismo de detecção de Hg^{2+} por **TBR** (**Esquema 19**). Essa proposta é muito semelhante a que foi proposta para **TR**. Inicialmente, Hg^{2+} é convertido para Hg^+ por transferência de um elétron a partir do telúrio de **TBR**, gerando o cátion radical $\text{Te}^{+\bullet}$ **TBR-1**. Na sequência, uma molécula de água realiza um ataque nucleofílico no átomo de telúrio gerando **TBR-2**, seguido de uma eliminação de um H^+ , gerando o correspondente radical hidroxidifeniltelurenila **TBR-3**. Depois disso **TBR-3** é convertido para o cátion **TBR-4**

através de uma transferência de um segundo elétron para Hg^+ , formando Hg^0 . Na próxima etapa, o teluróxido **TBR-5** é formado através da estabilização da estrutura eletrônica do Te por meio os elétrons do grupo hidroxila, ocorrendo na sequência, uma liberação de um segundo H^+ para a formação de **TBR-6**. Na última etapa, devido a eletronegatividade de $\text{Te}=\text{O}$ e o abaixamento do pH do meio, ocorre a abertura dos anéis spirolactamicos para a formação de **TBR-O**.

Esquema 19: Proposta de mecanismo para a oxidação do telureto (**TBR**) para o teluróxido (**TBR-O**) mediado por Hg^{2+} em meio aquoso.

Conhecendo o mecanismo de detecção de Hg^{2+} por **TBR**, foi investigado se **TBR** também responde aos outros metais via oxidação do Te. Para isso, foi utilizado espectrometria de massas para o monitoramento do tratamento de uma solução de **TBR** com 10 eq. de Fe^{3+} (**Figura 66**). Semelhante a **TR**, não foi possível

detectar nenhum sinal referente a oxidação de **TBR**, sendo apenas observado o sinal do próprio **TBR**. Esse resultado pode sugerir que o mecanismo de detecção de Fe^{3+} ocorra por uma simples interação ácido/base de lewis entre a lactama e Fe^{3+} . Como a detecção de Hg^{2+} é baseada na oxidação do telúrio, foi investigado se oxidantes endógenos (reactive oxygen species - ROS) tradicionalmente usados para oxidação de calcogênios (Se/Te) poderiam ser detectados por **TBR**.^[26,95,96] Para isso foram preparadas soluções aquosas de H_2O_2 , KNO_2 , NaOCl , NaONOO e KO_2 e adicionado 10 eq. de cada ROS em uma solução de **TBR**. Os ensaios foram monitorados por emissão de fluorescência (**Figura 67**). Como pode ser observado, nenhum dos ROS analisados foi capaz de induzir oxidação em **TBR** que resulte em emissão de fluorescência ou mudança de cor visível, o que indica que **TBR** possui uma alta seletividade para Hg^{2+} , mesmo quando são utilizados alguns oxidantes endógenos.

Adicionalmente, foi investigado a reversibilidade da reação de oxidação de **TBR** por Hg^{2+} por adição de glutathiona (GSH) e monitorada por espectrometria de massas (**Figura 68**). A GSH foi escolhida pelo fato de ser bem conhecida a sua propriedade como agente redutor na conversão de teluróxidos (Te^{4+}) para teluretos (Te^{2+}).^[79,87] Como pode ser observado, após adição de 1 eq. de GSH quase todo teluróxido **TBR-O** é reduzido ao telureto **TBR-7**. Esse resultado corrobora com a ideia que é o Te o sítio de **TBR** que sofre oxidação.

Figura 66. EMBR do composto **TBR** obtidos após adição de 10 eq. de Fe^{3+} . Condições: $[TBR] = 1,0 \times 10^{-5}$ mol/L em MeCN/ H_2O 75/25 v/v; $[Fe^{3+}] = 1,0 \times 10^{-3}$ mol/L em H_2O ; IES-EM.

Figura 67. Intensidade de fluorescência do composto **TBR** após adição de 10 eq. de oxidante. $[TBR] = 1,0 \times 10^{-5}$ mol/L em MeCN/ H_2O 75/25 v/v; $[Oxidante] = 1,0 \times 10^{-3}$ mol/L em H_2O $\lambda_{exc} = 515$ nm; slit = 3 nm.

Figura 68. Monitoramento por EMBR do ciclo redox do composto **TBR** com Hg^{2+} /GSH. Condições: $[TBR] = 1,0 \times 10^{-5}$ mol/L em MeCN/ H_2O 75/25 v/v; $[Hg^{2+}] = [GSH] = 1,0 \times 10^{-3}$ mol/L em H_2O ; IES-EM.

3.1.3.6 Investigação da Susceptibilidade do PhTePh ao Processo de Oxidação Promovido por Hg^{2+} em Meio Aquoso

Por fim, foi investigado se outros sistemas contendo a unidade telureto diaril (PhTePh), presente em ambas as estruturas de **TR** e **TBR**, são, de fato, susceptíveis aos processos de oxidação promovido por Hg^{2+} em meio aquoso. Para isso, foi utilizado o modelo mais simples possível, o PhTePh. Então, PhTePh foi submetido as mesmas condições de **TR** e **TBR** para formação do teluróxido correspondente por meio de Hg^{2+} em meio aquoso. O processo oxidativo foi acompanhado por duas técnicas de espectrometria de massas (**Figura 69**). Como PhTePh possui características muito apolares, sua análise foi realizada por CG-EM. Como o processo oxidativo ocorre em um meio que contém água, o monitoramento ocorreu por IES-EM. Após adicionar 1 eq. de Hg^{2+} em uma solução de PhTePh, foi detectado a formação do correspondente teluróxido. Com isso, fica evidente que PhTePh é um receptor específico para Hg^{2+} . Esse resultado abre a possibilidade para o desenvolvimento de novas sondas moleculares fluorescentes baseadas em telúrio para detecção seletiva de Hg^{2+} .

Figura 69: Monitoramento do processo oxidativo de PhTePh promovido por Hg^{2+} em meio aquoso. (A) Espectro de massa (IE-EM) do telureto PhTePh em EtOAc. (B) Espectro de massa (IES-EM) de PhTePh após adição de 1 eq. de $Hg(ClO_4)_2$ após 30 min em MeCN/ H_2O 75/25 v/v. Acima: modificação estrutural de PhTePh após adição de $Hg(ClO_4)_2$.

3.2 Sensor Químico Fluorescente para Detecção de Paládio

3.2.1 Derivado de Selênio-Rodamina (Rh-Se) para Formação de Complexos Metálicos com Paládio

Nesse tópico, um seleneto e a rodamina B foram condensados para sintetizar um novo sensor químico fluorescente (**Rh-Se**) para a rápida e seletiva detecção de paládio com alta sensibilidade. O mecanismo de detecção da sonda **Rh-Se** é baseado na formação de um complexo quadrado planar. O composto **Rh-Se** foi completamente caracterizado por diversas técnicas analíticas, além de ter sido aplicado com sucesso na detecção de paládio em sistemas reais, como produtos de síntese e fármacos.

3.2.1.1 Design, Síntese e Caracterização Estrutural de Rh-Se

Com o objetivo de desenvolver um sensor químico fluorescente que detecte cátions metálicos de modo seletivo, sensível e rápido, unimos a habilidade de complexação do grupo etilenodiamina (en)^[97] e seleneto^[16,34,98] com as excelentes propriedades fotofísicas da rodamina. Para isso, o composto **Rh-Se** foi sintetizado em 4 etapas com um bom rendimento global de 48% como mostrado no **Esquema 20**. A primeira etapa sintética consiste na formação do sal de diazônio tetrafluorborato **12** a partir do composto comercial antranilato de metila **11**. Em seguida, o seleneto intermediário **15** foi sintetizado com um excelente rendimento de 99% por meio da metodologia desenvolvida por Wangelin e colaboradores,^[99] onde consiste em uma substituição radicalar aromática utilizando dicalcogenetos e sais de diazônio de arila. O ligante de selênio **16** foi obtido através da reação de

condensação entre o éster metílico **15** e a etilenodiamina sob um regime de refluxo durante 36 h. O composto **16** foi utilizado na próxima etapa sintética sem prévia purificação. Na última etapa, um novo derivado de rodamina-selênio **Rh-Se** foi obtido através de uma reação de condensação entre rodamina B e composto **16**.^[69] O composto **Rh-Se** foi isolado com 48% de rendimento global.

Esquema 20: Síntese de Rh-Se

O composto **Rh-Se** foi completamente caracterizado por RMN ^1H , ^{13}C e ^{77}Se , EMAR, IVTF, cristalografia de raio-x, espectroscopia de absorção no UV-vis e emissão de fluorescência.

A análise do espectro de RMN ^1H (**Figura 70**) é possível detectar sinais compatíveis com a estrutura de **Rh-Se**, entretanto, apenas para alguns sinais é possível observar acoplamento spin-spin de 1° ordem ($N + 1$). Alguns sinais aparecem como multipletos e/ou sobrepostos com outros sinais, o que dificulta sua atribuição a partir de uma análise unidimensional. Entretanto, através de uma análise bidimensional, como COSY, é possível atribuir estes sinais com precisão.

Dentre os sinais mais relevantes e de fácil atribuição, é possível destacar alguns, sendo seis sinais na região de frequência alta (6,0 ppm à 8,2 ppm) e cinco sinais em baixa frequência (1,0 ppm à 3,5 ppm). Na região de frequência alta, o sinal mais deslocado é atribuído a amida ($\text{HNC}=\text{O}$), que surge como um tripleto alargado (efeito quadrupolar) com constante de acoplamento de $^3J_{\text{JE}} = 3,4 \text{ Hz}$ em 8,05 ppm (faixa típica de 5 – 9 ppm) e com integral relativa para 1 H.

Entre os hidrogênios aromáticos, os que apresentam maior desblindagem são os hidrogênios beta carbonílicos (H_L e H_P), onde H_P é o mais deslocado aparecendo em 7,92 ppm como um multipeto e H_L em 7,67 ppm como um multipeto (duplo dupeto aparente), tendo ambos uma integral relativa para 1 H. Os hidrogênios H_L e H_P são os aromáticos mais deslocados em decorrência da união do efeito indutivo da amida e da anisotropia do anel.

Ainda na região de frequência alta (6,20 ppm à 6,50 ppm), são observados três sinais com multiplicidade bem definida e com integral relativa para 2 H para cada sinal. Esses sinais foram atribuídos aos hidrogênios da região inferior da rodamina (H_H , H_F e H_G). O dupeto mais deslocado em 6,45 ppm foi atribuído a H_G ,

onde acopla com H_F com uma constante de acoplamento $^3J_{HF} = 8,8$ Hz, valor típico de 3J em anel aromático (d, $^3J_{orto} \approx 7 - 10$ Hz).^[100] O sinal à esquerda, um duplete em 6,38 ppm, foi atribuído a H_G , onde acopla com H_F com uma constante de acoplamento $^4J_{GF} = 2,5$ Hz, valor típico de 4J em anel aromático (d, $^4J_{meta} \approx 2 - 3$ Hz). Por fim, em 6,27 ppm, aparece um sinal com uma multiplicidade de duplo duplete (dd, $^3\text{-}^4J_{FHG} = 8,9; 2,6$ Hz), que foi atribuído ao H_F . Uma interessante propriedade desses três sinais (H_H , H_F e H_G) que estar presente e que contribui com a identificação, é a presença do efeito telhado (linhas vermelhas no espectro da **Figura 70**), onde mostra para qual lado do espectro está o correspondente sinal do acoplamento. A relação dos acoplamentos entre esses hidrogênios pode ser observada com mais detalhes a partir do espectro COSY $^1H\text{—}^1H$ (**CORrelation SpectroscopY**) mostrado na expansão 1 do espectro COSY (**Figura 72**).

Na região de baixa frequência, é observado um tripleto em 1,17 ppm e um quarteto em 3,33 ppm, que foram atribuídos aos hidrogênio metílicos H_B e metileno H_D dos grupos etila ($-NEt_2$), respectivamente. Esses hidrogênios acoplam entre si com um $^3J_{BD} = 7,0$ Hz (valor típico de $-CH-CH-$ $^3J \approx 7\text{-}8$ Hz). Um interessante acoplamento a longa distância (espacial) é observado entre H_D e H_M no espectro de COSY $^1H\text{—}^1H$ (**Figura 71**).

Figura 70. Espectro de RMN ^1H (200 MHz) do composto **Rh-Se** em CDCl_3 .

As atribuições de todos os hidrogênios aromáticos da parte superior de **Rh-Se** foram feitas a partir do experimento de correlação bidimensional COSY ^1H — ^1H (**Figura 71**, e **Figura 73**). A partir do espectro de COSY ^1H — ^1H é possível observar acoplamentos a longa distância. Esses acoplamentos são entre H_D — H_F (5J), H_D — H_G (5J) e H_D — H_M (espacial). Todos os outros sinais estão de acordo com a estrutura **Rh-Se**.

Entorno do sinal atribuído a H_D é observado dois multipletos com integral relativa para 2 H. Como é uma região típica de hidrogênios alquílicos (C sp^3), esses sinais foram atribuídos as hidrogênios metilênicos provenientes do grupo etileno (H_C e H_E). Hidrogênios na posição alfa nitrogênio de amidas *N,N*-dissubstituídas são, geralmente, levemente mais desblindados do que os respectivos hidrogênios em amidas *N*-monosubstituídas. Tendo isso em mente, é plausível associar uma amida *N,N*-dissubstituída como um grupo mais retirador de densidade eletrônica do que uma amida *N*-monosubstituída. Partindo desse raciocínio, o multipletto mais

desblindado centrado em 3,43 ppm foi atribuído a H_C e o multipeto mais blindado centrado em 3,18 ppm foi atribuído a H_E . Além de acoplar com H_C , como já mencionado anteriormente, H_E também acopla com o hidrogênio da amida (H_J). Esse ultimo acoplamento pode ser observado no espectro COSY $^1H-^1H$ (**Figura 71**).

Figura 71. Espectro de RMN COSY $^1H-^1H$ (200 MHz) do composto **Rh-Se** em $CDCl_3$. Dentro: Estrutura de **Rh-Se** mostrando algumas correlações entre os hidrogênios.

A análise da expansão 2 do espectro COSY (**Figura 73**) mostra em detalhes as relações entre os acoplamentos dos hidrogênios aromáticos da parte superior do composto **Rh-Se**. Inicialmente, é observado que o segundo sinal mais deslocado do espectro, centrado em 7,92 ppm, acopla com os multipletos centrados em 7,45 ppm e 7,08 ppm, os quais foram atribuídos a H_M e H_K , respectivamente. Como o

terceiro sinal mais desblindado do espectro foi atribuído a H_L , a partir do COSY, é possível associar os multipletos centrados em 7,36 ppm e 7,27 ppm à H_N e H_O , respectivamente.

Figura 72. Espectro de RMN COSY ^1H — ^1H (200 MHz) do composto **Rh-Se** em CDCl_3 , expansão 1. Dentro: Estrutura de **Rh-Se** mostrando algumas correlações entre os hidrogênios.

Figura 73. Espectro de RMN COSY ^1H — ^1H (200 MHz) do composto **Rh-Se** em CDCl_3 , expansão 2. Dentro: Estrutura de **Rh-Se** mostrando algumas correlações entre os hidrogênios.

O espectro de RMN ^{13}C (**Figura 74**) do composto **Rh-Se** está totalmente coerente com a estrutura proposta, mostrando 26 sinais referentes aos 26 carbonos que são quimicamente e magneticamente distintos. Entre esses sinais, na região de frequência alta, são identificados, de maneira relativamente fácil, cinco picos. Os dois picos mais desblindados (170,3 ppm e 168,2 ppm) são referentes as carbonilas das amidas (C-1 e C-2). Com a mesma intensidade, o pico em 154,0 ppm é atribuído ao carbono beta carbonílico não hidrogenado (C-3). O alto grau de desblindagem observado para esse núcleo de carbono (entre os aromáticos), é ocasionado pela associação de dois fatores, a anisotropia do anel e a conjugação com a carbonila (simulando um sistema α,β -insaturado). Os outros dois picos em destaque na região de frequência alta aparecem com o dobro da intensidade em 153,3 ppm e 149,0 ppm, que foram atribuídos a C-4 e C-5, respectivamente. A intensidade dos sinais em um espectro de RMN ^{13}C pode indicar o número de hidrogênios ligados ao carbono* (efeito Overhauser nuclear heteronucler) ou o número de carbonos quimicamente e magneticamente iguais.^[101]

Na região de baixa frequência é observado os picos referentes ao carbonos alifáticos com hibridização sp^3 . Os que apresentam maior intensidade foram atribuídos aos carbonos dos grupos etila ($-\text{NCH}_2\text{CH}_3$). Entre os picos na região aromática (90 – 160 ppm), três picos aparecem com mais destaque em 97,8 ppm, 104,6 ppm e 108,4 ppm, que foram atribuídos a C-20, C-19 e C-18,

* O aumento da intensidade é consequência da inversão das populações de spins em relação “a distribuição de Boltzman esperada. O aumento máximo teórico possível é igual à metade da razão das razões das constantes giromagnéticas dos núcleos.

respectivamente. Os picos presentes na região entre 122-136 ppm apresentam deslocamentos muito próximos uns dos outros, o que dificulta suas respectivas atribuições. Para facilitar a identificação de cada pico, foi realizado um experimento bidimensional de correlação heteronuclear 1J entre carbono e hidrogênio (**Figura 75 e Figura 76**), um HSQC ^1H — ^{13}C (*Heteronuclear Single Quantum Correlation*). Como já é conhecido cada sinal no espectro de RMN ^1H , a identificação dos carbonos hidrogenados no espectro de HSQC ^1H — ^{13}C foi simplificada.

Figura 74. Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz) do composto **Rh-Se** em CDCl_3 .

Figura 75. Espectro HSQC ^1H — ^{13}C (^1J) na região de frequência alta do composto **Rh-Se** em CDCl_3 (50 MHz no eixo Y, 200 MHz no eixo X).

Figura 76. Espectro HSQC ^1H — ^{13}C (^1J) na região de baixa frequência do composto **Rh-Se** em CDCl_3 (50 MHz no eixo Y, 200 MHz no eixo X).

No espectro de RMN ^{77}Se , é possível observar um único sinal em 237 ppm, típico de selenetos ligados a grupos alquila e arila (**Figura 77**). Além disso, a partir da análise por EMAR-IES-TDV (**Figura 78**), é possível detectar um sinal de um cluster com massa e padrão isotópico compatível com a estrutura molecular do composto **Rh-Se** com massa de 683,2468 m/z, que foi atribuído a espécie protonada ($[\text{M} + \text{H}]^+$). O valor teórico da razão m/z da espécie protonada [**Rh-Se** +

H]⁺ foi determinado como sendo 683,2498, com isso, o valor experimental possui um erro de 4,4 ppm, que estar em uma faixa aceitável (até 5 ppm).*

O espectro de infravermelho do composto Rh-Se foi obtido em fase sólida e apresenta algumas bandas que podem ser atribuídas à estrutura proposta (**Figura 79**). As amidas secundárias normalmente apresentam uma banda fraca entre 3350 cm⁻¹ e 3310 cm⁻¹, correspondente as deformações axiais assimétrica e simétrica de N—H. No caso do composto **Rh-Se**, essa banda aparece em 3322 cm⁻¹. As bandas fracas presentes na região entre 2867 cm⁻¹ e 2966 cm⁻¹ são referentes as deformações axiais dos grupos metila[†] (—CH₃) e metileno[‡] (—CH₂—). Por fim, a fraca banda que aparece em 1731 cm⁻¹ é referente a deformação axial da ligação C=O do anel γ -lactâmico.[§] De acordo com os dados relatados por Fishman e colaboradores, as absorções referentes as deformações C-Se-C e Se-CH₃ do grupo MeSePh surgem como bandas fracas em 276 cm⁻¹ e 594 cm⁻¹, respectivamente. [102] Entretanto, não foi possível observar essas absorções no espectro do composto **Rh-Se**, provavelmente devido a sobreposição, já que essas bandas têm baixa intensidade.

Para finalizar a caracterização estrutural de **Rh-Se**, monocristais** foram obtidos através de uma lenta evaporação de uma solução^{††}. A partir desses

* Valor foi determinado utilizando o programa IsotopePattern da Bruker.

† Geralmente, a deformação axial assimétrica (ν_{as} CH₂) e a deformação axial simétrica (ν_s CH₂) ocorrem em 2962 e 2872 cm⁻¹, respectivamente. Essas bandas podem ter ± 10 cm⁻¹ de variação.

‡ Geralmente, a deformação axial assimétrica (ν_{as} CH₂) e a deformação axial simétrica (ν_s CH₂) ocorrem em 2926 e 2853 cm⁻¹, respectivamente. Essas bandas podem ter ± 10 cm⁻¹ de variação.

§ A absorção de C=O em lactamas de cinco membros ocorre em 1750-1700cm⁻¹.

** Um monocristal é um sólido no qual o retículo cristalino é contínuo e sem rupturas até suas bordas.

†† Os cristais foram obtidos utilizando MeCN e/ou EtOH como solventes.

cristais, foi possível realizar uma análise de difração de raio-X, o que possibilitou a resolução da estrutura de **Rh-Se** com extrema precisão (**Figura 80**).*

Figura 77. Espectro de RMN ^{77}Se (38,31 MHz) do composto **Rh-Se** em CDCl_3 .

Figura 78. EMAR ($M + H^+$) do composto **Rh-Se**.

* Dados obtidos a partir da colaboração com o Prof. Dr. Davi Back da Universidade Federal de Santa Maria.

Figura 79. Espectro de IV do composto **Rh-Se**.

Figura 80. Estrutura molecular com esquema de marcação de átomos do composto **Rh-Se** com 50% de elipsóides térmicos.

3.2.1.2 Caraterização Fotofísica*

Com a estrutura do composto **Rh-Se** completamente elucidada, suas propriedades fotofísicas foram investigadas em EtOH/H₂O (1:1, v/v) a 298 K

* Todos os dados adquiridos, por absorção e emissão para o composto **Rh-Se**, foram obtidos a partir dos equipamentos do laboratório da Prof. Dra. Iolanda Midea Cuccovia do IQ-USP.

através das espectroscopias de absorção no UV-vis e emissão de fluorescência. Os principais dados fotofísicos estão mostrados na **Tabela 11**. Os espectros de absorção, emissão e excitação estão mostrados na **Figura 81**. O espectro de absorção mostra duas bandas de transição em 272 nm e 315 nm que foram atribuídas às transições de alta energia π - π^* . A solução de **Rh-Se** em EtOH/H₂O (1:1, v/v) é completamente incolor, situação onde o anel spirolactâmico encontra-se na sua forma fechada. Esse fato pode ser observado pela ausência uma banda de absorção na região de 500-600 nm (típica de rodamina) e pela fraca banda de emissão de fluorescência em 451 nm acompanhado de um baixo rendimento quântico ($\Phi < 0,01$). O rendimento quântico foi calculado a partir da rodamina B como padrão ($\Phi = 0,70$ em etanol).^[71] O baixo rendimento quântico do sistema **Rh-Se** está associado ao fraco processo de ICT existente. Nessas condições, o composto **Rh-Se** apresenta um alto Stokes shift de 137 nm. Além disso, a semelhança entre os espectros de absorção e excitação, mostra que o sistema está livre de impurezas emissivas.

Tabela 11. Dados fotofísicos do composto **Rh-Se** em EtOH/H₂O 1:1 v/v em 298 K.

Dados de Absorção		Dados de Emissão		
λ_{abs} (nm)	Log ϵ	Deslocamento de Stokes (nm)	λ_{em} (nm)	Φ
315	4,10	137	451	<0,01
272	4,51	179

Figura 81: Espectros de absorção, emissão e excitação normalizados do composto **Rh-Se**. Condições: $T = 298\text{ K}$; $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5}\text{ mol/L}$ em MeCN/H₂O 75/25 (v/v); $\lambda_{\text{exc}} = 320\text{ nm}$; $\lambda_{\text{em}} = 500\text{ nm}$; slit = 10 nm.

3.2.1.3 Seletividade na Detecção de Analitos de Rh-Se

A fim de investigar a seletividade na complexação de cátions metálicos, foram misturados, em quantidades estequiométricas, de **Rh-Se** e 25 metais, sendo dois alcalinos (Li^+ e K^+), três alcalino-terrosos (Ca^{2+} , Ba^{2+} e Mg^{2+}), 15 de transição (Pd^{2+} , Pt^{2+} , Au^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Fe^{2+} , Cr^{3+} , Ag^+ , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Ru^{3+} e Hg^{2+}), três de pós-transição (Pb^{2+} , Al^{3+} e Ga^{3+}) e dois lantanídeos (Ce^{3+} e Nd^{3+}). A resposta para detecção de metais foi monitorada por espectroscopia de emissão de fluorescência. Como mostrado na **Figura 82** (barras pretas), o composto **Rh-Se** apresentou uma alta seletividade para íons Pd^{2+} , sendo insignificativa a resposta para outros metais. Além disso, foi investigado a detecção de Pd^{2+} na presença de outros metais (**Figura 82**, barras cinzas). Em nenhum dos casos foi observado uma diminuição significativa de fluorescência. A detecção de Pd^{2+} ocorre com um

aumento de intensidade de fluorescência muito rápido, sendo necessário apenas 2 min para a estabilização da emissão de fluorescência, ou seja, em até 2 min o composto **Rh-Se** consegue complexar todo o Pd^{2+} disponível no meio (**Figura 83**). Esse curto tempo indica que **Rh-Se** é um forte ligante para Pd^{2+} , o que é coerrente, já que foi sintetizado a partir da etilenodiana, que é um ligante de campo alto. Com isso, todos os experimentos seguintes foram monitorados após o equilíbrio do sistema, ou seja, depois de 2 min após adição de Pd^{2+} .

Figura 82: Resposta de fluorescência de **Rh-Se** para diversos metais (1 eq.) e mistura de PdCl_2 (1 eq.) com outros metais (1 eq.). Abaixo: resposta fluorescente visual de **Rh-Se** correspondente ao gráfico de barras. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ em $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 50/50 (v/v); $[\text{PdCl}_2] = [\text{Metal}] = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

Figura 83: Variação da intensidade de emissão de fluorescência em 588 nm com o tempo de uma solução do composto **Rh-Se** em EtOH/H₂O 50/50 (v/v) após adição de 1 eq. de Pd²⁺. Condições: T = 298 K; [**Rh-Se**] = 1,0 x 10⁻⁵ mol/L; [PdCl₂] = 1,0 x 10⁻² mol/L, λ_{exc} = 515 nm; slit = 3 nm.

Como derivados de rodamina são sensíveis a variação de pH, as respostas de fluorescência de **Rh-Se** e **Rh-Se**/Pd²⁺ foram investigadas em uma faixa de pH de 2-12 (**Figura 84**). O composto **Rh-Se** apresenta fluorescência em pH < 6. Entretanto, o sistema **Rh-Se**/Pd²⁺ apresenta fluorescência até pH > 10. Com isso, é possível utilizar **Rh-Se** para detecção de Pd²⁺ em meios com uma faixa de pH = 6-10. Ao contrário do que observamos para os compostos de telúrio na detecção de Hg²⁺, o composto **Rh-Se** é mais tolerante as mudanças de pH para detecção de Pd²⁺. Isto está intimamente relacionado ao fato da formação de um complexo, o que força abertura do anel spirolactâmico mesmo em meio básico.

Figura 84: Intensidade de fluorescência de Rh-Se para diversos valores de pH com e sem adição de 1 eq. de Pd^{2+} . Condições: $T = 298 \text{ K}$; EtOH/ H_2O 50/50 (v/v); **[Rh-Se]** = $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$; **[PdCl₂]** = $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

A partir desses resultados, foram realizadas titulações espectrofotométricas e espectrofluorimétricas (**Figura 85**) do sensor químico **Rh-Se** com soluções de Pd^{2+} . Os dados fotofísicos obtidos estão resumidos Tabela 12. Após adições crescentes de Pd^{2+} , foi observado uma mudança a olho nu na cor da solução passando de incolor para um rosa intenso. Esse fato indica que houve abertura do anel spirolactâmico induzido pelo Pd^{2+} . A análise do espectro de absorção (**Figura 85A**) mostra o surgimento de uma banda com máximo de absorção em 565 nm com um $\log \epsilon = 4,09$ (**Tabela 12**). O aumento da emissão de fluorescência é ocasionado por um forte CHEF (*Chelation-enhanced Fluorescence*) com máximo de emissão em 588 nm (**Figura 85B**). Associando a emissão de fluorescência, o complexo formado apresentou um $\Phi = 0,17$ e um deslocamento de Stokes de 23 nm acompanhado de um grande desvio batocrômico de 137 nm (**Tabela 12**). Como fluorescência de **Rh-Se/Pd²⁺** ocorre por meio de ICT, um

desvio batocrômico indica que o Pd^{2+} está coordenando com o grupo repector de elétrons,^[5] ou seja, a complexação está ocorrendo pelos grupos amida e seleneto. As intensidades de absorção e fluorescência variam linearmente com as concentrações de Pd^{2+} numa faixa de 0 – 1,0 ppm. Isso faz com que o **Rh-Se** possa ser utilizado como um sensor químico ratiométrico (**Figura 86**). Além de ser observado essa relação linear entre concentração de Pd^{2+} e absorção/emissão através de equipamentos, é possível observar essa relação a olho nu. A **Figura 87** mostra como a intensidade da cor de uma solução contendo **Rh-Se** fica mais intensa na medida que a concentração de Pd^{2+} aumenta. Essa é uma das principais características que torna o desensolvimento desse tipo de material muito importante, fazendo com que o uso de equipamentos não seja algo limitante para uma análise.

Figura 85. Titulações espectrofotométricas (A) e espectrofluorimétricas (B) de **Rh-Se** com adições de Pd^{2+} após 2 min. Dentro: Intensidades de absorção e emissão em função de $[\text{Pd}^{2+}/\text{Rh-Se}]$ e mudanças visuais da solução de **Rh-Se** sob lâmpada UV ($\lambda_{\text{exc}} = 256\text{ nm}$) após adição de Pd^{2+} . Condições: $T = 298\text{ K}$; $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5}\text{ mol/L}$ em EtOH/ H_2O 50/50 (v/v); $[\text{PdCl}_2] = 1,0 \times 10^{-2}\text{ mol/L}$ em DMSO; $\lambda_{\text{exc}} = 515\text{ nm}$; slit = 3 nm.

Tabela 12: Dados de UV-vis, fluorescência e constantes de estabilidade para o complexo **Rh-Se-Pd** obtidos a partir da titulações eespectrofotométricas e espectroflurimétricas. As contantes de estabilidade foram obtidas a partir do programa HypSpec considerando uma estequiometria de 1 : 1.

Dados de Absorção			Dados de Emissão				
λ_{abs} (nm)	log ϵ	log K	λ_{em} (nm)	Deslocamento de Stokes (nm)	Deslocamento Batocrômico (nm)	Φ	log K
565	4,09	6,13 ± 0,40	588	23	137	0,17 ± 0,01	6,24 ± 0,47

Figura 86. Curva de calibração obtida através dos espectros de emissão de fluorescência em 588 nm e absorção em 565 nm. Condições: T = 298 K; **[Rh-Se]** = 1,0 x 10⁻⁵ mol/L em EtOH/H₂O 50/50 (v/v); **[PdCl₂]** = 1,0 x 10⁻² mol/L em DMSO, λ_{exc} = 515 nm; slit = 3 nm.

Figura 87: Mudança visual da coloração de uma solução de **Rh-Se** na detecção de Pd^{2+} em diversas concentrações de paládio. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 50/50 (v/v); $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$; $[\text{PdCl}_2] = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$.

A partir dos dados obtidos das titulações espectrométricas e utilizando uma relação estequiométrica de 1:1, as constantes de associação do composto **Rh-Se** com Pd^{2+} foram determinadas usando o programa HypSpec^[103] (**Tabela 12**). Similar constantes de associação foram obtidas com uma ordem de $\log K \approx 6$. Este alto valor de $\log K$ indica que existe uma forte interação entre o **Rh-Se** e Pd^{2+} , fato esse que justifica a rápida cinética de complexação observada.

Devido a toxicidade associada a metais pesados, inclusive o paládio, existem no mundo diversas agências regulamentação na área da saúde que determinam os níveis máximos que os humanos podem estar expostos sem grandes riscos a saúde. Um dessas agências é a *The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* (EMA) determina que a presença de paládio em produtos farmacêuticos não pode ultrapassar um limite de 5 ppm e de 0,5 ppm quando administrados por via oral e por via parenteral, respectivamente.^[66] adicionalmente, uma restrição foi imposta sobre a ingestão dietética máxima de paládio de <15 mg por pessoa por dia. Devido a isso, foi investigado a sensibilidade que o sistema **Rh-Se** tem em detectar íons Pd^{2+} . De acordo com o método descrito na seção experimental, foi determinado os limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ). Como pode ser

visto na **Tabela 13**, o sensor químico **Rh-Se** consegue detectar Pd^{2+} em soluções altamente diluídas, com concentração de até 32 nM (4 ppb) e quantificar a partir de 72 nM (8 ppb). Esses resultados são muito promissores, tendo em vista que os níveis de detecção estão em uma ordem de grandeza de mil vez menor em relação aos níveis máximos de tolerância para paládio. Esses resultados mostram que **Rh-Se** apresenta uma incrível capacidade de detecção de Pd^{2+} , o que potencializa aplicação desse sensor químico baseado em selênio-rodamina como uma ferramenta analítica real.

Tabela 13. Limite mínimo detectável (LOD) e quantificável (LOQ) de **Rh-Se** para PdCl_2 em EtOH/ H_2O 50/50 (v/v). Desvio padrão relativo (DPR) foi menor que 10% para as medidas, com $n = 6$.

Limite	UV-vis em 565 nm nmol/L (ppb)	Fluorescência em 588 nm nmol/L (ppb)
Detectável	365 (42)	32 (4)
Quantificável	728 (84)	72 (8)

A relação estequiométrica entre **Rh-Se** e Pd^{2+} foi determinada pelo método de variação contínua (Job's plot, **Figura 88**) que mostrou uma relação de 1:1 para **Rh-Se** : Pd^{2+} . Foi utilizado espectrometria de massa de alta-resolução (IES-TOV-EM) para investigar as espécies formadas pela reação entre **Rh-Se** e Pd^{2+} (**Figura 89**). A complexação 1:1 entre **Rh-Se** e Pd^{2+} foi confirmada, sendo identificados picos de massas que foram atribuídos à $[\text{Rh-Se} + \text{Pd} + \text{Cl}]^+ = 823,1145 \text{ m/z}$ ($\text{m/z}_{\text{calculado}} = 823,1140$) e $[\text{Rh-Se} + \text{Pd} - \text{H} - \text{Cl}]^+ = 787,1378 \text{ m/z}$ ($\text{m/z}_{\text{calculado}} = 787,1373$), tendo esses dois sinais um erro relativo menor que 5 ppm. Além disso, o padrão isotópico dos clusters estão completamente coerente com o padrão teórico (**Figura 90**). Essa análise por espectroscopia de massas confirma a

presença do Pd^{2+} na estrutura de **Rh-Se**, caracterizando assim, a formação de um complexo metálico (**Figura 90**). A partir desses dados e sabendo que todos os complexo de Pd^{2+} são quadrado planares,^[46] propusemos a formação do complexo através da reação entre **Rh-Se** e PdCl_2 , no qual o complexo formado possui uma geometria quadrado planar, tendo os átomos de nitrogênio (do grupo etilenodiamina) e de selênio realizando ligações com Pd^{2+} (**Esquema 21**).

Figura 88: Determinação estequiométrica pelo método de variação contínua a partir do espectro de emissão em 588 nm entre **Rh-Se** e Pd^{2+} . Condições: $T = 298$ K; $[\text{Rh-Se}] = [\text{PdCl}_2] = 1,0 \times 10^{-4}$ mol/L em EtOH/ H_2O 50/50 (v/v); $\lambda_{\text{exc}} = 515$ nm; slit = 3 nm.

Figura 89: Caracterização por EMAR do produto formado após adição de 1 eq. de Pd^{2+} em uma solução de **Rh-Se**. Condições: IES-TDV-EM; EtOH/H₂O 50/50 (v/v); $[Rh-Se] = 1,0 \times 10^{-5}$ mol/L; $[PdCl_2] = 1,0 \times 10^{-2}$ mol/L.

Figura 90: Padrão isotópico teórico do complexo **Rh-Se-Pd**. Espectro obtido pelo programa IsotopePattern da Bruker.

Esquema 21. Proposta de formação do complexo através da reação entre **Rh-Se** e $PdCl_2$.

Uma das características que é sempre buscada no desenvolvimento de sensores químico é a habilidade de ser reversível no processo de emissão de fluorescência, ou seja, ter a capacidade de ser utilizado em vários ciclos consecutivos de análise. Como a espécie emissiva formada entre **Rh-Se** e Pd^{2+} é um complexo, foi avaliado o processo de reversibilidade da reação de complexação entre **Rh-Se** e Pd^{2+} por adições alternadas de EDTA-4Na e PdCl_2 (**Figura 91**). O uso de EDTA-4Na é, principalmente, baseado em dois fatores, que são: 1) no fato desse ligante polidentado ser um poderoso agente complexante de cátions metálicos e 2) ser utilizado de modo estequiométrico (1:1) para complexação de qualquer metal. A adição de 1 eq. de EDTA-4Na após formação do complexo **Rh-Se-Pd** resultou na quase completa supressão de fluorescência. Uma nova adição de 1 eq. de Pd^{2+} ocasionou um aumento da intensidade de emissão de fluorescência, entretanto, com uma intensidade menor que a observada inicialmente. Essa tendência é observada nos ciclos seguintes. Este resultado indica que o sensor químico **Rh-Se** pode ser utilizado em ciclos de análise de Pd^{2+} . O fato da emissão não ser suprimida totalmente na primeira adição de EDTA-4Na, pode estar associado as fortes ligações existentes entre Pd e Se/N que, mesmo sendo um forte agente complexante, o EDTA-4Na é incapaz de complexar todo o Pd^{2+} ligado à **Rh-Se**. Esse resultado mostra que **Rh-Se** é um ligante polidentado de campo alto. Como EDTA-4Na não complexa todo o Pd^{2+} quando é adicionado pela primeira vez, uma pequena parte é mantida na forma livre. Com isso, o EDTA-4Na residual presente no meio, pode vir a quelar parte do Pd^{2+} adicionado nos próximos ciclos. Por essa razão, a intensidade de emissão é prejudicada a cada ciclo de complexação de Pd^{2+} . Visualmente, foi observado que a cinética de complexação de **Rh-Se** e EDTA-4Na para o Pd^{2+} são diferentes. Por tanto, a cinética da complexação do EDTA-4Na foi investigada

(Figura 92), sendo observado uma lenta diminuição na intensidade de fluorescência em 588 nm com uma estabilização após 10 min.

Figura 91: Monitoramento por fluorescência do processo dos ciclos de reversibilidade da formação do complexo **Rh-Se-Pd** utilizando PdCl_2 e EDTA-4Na. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 50/50 (v/v); $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$; $[\text{PdCl}_2] = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$; $[\text{EDTA-4Na}] = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

Figura 92: Variação da intensidade de emissão de fluorescência em 588 nm com o tempo de uma solução do composto **Rh-Se-Pd²⁺** em $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 50/50 (v/v) após adição de 1 eq. de EDTA-4Na. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$; $[\text{EDTA-4Na}] = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

Sabendo que a espécie emissiva formada a partir da reação entre **Rh-Se** e Pd^{2+} é um complexo, é importante notar que, por ser um metal de transição d^8 , o Pd^{2+} pode ser um receptor eletrônico ($\pi \rightarrow d$), então é natural que sondas sensíveis a Pd^{2+} sejam baseadas em *chelating quenched fluorescence* (CHQF).^[104] Entretanto, diversos sensores químicos para Pd^{2+} são baseados no efeito CHEF.^[21,105,106] Dois fatores contribuem para que Pd^{2+} não realize um processo de supressão de fluorescência no sistema constituído por **Rh-Se**. O primeiro fato é que o paládio não estar diretamente ligado na região responsável pela emissão de fluorescência (núcleo xanteno). O segundo é que os elétrons não compartilhados dos nitrogênios, provenientes do grupo etilenodiamina, ocupam os orbitais vazios do Pd^{2+} , fazendo com que Pd^{2+} não seja mais capaz de receber os elétrons que retornam do LUMO para o HOMO do núcleo fluorescente.

Todas as investigações realizadas até o momento sobre as características sensoriais de **Rh-Se** foram feitas utilizando PdCl_2 como fonte de Pd^{2+} . Devido a isso, foi avaliada a capacidade de **Rh-Se** na detecção de outras espécies de paládio (Pd^0 e Pd^{2+}) que são comumente utilizadas (**Figura 93**), principalmente em síntese orgânica. Houve um ótimo efeito CHEF para varias fontes de Pd^{2+} (PdCl_2 , PdBr_2 , $\text{Pd(PhCN)}_2\text{Cl}_2$ e Pd(AcO)_2) e um pequeno efeito CHEF para Pd^0 (Pd(dppe)_2). O fato de **Rh-Se** apresentar diferentes intensidades de emissão de fluorescência, principalmente entre Pd^{2+} e Pd^0 , isso indica que **Rh-Se** possui potencial para ser utilizado como ferramenta analítica na especiação de paládio em amostras.

Geralmente, amostras contaminadas por paládio estão em solução aquosa, organo-aquosa ou um sólido solúvel em um desses meios. Devido a isso, foi investigada habilidade sensorial de **Rh-Se** para Pd^{2+} em diferentes proporções de $\text{EtOH/H}_2\text{O}$ (**Figura 94**). Foi verificado que **Rh-Se** é capaz de detectar Pd^{2+} em uma

faixa de 30-80% de H₂O, tendo uma eficiência máxima em um sistema constituído por 60% de H₂O. Além disso, o aumento da polaridade no meio provoca um deslocamento batocrômico de até 6 nm (587 nm → 593 nm) na emissão de fluorescência. Isso está associado ao fato de que sistemas emissivos baseados em ICT possuem um grande momento dipolo e, por consequência, as energias dos estados excitados são facilmente modificadas pela polaridade do meio. Nesses casos, o aumento da polaridade do meio causa uma estabilização do estado excitado do sistema emissivo, fazendo com que haja uma diminuição da diferença entre as energias dos orbitais LUMO e HOMO.

Figura 93: Intensidades de fluorescência de uma solução de **Rh-Se** após adição de 1 eq. de diversos sais de paládio. Condições: T = 298 K; **[Rh-Se]** = $1,0 \times 10^{-5}$ mol/L em EtOH/H₂O 50/50 (v/v); **[Sal de Paládio]** = $1,0 \times 10^{-2}$ mol/L em DMSO; λ_{exc} = 515 nm; slit = 3 nm.

Figura 94: Dados de emissão do composto **Rh-Se** com adição de 1 eq. de PdCl_2 em diferentes proporções de EtOH/ H_2O . (A) Espectros de emissão de fluorescência. (B) Intensidades de fluorescência em 588 nm. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$; $[\text{PdCl}_2] = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$ em DMSO, $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

3.2.1.4 Investigação Teórica por DFT*

Calculos utilizando teoria do funcional de densidade, TFD (do inglês, *Density Functional Theory*) foi utilizado para racionalizar os efeitos da formação do complexo Rh-Se-Pd na diferença de energia entre os orbitais HOMO-LUMO em relação ao composto isolado **Rh-Se**. Todas as otimizações e estudos de conformação foram realizados sem qualquer restrição de simetria com o conjunto de programas Gaussian09.^[107] A densidade funcional M06L^[108,109] foi utilizada neste estudo, uma vez que produziu bons resultados para complexos de paládio.^[110] O conjunto base SDD^[111], com seus associados pseudopotencial relativista, foi usado para Pd e Se, enquanto o conjunto de base 6-31G(d)^[112-117] foi empregado para o resto dos átomos. O efeito solvente foi considerado através do método SMD.^[118]

*Dados obtidos pelo Dr. Noriberto A. Pradie a partir da colaboração com o Prof. Dr. Ataulpa A. C. Braga do IQ-USP.

As estruturas de menor energia para os complexos **Rh-Se-Pd** apresentaram uma geometria quadrado planar como a forma mais estável. Os valores de energia entre os orbitais HOMO e LUMO e a representação orbitalar para as estruturas correspondentes à **Rh-Se** e para as estruturas de mais baixa energia de **Rh-Se-Pd**, com e sem o íon cloreto, estão representados na **Figura 95**. A molécula livre de **Rh-Se** e o complexo **Rh-Se-Pd**, apresentaram seus correspondentes orbitais HOMO localizados na porção inferior (núcleo xanteno), enquanto que o orbital LUMO está localizado principalmente na porção superior (N-(2-aminoetil)-2-(metilselanil) benzamida) e nos orbitais associados ao centro metálico (**Figura 95**). Uma diminuição da energia entre os orbitais HOMO e LUMO foi observada para o complexo **Rh-Se-Pd** quando comparado com **Rh-Se**. A diferença de energia calculada apresenta um claro deslocamento batocrômico de 2,81 eV para 1,83 eV e 1,61 eV, na ausência e presença do íon cloreto, respectivamente.

Mais detalhes experimentais são encontrados na seção experimental ao final desta tese.

Figura 95: Diagrama de orbitais e energia para HOMO e LUMO, calculado usando base de densidade funcional M06L e SDD definida para os átomos de Pd e Se, e 6-31G(d) para os restantes. Geometria otimizada em fase gasosa e efeitos de solvatação da água calculada com o modelo de solvência contínua SMD. (A) composto sem Pd^{2+} , (B) composto com Pd^{2+} e (C) composto com Pd^{2+} e Cl^- .

3.2.1.5 Aplicação de Rh-Se como Sensor Químico em Amostras Reais

Em síntese orgânica, diversas metodologias para formação de ligação C-C foram desenvolvidas nas últimas décadas envolvendo reagentes de paládio, sendo algumas delas desenvolvidas por Suzuki,^[119] Heck,^[120] Stille,^[121] Sonogashira^[122] e Negishi^[122]. Essas metodologias são largamente utilizadas pela indústria farmacêutica na síntese de diversas drogas, como Singulair®, Relpax®, Hyzaar®, Lamsil®, Edurant® e Nevirapine®.^[64] Em vista disso, foi investigado a capacidade

de **Rh-Se** na detecção de paládio residual em produtos de reações de acoplamento e em produtos farmacêuticos.

Foi realizada uma reação bem conhecida de acoplamento cruzado de Suzuki-Miyaura entre um brometo de arila **18** e trifluorborato orgânico **19** empregando PdCl_2 ($\text{Pd}^{2+} = 2833 \text{ ppm}$) como catalisador, Cs_2CO_3 como base não-nucleofílica solúvel em meio orgânico e MeOH como solvente (**Esquema 22**).^[123],* Após a extração do bruto reacional, foi obtido o sólido **20**. Foi preparada uma solução de 5 mg/mL em EtOH/H₂O 1:1 v/v para análise de Pd^{2+} por **Rh-Se**. A concentração de Pd^{2+} residual dessa solução foi determinada utilizando a curva de calibração (**Figura 86**) obtida a partir das titulações espectrofluorimétricas. A partir da emissão de fluorescência que **Rh-Se** apresentou (**Figura 96**) quantidade de Pd^{2+} foi estimada em 0,018 ppm. Após dopar a solução do composto **20** com 1 ppm de Pd^{2+} , o sistema apresentou uma intensa absorção e emissão de fluorescência após adição de **Rh-Se**. Essa análise mostra que, de fato, existia uma quantidade muito baixa de Pd^{2+} e que **Rh-Se** possui uma ótima sensibilidade na detecção dessa espécie. Em paralelo, essa mesma amostra foi analisada por ICP-OES, sendo estimado uma quantidade de 229 ppm de Pd total.† Essa diferença entre as quantidades determinadas de paládio por essas duas ferramentas analíticas pode ser atribuída ao fato de quase todo o Pd^{2+} ser convertido para Pd^0 durante os processos de reação e extração. Realizando uma análise um pouco mais crítica sobre esse resultado, é possível afirmar que **Rh-Se** possui uma vantagem como ferramenta análise em relação ao ICP-OES. Essa vantagem está relacionada na quantificação máxima de Pd^{2+} presente na amostra, o qual **Rh-Se** indica.

* Essa reação foi realizada pelo Dr. Joel dos Reis em uma colaboração com o grupo de pesquisa do Prof. Dr. Hélio A. Stefani do Departamento de Farmácia da USP.

† Análise realizada na Central Analítica do IQ-USP.

Entretanto, a análise por ICP-OES quantifica o paládio total na amostra, sendo, essa técnica, incapaz de diferenciar as possíveis espécies presentes de paládio na amostra.

Explorando ainda mais o potencial de aplicação do sensor químico **Rh-Se**, este foi usado na detecção de Pd^{2+} em produtos farmacêuticos. A partir de dois fármacos comerciais, foram isolados, por extração com MeOH, sendo seus princípios ativos, ibuprofeno e paracetamol. Foram preparadas soluções dos princípios ativos com concentração de 10 mg/mL e dopadas com 1 ppm de Pd^{2+} (**Figura 97** e **Figura 98**). Em ambos os casos, a contaminação por Pd^{2+} foi monitorada por absorção e emissão de fluorescência. Tanto para o ibuprofeno como para o paracetamol, **Rh-Se** mostrou uma boa sensibilidade da detecção de ions de Pd^{2+} em soluções desses produtos farmacêuticos.

Esquema 22: Síntese de 1-([1,1'-bifenil]-4-il)etanona **20** via acoplamento cruzado de Suzuki-Miyaura utilizando PdCl_2 .

Figura 96. Espectros de (A) absorção e (B) intensidade de emissão de fluorescência do composto **Rh-Se** na detecção de Pd^{2+} em uma amostra do composto **20**. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ em EtOH/ H_2O 50:50 v/v; $[\text{Pd}^{2+}] = 1 \text{ ppm}$ em DMSO; $[\text{20}] = [5 \text{ mg/mL}]$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

Figura 97. Espectros de (A) absorção e (B) intensidade de emissão fluorescência do composto **Rh-Se** na presença de Pd^{2+} e ibuprofeno. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ em EtOH/ H_2O 50:50 v/v; $[\text{Pd}^{2+}] = 1 \text{ ppm}$ em DMSO; $[\text{ibuprofeno}] = [10 \text{ mg/mL}]$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

Figura 98. Espectros de (A) absorção e (B) intensidade de fluorescência do composto **Rh-Se** na presença de Pd^{2+} e paracetamol. Condições: $T = 298 \text{ K}$; $[\text{Rh-Se}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ em $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 50:50 v/v; $[\text{Pd}^{2+}] = 1 \text{ ppm}$ em DMSO; $[\text{paracetamol}] = [10 \text{ mg/mL}]$; $\lambda_{\text{exc}} = 515 \text{ nm}$; slit = 3 nm.

4 CONCLUSÕES

O trabalho desenvolvido e apresentado nesta tese é baseado na criação de novos sensores químicos fluorescentes para metais. Esses sensores são baseados em uma plataforma fluorescente constituída por rodamina B e um ligante específico constituído por telúrio ou selênio. No total, foram desenvolvidos e estudados quatro sistemas, dos quais, três apresentaram uma alta seletividade e sensibilidade na detecção de mercúrio e paládio.

O primeiro sistema desenvolvido, **SR**, é constituído por um seleneto arila ligado a rodamina B através de um espaçador fenila, o qual foi sintetizado em três etapas com um rendimento global de 60%. Originalmente, **SR** foi desenvolvido para ser utilizado como sensor para espécies oxidantes, entretanto, nenhum dos oxidantes utilizados (H_2O_2 , KNO_2 , NaOCl e ONOO^-) foi capaz de induzir fluorescência no sistema. Por outro lado, o composto **SR** detecta metais, entretanto, sem nenhuma seletividade na detecção, reagindo de modo lento (3 h) e

com vários metais (Ag^+ , Al^{3+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} , Hg^+ e Hg^{2+}) com emissão de fluorescência. Atráves de uma investigação por cálculos por DFT e por comparação com um sistema análogo sem calcogênio, ficou evidente que o selênio não desenvolve nenhuma influência na detecção de metais.

Um análogo de **SR** constituído por telúrio, **TR**, foi sintetizado em quatro etapas sintéticas com um rendimento de 11%. Esse novo telureto apresentou uma inesperada seletividade para Hg^{2+} . Diferentemente da seletividade e da cinética apresentada por **SR**, **TR** detecta Hg^{2+} em menos de 2 min, o que lhe infere um alto grau de seletividade para Hg^{2+} em relação aos outros metais. Além disso, **TR** apresentou boas características como ferramenta analítica, tendo um bom limite de detecção ($2,95 \mu\text{mol/L}$) e um excelente rendimento quântico ($\Phi = 0,41$). Por meio de diversos experimentos (massas, DFT, eletroquímica e ICP-OES) e observações experimentais, foi proposto um novo mecanismo de detecção de metal. Surpreendentemente, a detecção de Hg^{2+} por **TR** ocorre por oxidação e formação de teluróxido. Apesar do mecanismo de detecção de Hg^{2+} estar baseado em um processo de oxidação, nenhum dos oxidantes endógenos testados (H_2O_2 , KNO_2 , NaOCl , NaONOO e KO_2) foi capaz de induzir fluorescência a **TR**, o que aumenta o grau de seletividade do sistema. Adicionalmente, **TR** foi usado com sucesso como ferramenta analítica para detecção de Hg^{2+} em uma amostra real de água.

Decoberto um novo receptor seletivo para Hg^{2+} em meio aquoso, um outro sistema foi sintetizado para explorar a química de telúrio no desenvolvimento de sensores químicos. Um novo derivado de contendo telúrio ligado a duas unidades de rodamina **TBR** foi projetado para ser sintetizado em apenas duas etapas. A estrutura desse novo telureto foi elucidada por RMN de ^1H , ^{13}C , ^{125}Te , EMAR e IR-

TF e suas propriedades fotofísicas foram investigadas. Esse novo composto apresentou características muito semelhantes a **TR** em termos de seletividade. Entretanto, o tempo de detecção é um pouco maior (7 min) e, devido ao tamanho da estrutura, o rendimento quântico é menor ($\Phi = 0,17$). Assim como **TR**, **TBR** detecta, seletivamente, Hg^{2+} por meio da oxidação do átomo de telúrio. Também de modo semelhante, essa seletividade é ampliada quando oxidantes endógenos são avaliados.

Por fim, através de quatro etapas sintéticas e com um rendimento de 48 %, foi sintetizado e completamente caracterizado uma nova sonda fluorescente baseada em um derivado de rodamina contendo selênio (**Rh-Se**). Esse novo composto foi projetado para complexar com alta seletividade cátions metálicos. Realizando uma análise com 24 metais, **Rh-Se** apresentou uma elevada seletividade, sendo capaz de complexar apenas Pd^{2+} . Em relação aos outros compostos desenvolvidos, **Rh-Se** foi quem apresentou a maior sensibilidade, sendo capaz de detectar Pd^{2+} em soluções altamente diluídas (32 nmol/L). A alta afinidade por Pd^{2+} ($\log K \approx 6,2$) foi associada à forte ligação formada por Se-Pd que proporciona uma rápida detecção de Pd^{2+} em apenas 2 minutos. Além dessas excelentes características, **Rh-Se** pode ser utilizado em meios que contenham água em uma faixa de 30-80% para detectar Pd^{2+} , o que amplia o horizonte de aplicações. Por meio de investigação por cálculos teóricos por DFT, foi determinado que **Rh-Se** coordena com Pd^{2+} formando um complexo com geometria quadrado planar. Uma diminuição na banda de energia entre os orbitais HOMO e LUMO também foi observada. As grandes características sensoriais de **Rh-Se** para detectar Pd^{2+} , permitiram seu uso em amostras reais, como compostos sintéticos orgânicos de acoplamento cruzado e produtos farmacêuticos, para detecção desse metal.

Em linhas gerais, foram desenvolvidos sensores químicos com alto potencial para serem utilizados como ferramentas analíticas alternativas, já que o procedimento analítico é relativamente simples e o resultado pode ser acompanhado a olho nu. Adicionalmente, foi descoberto um novo mecanismo de detecção de metais, o que possibilita o desenvolvimento de novos sensores químicos baseado em calcogênio.

5 SEÇÃO EXPERIMENTAL

5.1 Materiais e Métodos

5.1.1 Condições Gerais

A vidraria utilizada foi previamente lavada com álcool comercial e colocada em uma estufa a 100°C. Os solventes foram purificados de acordo com os métodos usuais.^[124]

O diclorometano (CH_2Cl_2), dimetilsufóxido (DMSO) e o dimetilformamida (DMF) foram refluxados em CaH_2 e destilado antes do uso. O hexano e acetato de etila (EtOAc) e o foram destilados antes do uso. O THF usado foi destilado sob sódio metálico, benzofenona e nitrogênio, imediatamente antes do uso. Outros solventes e reagentes foram utilizados sem purificação prévia. Selênio e telúrio elementar utilizados foram obtido da marca Acros Organics.

Para concentrar as soluções ou remover solventes foi utilizado um rota-evaporador Buchi Rotovapor modelo R-114 conectado a uma bomba de vácuo de modelo KNF Neuberger.

As reações foram monitoradas por cromatografia de camada delgada (CCD - Merck silica gel 60 F254) associada a luz UV e como agente visualizador soluções de vanilina, permanganato e ácido fosfomolibdico.

As purificações dos compostos obtidos foram realizadas em colunas com Silica Gel flash Acros Organics (230-400 mesh). Todos os compostos (intermediários, reagentes e produtos finais) foram manipulados em capela de fluxo contínuo de ar e evitando o contato com a pele por meio de uso de EPI.

5.2 Análises Realizadas

5.2.1 Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN ^1H , ^{13}C , ^{77}Se e ^{125}Te foram obtidos em um espectrômetro *Bruker Avance III 200* (200 MHz, ^1H ; 50 MHz, ^{13}C ; 38,31 MHz, ^{77}Se ; 63 MHz, ^{125}Te). Os valores dos deslocamentos químicos são expressos em partes por milhão (ppm) em relação ao sinal do tetrametilsilano (TMS; 0 ppm), disseleneto de difenila (Ph_2Se_2 ; 460 ppm em CDCl_3)^{[125],*} e ditelureto de difenila (Ph_2Te_2 ; 420,8 ppm em CDCl_3)^{[126],†}. Na descrição dos sinais atribuídos dos espectros de RMN utilizou-se como abreviação para sinpleto (s), sinpleto largo (sl), duplete (d), duplo duplete (dd), duplo duplo duplete (ddd), tripleto (t), duplo tripleto (dt) e multiplete (m). Todas as constantes de acoplamento (J) estão descritas em hertz (Hz). Os espectros de RMN foram processados utilizando-se o software MestreNova 6.

5.2.2 Espectrometria de Massas

5.2.2.1 Alta Resolução

Os espectros obtidos por espectrometria de massa de alta resolução (EMAR) foram realizados no aparelho micrOTOF-QII Bruker (com ionização por eletrospray por tempo de voo (IES-TDV)), com pressão de gás de nebulização de 0,4 Bar, gás de secagem com 4l/h, temperatura de secagem de 180 °C, voltagem de capilar de 4 kV, energia de colisão de 8 eV, fluxo para o massas de 180 µl/h.

* Em relação ao Me_2Se .

† Em relação ao Me_2Te .

5.2.2.2 Baixa Resolução

Os espectros de massas de baixa resolução (EMBR) foram realizados em dois aparelhos. 1) Shimadzu LCMS-8030 quadrupolo operado com interface de ionização por eletrospray (IES) com fluxo de gás nebulizado 3,0 L / min, fluxo de gás de secagem 15 L/min, tensão de interface 4,5 kV, corrente de interface 45,4 μ A, temperatura DL 250 ° C, temperatura do bloco térmico 300 ° C, gás CID 230 kPa) e um sistema de HPLC Nexera Shimadzu.

2) GC/MS-QP 2010 (70 eV) Shimadzu, coluna de cromatografia Restek Rtx-5MS, fluxo de gás de 1,30 mL/min e pressão de 69,3 kPa.

5.2.3 Medições Eespectrofotométricas e Eespectrofluorimétricas

Durante o período do doutorado sanduíche na Universidade Nova de Lisboa (Portugal), os espectros de absorção e emissão foram obtidos em um espectrofotômetro JASCO V-650 e um espectrofluorímetro da Horiba JY Scientific Fluoromax 4 respectivamente do grupo BIOSCOPE. Na USP, foram utilizados os equipamentos do grupo de pesquisa da Prof. Dr. Iolanda Midea Cuccovia. Os espectros de absorção UV-vis foram registrados em um espectrofotômetro Agilent Technologies Cary 60, com uma cubeta de quartzo (comprimento do caminho, 1 cm). Os espectros de fluorescência foram registrados com um espectrofluorímetro Shimadzu RF-5301PC (as larguras de fenda na excitação e a emissão do espectrofluorímetro são 5-5). Foram feitas correções da diluição nos experimentos de absorção (**Equação 3**). Os espectros de emissão foram normalizados e corrigidos quando necessário (**Equação 4**).

Equação 3: Correção da absorção para o efeito da diluição.

$$A = \frac{A_i(V_i + V_{ad})}{V_i}$$

Equação 4: Correção da intensidade de fluorescência para o efeito da reabsorção da luz.

$$I.F. = \frac{I.F._i}{1 - 10^{-A_{exc}}}$$

As titulações foram feitas com solução padrão do metal em solvente apropriado. As caracterizações e titulações espectroscópicas foram realizadas por meio da preparação de soluções armazenadas em MeCN e EtOH (cerca de 10^{-3} mol/L) num eppendorf de 2 mL. As soluções estudadas foram preparadas por diluição apropriada das soluções stock. Todas as medidas foram realizadas em 298 K. A constante de associação ($\log K$) foi obtida a partir do software HypSpec.^[77] Os rendimentos quânticos foram feitos usando a rodamina B em etanol absoluto como padrão ($\Phi = 0,70$)^[71] e todos os valores foram corrigidos com os índices de refração dos solventes e calculados utilizando a equação:

Equação 5: Cálculo de determinação de rendimento quântico por comparação com padrão.

$$\Phi_{Sample} = \frac{\int_{sample}}{\int_{std}} \times \frac{(Ri_{sample})^2}{(Ri_{std})^2} \times \Phi_{Std}$$

O Φ_{sample} e o Φ_{std} são os rendimentos quânticos radiativos da amostra e do padrão, respectivamente, Ri_{sample} e Ri_{std} são os índices de refração da amostra e soluções padrão (os solventes puros foram assumidos, respectivamente), $\int_{sample}$ e $\int_{std}$ as áreas de emissão para a amostra e padrão, respectivamente. A amostra e o

padrão estavam excitados com o mesmo comprimento de onda e mantendo a mesma absorbância.

Para a determinação dos limites de detecção (LDD) e quantificação (LDQ) foram realizadas seis análises diferentes para o receptor selecionado.^[127] O LOD e o LDQ foram obtidos aplicando as fórmulas:

Equação 6: Determinação do LDD.

$$\text{LDD} = y_{\text{blank}} + 3 \text{ std}$$

Equação 7: Determinação do LDQ.

$$\text{LDQ} = y_{\text{blank}} + 10 \text{ std}$$

Onde y_{blank} = limite de detecção de sinal e std = desvio padrão.

Sais metálicos usados nos estudos comprados na Sigma-Aldrich e na Alfa Aesar: $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$, $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Nd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$, $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot \text{XH}_2\text{O}$, $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, AgClO_4 , $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$, $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$, LiClO_4 , $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, KCl , CeCl_3 , $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, PtCl_2 , PdCl_2 , PdBr_2 , $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{AcO})_2$, $\text{Pd}(\text{dppe})_2$, $\text{Pd}(\text{dba})_2$, $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$, Pd-PEPPSI-SIPr , Pd-PEPPSI-IPr , $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{acac})_2$ and $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$. Todos os sais foram dissolvidos em água destilada, exceto os sais de paládio, platina e rutênio, que foram dissolvidos em DMSO. Todos os solventes usados são de grau UV-vis-HPLC.

5.2.4 Análise de CV-ICP-OES

A técnica de vapor frio (VF) é amplamente utilizada para determinação de mercúrio. Baseia-se na redução do íon mercúrio para a forma metálica, que é transferida para a fase vapor, devido a sua alta pressão de vapor em temperatura ambiente. Normalmente, o mercúrio no estado fundamental é detectado na fase de vapor por espectrometria de absorção atômica (EAA) [128]

Um sistema VF foi acoplado à espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ICP-OES) para confirmar a geração de Hg^0 pela reação de oxi-redução do composto **TR** promovido por Hg^{2+} . O sistema utilizado para este fim consiste de um tubo de polipropileno, onde foi adicionado um volume de 2 mL de solução de Hg^{2+} (0,1 mM) e o tubo foi coberto com um septo de borracha (**Figura S1**). Após o início do monitoramento do sinal de emissão de mercúrio (em 184.950 nm), uma alíquota de 200 μL de composto **TR** (2 mM) foi injetada com uma seringa. Argônio foi usado como gás de arraste no sistema através de um orifício no septo de borracha e num segundo orifício, a fase de vapor contendo o Hg^0 gerado foi transportada para o ICP-OES.

Figura S1: Sistema montado para análise por CV-ICP-OES.

Espectrômetro de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ICP OES, *Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry*), modelo iCAP série 6000 (Thermo Fisher Scientific, Cambridge, Inglaterra), com vista axial e radial, detector CID (*Charge Injection Device*), com intervalo de trabalho de 166,25 a 847,0 nm, distância focal de 383 mm, policromador Echelle com 52,91 linhas mm⁻¹ e fonte de rádio frequência de 27,12 MHz, que permite ajuste da potência aplicada de 750 a 1350 W. Argônio com pureza de 99,998% (v v⁻¹) (Oxilúmen, São Paulo, SP, Brasil) foi utilizado para formar o plasma e purgar a ótica, permitindo a escolha de linhas de emissão na região do ultravioleta.

Os parâmetros instrumentais empregados na determinação de Hg por ICP OES foram: Potência de radiofrequência de 1250 W, volume do gás do plasma de 12 Lmin⁻¹, volume do gás auxiliar de 0,6 Lmin⁻¹, volume do gás de carregador de 0,5 Lmin⁻¹, orientação da tocha é axial e comprimentos de onda de 184,950 nm.

5.3 Preparação de Amostras de Produtos Farmacêuticos

O ibuprofeno (300 mg) e o paracetamol (500 mg) foram macerados com auxílio de almofariz e pistilo e dissolvidos em MeOH e agitados durante 8 h. A solução foi centrifugada e o sobrenadante foi removido. O sobrenadante foi filtrado e, após filtração, o solvente foi evaporado. Com os sólidos residuais, preparou-se uma solução de 10 mg/mL dopada com 1 ppm de Pd²⁺ (PdCl₂). As alterações causadas pela adição de **Rh-Se** (10 µmol/L) foram monitoradas por UV-vis e espectroscopia de emissão de fluorescência.

5.4 Estudos Teóricos por DFT

5.4.1 Cálculos para formação do complexo Selenio-Rodamina (SR) com Hg^{2+}

Todos os cálculos foram realizados com Gaussian09^[129] utilizando Teoria Funcional da Densidade com o B3LYP funcional e o conjunto base 6-31G* (C, H, N, O) e LanL2DZ (Hg, Se), conforme implementado em Gaussian09. Todos os cálculos foram realizados em acetonitrila implícita usando o modelo PCM. Parâmetros padrão foram usados ao longo dos cálculos. A minimização adequada de todos os modelos foi garantida pela verificação de frequências imaginárias usando um cálculo de frequência: nenhum foi encontrado. Os espectros plotados têm o eixo x deslocado em +120 nm relativamente aos dados na obtidos para permitir a comparação com os dados experimentais.

5.4.2 Cálculos para formação do teluróxido a partir de TR e Hg^{2+}

Todos os cálculos foram realizados com Gaussian09^[129] utilizando DFT com o funcional B3LYP e o conjunto de bases 6-31G * (C, H, N, O) e LanL2DZ (Te), conforme implementado em Gaussian09. Parâmetros padrão foram usados ao longo dos cálculos. A minimização adequada de todos os modelos foi assegurada pela verificação de frequências imaginárias usando um cálculo de frequência: nenhum foi encontrado. Os comprimentos de onda de excitação do espectro da **Figura 45** foram deslocados em +100 nm para permitir a comparação com os dados experimentais.

5.4.3 Cálculos para formação do complexo Rh-Se-Pd

Otimizações de geometria em fase gasosa foram feitas com densidade funcional M06L. O conjunto base de SDD foi usado para os átomos de paládio e selênio, enquanto o conjunto de bases 6-31G(d) foi usado para os restantes. Todos os cálculos foram realizados com Gaussian09 rev. D.01 conjunto de programas químicos quânticos.

As estruturas foram otimizadas com o conjunto de base funcional e M06L SDD para Se e 6-31G(d) para os átomos restantes são comparados na **Figura S2**. Essa estrutura foi utilizada em cálculos subseqüentes após a abertura do anel spiro lactâmico e adição de Pd^{2+} entre o N desse anel e o átomo de Se, mantendo-se os dois N de amidas desprotonados. Varreduras de superfície de energia potencial foram feitas com o método PM6 semi-empírico para procurar novas conformações do complexo **Rh-Se** mais Pd^{2+} com e sem o ânion Cl^- mais H no átomo N de um dos grupos amida. As estruturas mínimas de energia encontradas foram usadas em otimizações de geometria com densidade funcional M06L com base SDD definida para Pd e Se e 6-31G(d) base definida para átomos remanescentes. As estruturas são apresentadas na **Figura S3** e **Figura S4**.

Figura S2: Estruturas de raio-X (azul) e otimizada em fase gasosa (verde) para Rh-Se. Resultados obtidos usando M06L funcional e base SDD definido para Pd e Se e base 6-31G(d) definida para os átomos restantes.

As estruturas otimizadas de menor energia para **Rh-Se**, **[Rh-Se + Pd - H]⁺** e **[Rh-Se + Pd + Cl]⁺** foram usadas em cálculos de energia de ponto único com o funcional M06L e com base SDD definida para Pd e Se e a base 6-31G(d) estabelecida para os restantes dos átomos e utilizando o modo SMD1 para descrever os efeitos de solvatado da água e do etanol. Otimizações de geometria foram feitas considerando os efeitos de solvatação da água usando a mesma metodologia também. A partir desses cálculos, os orbitais HOMO e LUMO e suas respectivas energias foram extraídos. A diferença de energia entre os orbitais HOMO e LUMO é apresentado na **tabela S1**.

Figura S3: Estruturas otimizadas de fase gasosa para $[\text{Rh-Se} + \text{Pd} - \text{H}]^+$ obtidas usando o funcional M06L e a base SDD ajustadas para Pd e Se e a base 6-31G(d) ajustada para os demais átomos.

Figura S4: Estruturas otimizadas em fase gasosa para $[\text{Rh-Se} + \text{Pd} + \text{Cl}]^+$ obtidas usando o funcional M06L e a base SDD ajustadas para Pd e Se e a base 6-31G(d) ajustada para os demais átomos.

Tabela S1: Diferença de energia entre orbitais HOMO e LUMO para Rh-Se sem Pd²⁺, [Rh-Se + Pd - H]⁺ e [Rh-Se + Pd + Cl]⁺, em fase gasosa, considerando efeitos de solvatação da água ou etanol em estruturas otimizadas em fase gasosa e considerando os efeitos da solvatação da água na estrutura otimizada da água usando o modelo SMD. Valores calculados com base na densidade funcional M06L e base SDD para átomos de Pd e Se e 6-31G(d) para os restantes.

	Composto		
Composto	Rh-Se	[Rh-Se + Pd -H] ⁺	[Rh-Se + Pd + Cl] ⁺
Energia em fase gasosa das estruturas otimizadas			
vácuo	2,87 eV	1,82 eV	1,53 eV
Energia em fase gasosa das estruturas otimizadas + SMD			
Etanol	2,82 eV	1,84 eV	1,64eV
Água	2,81 eV	1,83 eV	1,61eV
Estrutura otimizada SMD			
Água	2,85 eV	1,86 eV	1,51 eV

5.5 Análise de raio-X

5.5.1 Compostos SR e TR

Os cristais individuais de **SR** e **TR** foram colhidos manualmente dos frascos de cristalização e imediatamente imersos em óleo de vácuo de perfluoropoliéter FOMBLIN Y (LVAC 140/13, Sigma-Aldrich) para evitar a degradação causada pela eventual evaporação dos solventes. Cristais foram montados no Hampton Research CryoLoops com a ajuda de um estereomicroscópio Stemi 2000 equipado com lentes Carl Zeiss. Dados de difracção de raios X foram recolhidos a 150(2) K num difractometro de área detector Bruker X8 Kappa APEX II CCD (radiação MoK α grafite-monocromada, $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) (para **SR**) ou num Bruker D8 QUEST

equipado com Tubo selado Mo K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$), um espelho de raios X TRIUMPH multicamada e com um detector CMOS PHOTON 100 (para **TR**). Ambos os instrumentos foram controlados pelo pacote de software APEX2 e foram equipados com Cryostrystems da série Oxford Cryosystems Series 700 monitorados remotamente usando pacotes de software apropriados. As imagens foram processadas usando o pacote de software SAINT+, e os dados foram corrigidos para absorção pelo multi-scan semi-empírico método implementado em SADABS. As duas estruturas cristalinas foram resolvidas utilizando o algoritmo implementado no SHELXT-2014, que permitiu a localização imediata da maioria dos átomos mais pesados que compõem as respectivas unidades assimétricas. Todos os refinamentos estruturais foram realizados utilizando a interface gráfica ShelXle.

Átomos de hidrogênio foram colocados geometricamente usando instruções apropriadas em SHELXL-2014: HFIX 43 para os anéis aromáticos, HFIX 23 para os grupos metileno e HFIX 137 para os grupos metila terminais. Todos os átomos de hidrogênio foram incluídos em ciclos de refinamento subsequentes com parâmetros de deslocamentos térmicos isotrópicos (U_{iso}) fixados em $1,2 \times U_{eq}$ (para os grupos aromáticos e metileno) ou $1,5 \times U_{eq}$ (para os grupos metilos terminais) dos átomos de carbono originais.

A última diferença da síntese do mapa de Fourier mostrou: para **SR**, o pico mais alto ($0,959 \text{ e\AA}^{-3}$) e o mais profundo ($-0,848 \text{ e\AA}^{-3}$) localizado em 1,93 e 0,79 Å de H37 e Se1, respectivamente: para **TR** o pico mais alto ($1,118 \text{ e\AA}^{-3}$) e o buraco mais profundo ($-0,466 \text{ e\AA}^{-3}$) foram localizados em vez de 0,89 e 0,70 Å de Te1, respectivamente. O desenho estrutural foi criado usando o pacote de software Crystal Impact Diamond.

Dados para o cristal **SR**: $C_{40}H_{39}N_3O_2Se$, $M = 672,70$, triclinic $P-1$, $Z = 2$, $a = 11,0919(6) \text{ \AA}$, $b = 11,5066(6) \text{ \AA}$, $c = 13,7351(7) \text{ \AA}$, $\alpha = 76,741(3)^\circ$, $\beta = 87,916(3)^\circ$, $\gamma = 75,603(3)^\circ$, $V = 1652,30(15) \text{ \AA}^3$, $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 0,1176 \text{ mm}^{-1}$, $D_c = 1,352 \text{ g cm}^{-3}$, bloco incolor com tamanho de cristal de $0,19 \times 0,07 \times 0,07 \text{ mm}^3$. De um total de 18778 reflexões coletadas, 5994 eram independentes ($R_{\text{int}} = 0,0182$). Final $R1 = 0,0343 [I > 2s(I)]$ e $wR2 = 0,0901$ (todos os dados). Dados complementares para teta = $25,24^\circ$, 99.1%. CCDC 1523676.

Dados para o cristal **TR**: $C_{40}H_{39}N_3O_2Te$, $M = 721.34$, Monoclinic $P2_1/n$, $Z = 4$, $a = 12,4108(17) \text{ \AA}$, $b = 13,0398(18) \text{ \AA}$, $c = 20,642(3) \text{ \AA}$, $\beta = 98,916(2)^\circ$, $V = 3300,2(8) \text{ \AA}^3$, $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 0,942 \text{ mm}^{-1}$, $D_c = 1,452 \text{ g cm}^{-3}$, bloco laranja com tamanho de cristal $0,22 \times 0,17 \times 0,09 \text{ mm}^3$. De um total de 36664 reflexões coletadas, 6030 são independentes: ($R_{\text{int}} = 0,0218$). Final $R1 = 0,0333 [I > 2s(I)]$ e $wR2 = 0,0910$ (todos os dados). Dados complementares para teta = $25,24^\circ$, 99,7%. CCDC 1523677.

5.5.2 Composto Rh-Se

CCDC-1836143 contém os dados cristalográficos suplementares para o composto **Rh-Se**. Estes dados podem ser obtidos gratuitamente em <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html>, ou no Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, em Cambridge CB2 1EZ, UK; fax: (+44) 1223-336-033; ou e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk.

5.6 Procedimentos Experimentais

5.6.1 Síntese do 4-(fenilseleneto)anilina (**4**)^[67]

Em um balão de fundo redondo de duas bocas equipado com uma barra magnética e um condensador e tendo fluxo positivo de N₂, foram adicionados Ph₂Se₂ (1,56 g; 5 mmol) em etanol (25 mL). Após a solução ficar homogênea, foi adicionado NaBH₄ (0,413 g; 10,9 mmol) em três porções. A solução resultante foi mantida sob agitação. Após a solução ficar incolor, foi adicionado lentamente uma solução de 1-cloro-4-nitrobenzeno (1,449 g; 9,2 mmol) em 2 mL de DMSO. A mistura foi mantida sob agitação em regime de refluxo durante 12 h. Após o consumo total do 1-cloro-4-nitrobenzeno (verificado por CCD), o solvente foi removido sob vácuo, e a fase orgânica foi extraída com uma mistura de uma solução satura de NaCl (20 mL) e CH₂Cl₂ (3 x 30 mL). As fases orgânicas foram unidas, seca com MgSO₄ anidro, filtrada e concentrada sob vácuo. O composto **3** foi utilizado na próxima etapa sem purificação prévia.

Em um balão de fundo redondo de duas bocas equipado com uma barra magnética e um condensador e tendo fluxo positivo de N₂, foi adicionada uma suspensão do composto **3**^{*} (1,39 g; 5 mmol), Zn⁰ em pó (4,935 g, 75,4 mmol) e NH₄Cl (2,565 g; 47,9 mmol) em THF (38 mL). A mistura reacional foi filtrada sob vácuo para a remoção do Zn⁰ em pó e lavada com CH₂Cl₂ (20 mL). A fase orgânica foi extraída com CH₂Cl₂ (3 x 30 mL) e lavada com solução saturada de NaCl (2 x 20 mL). As fases orgânicas foram unidas, seca com MgSO₄ anidro, filtrada e concentrada sob vácuo. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica flash e uma mistura de hexano: EtOAc (7: 3) como eluente. O composto **4** foi obtido

^{*} Para o cálculo estequiométrico da reação, foi considerado que o composto estar puro.

como um sólido amarelo com rend. = 88%; R_f: 0,33 (Hexano:EtOAc 7:3); RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) δ 7,46 – 7,36 (m, 1H), 7,33 – 7,12 (m, 3H), 6,69 – 6,59 (m, 1H), 3,77 (s, *J* = 39,7 Hz, 1H). RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃) δ 146,90, 137,09, 134,11, 129,97, 129,05, 126,01, 115,98. RMN ⁷⁷Se (38 MHz, CDCl₃) δ 397,24.

5.6.2 Síntese da 3',6'-bis(dietilamino)-2-(4 (fenilselanil)fenil)spiro[isoindolina-1,9'-xanten]-3-ona (SR) ^[69]

Em um balão de duas bocas de 50 mL contendo uma barra magnética e com fluxo positivo de N₂, foram adicionados rodamina B (300 mg; 0,803 mmol; 1,4 eq.), CH₂Cl₂ anidro (20 mL) e TsCl (221 mg; 1,16 mmol; 2,1 eq.). A mistura foi agitada durante 15 min a t.a. Posteriormente, foi adicionado DMAP (182 mg; 1,58 mmol; 2,8 eq.). A mistura foi mantida sob agitação por mais 15 min.* Em seguida, uma solução do composto **4** (140 mg; 0,56 mmol; 1,0 eq.) em CH₂Cl₂ anidro (15 mL) foi adicionado. A mistura reacional foi mantida sob agitação até o consumo total do composto **4** (3 h; monitorada por CCD - hexano:EtOAc, 7:3). A reação foi finalizada com adição de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (10 mL).† A fase orgânica foi extraída com EtOAc (3 x 20 mL). As fases orgânicas foram unidas, seca com MgSO₄ anidro, filtrada e concentrada sob vácuo. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica flash e uma mistura de hexano: EtOAc (7: 3) como eluente. O composto **SR** foi obtido como um sólido roxo; Rend. = 68% (259 mg); p.f. 183-185°C; R_f: 0,33 (Hexano:EtOAc 7:3); FTIR (puro, cm⁻¹) 2970, 2929, 1700, 1614, 1547; 1514, 1331, 1305, 1220, 1119, 1019, 817, 788, 739; RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) δ 8,04 – 7,95 (m, 1H), 7,51 – 7,45 (m, 1H), 7,41 –

* Uma mudança na intensidade da coloração da solução é observada.

† Para neutralizar o ácido formado durante a reação.

7,34 (m, 1H), 7,25 – 7,09 (m, 1H), 6,82 – 6,75 (m, 1H), 6,64 – 6,56 (m, 1H), 6,32 – 6,24 (m, 1H), 3,31 (q, $J = 7,1$ Hz, 1H), 1,14 (t, $J = 7,0$ Hz, 1H). RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) δ 167,91, 153,56, 153,14, 148,89, 136,38, 133,15, 133,09, 133,04, 131,16, 130,73, 129,38, 128,85, 128,26, 127,66, 127,34, 124,09, 123,51, 108,24, 106,35, 97,89, 67,57, 44,44, 12,72. RMN ^{77}Se (38 MHz, CDCl_3) δ 408,52. UV-Vis (MeCN) λ_{max} (lg ϵ) 275 (4,50), 320 (4,14) cortado depois de 420 nm. EMAR (m/z): Teórico ($\text{C}_{40}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_2\text{Se}$), 674,2280 $[\text{M} + \text{H}]^+$, experimental 674,2271 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

5.6.3 Síntese do 4-(feniltelureto)anilina (8)

De acordo com a literatura,^[81] em um béquer de 80mL foi adicionado o composto **5** (30 mmol; 4,1436 g). A 0 °C foi adicionado HCl 6 M (17,1 mL). O sistema foi homogeneizado utilizando um bastão de vidro. Em seguida, foi adicionado, gota a gota, 8,5 mL de solução aquosa de NaNO_2 (33,71 mmol; 2,326 g). Depois de 10 min, foi adicionado uma solução aquosa saturada de NaBF_4 até parar de formar precipitado. Um sólido amarelo claro foi obtido. Este foi filtrado e lavado com Et_2O gelado e seco sob vácuo. Na sequência, de acordo com a literatura,^[82] em um tubo de pressão de micro-ondas contendo uma barra magnética foram adicionados, sob atmosfera de N_2 , o sal de diazônio **6** (4,22 mmol; 1 g), Ph_2Te_2 (1,1 mmol; 432 mg), Zn^0 em pó (1,1 mmol; 70 mg) e DMC (16 mL). O tubo foi irradiado por 1 h com uma temperatura de 80 °C. A mistura reacional foi filtrada sob vácuo e lavada com CH_2Cl_2 (20 mL). A fase orgânica foi extraída com CH_2Cl_2 (3 x 30 mL) e lavada com solução saturada de NaCl (2 x 20 mL), seca com MgSO_4 anidro, filtrada e concentrado sob vácuo. O composto **7** foi utilizado na próxima etapa sintética sem purificação prévia. IE-EM (m/z) = 329 $[\text{M}]^+$.

Na sequência, de acordo com a literatura,^[67] em um balão de fundo redondo de 50 mL e sob atmosfera de N₂, foram adicionados o composto **7** (2,2 mmol; 720 mg); Zn⁰ em pó (33 mmol; 2,157 g); NH₄Cl (22 mmol; 1,177 g) e THF (17 mL). O sistema foi deixado em regime de refluxo por 12 h. A mistura reacional foi filtrada sob vácuo para a remoção do Zn⁰ em pó e lavada com CH₂Cl₂ (20 mL). A fase orgânica foi extraída com CH₂Cl₂ (3 x, 30 mL) e lavada com solução saturada de NaCl (2 x 20 mL). As fases orgânicas foram unidas, seca com MgSO₄ anidro, filtrada e concentrada sob vácuo. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica flash e uma mistura de hexano: EtOAc (6: 4) como eluente. O composto **8** foi obtido como um sólido vermelho. Rend. 38% (235 mg); R_f: 0,64; (Hexano:EtOAc 1:1); IE-EM (m/z) = 299 [M]⁺.

5.6.4 Síntese da 3',6'-bis(dietilamino)-2-(4-(feniltelureto)fenil)spiro[isoindolina-1,9'-xanten]-3-ona (TR) ^[69]

Em um balão de duas bocas de 50 mL contendo uma barra magnética e com fluxo positivo de N₂, foram adicionados rodamina B (384 mg; 0,803 mmol; 1,1 eq.), CH₂Cl₂ anidro (20 mL) e TsCl (278 mg; 1,46 mmol; 2,0 eq.). A mistura foi agitada durante 15 min a t.a.. Posteriormente, foi adicionado DMAP (269 mg; 2,208 mmol; 2,75 eq.). A mistura foi mantida sob agitação por mais 15 min.* Em seguida, uma solução do composto **8** (218 mg; 0,73 mmol; 1,0 eq.) em CH₂Cl₂ anidro (15 mL) foi adicionado. A mistura reacional foi mantida sob agitação até o consumo total do composto **8** (3 h; monitorada por TLC - hexano:EtOAc, 7:3). A reação foi finalizada com adição de de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (10 mL).†

* Uma mudança na intensidade da coloração da solução é observada.

† Para neutralizar o ácido formado durante a reação.

A fase orgânica foi extraída com EtOAc (3 x 20 mL). As fases orgânicas foram unidas, seca com MgSO₄ anidro, filtrada e concentrada sob vácuo. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica flash e uma mistura de hexano: EtOAc (7: 3) como eluente. O composto **TR** foi obtido como um sólido amarelo. Rend. = 62% (327,4 mg); p.f. 98-101°C; R_f: 0,40 (Hexano:EtOAc 7:3); RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) δ 8,03 – 7,94 (m, 1H), 7,62 – 7,54 (m, 2H), 7,50 – 7,39 (m, 4H), 7,27 – 7,08 (m, 4H), 6,80 – 6,71 (m, 2H), 6,65 – 6,56 (m, 2H), 6,32 – 6,24 (m, 5H), 3,30 (q, *J* = 7,0 Hz, 10H), 1,14 (t, *J* = 7,0 Hz, 14H). RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃) δ 167,80, 153,53, 152,96, 148,71, 138,06, 137,75, 136,89, 133,00, 130,38, 129,40, 128,67, 128,13, 127,67, 127,45, 123,91, 123,29, 114,66, 112,10, 108,12, 106,22, 97,82, 67,41, 44,28, 12,60. RMN ¹²⁵Te (63 MHz, CDCl₃) δ 677,19. EMAR (m/z): Teórico (C₄₀H₃₉N₃O₂Te), 724,2177 [M + H]⁺, experimental 724,2195 [M + H]⁺.

5.6.5 Síntese do 4-4'-teluretodianilina (**10**)^[92]

Em um balão de 25 mL de duas bocas contendo uma barra magnética e com fluxo positivo de N₂, foram adicionados 4-iodoanilina **9** (438 mg; 2,0 mmol), Te⁰ (263 mg; 2,06 mmol), KOH (224 mg; 4,0 mmol) e DMSO (4 mL). A mistura reacional foi aquecida num banho de óleo a 110°C e mantida sob agitação durante 18 h. O progresso da reação foi monitorado por CCD via seringa.* Após o consumo total do do composto **9**, a mistura reacional foi resfriada até t.a. e a fase orgânica extraída com CH₂Cl₂ (2x 20 mL) e lavada com uma solução satura de NH₄Cl (20 mL). As fases orgânicas foram unidas, seca com MgSO₄ anidro, filtrada e concentrada sob vácuo. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica

* Para evitar entrada de oxigênio.

flash e uma mistura de hexano: EtOAc (7: 3) como eluente. O composto **10** foi obtido como um sólido amarelo claro. Rend. 26% (163 mg); R_f : 0,29 em Hex:EtOAc (1:1); IE-EM (m/z) = 314 $[M]^+$.

5.6.6 Síntese de telureto bis-rodamina (TBR)^[69]

Em um balão de duas bocas de 50 mL contendo uma barra magnética e com fluxo positivo de N_2 , foram adicionados rodamina B (958 mg; 2,0 mmol), CH_2Cl_2 anidro (20 mL) e TsCl (686 mg; 3,6 mmol). A mistura foi agitada durante 15 min a t.a. Posteriormente, foi adicionado DMAP (611 mg; 5,0 mmol). A mistura foi mantida sob agitação por mais 15 min.* Em seguida, uma solução do composto **10** (160 mg; 0,515 mmol) em CH_2Cl_2 anidro (15 mL) foi adicionado. A mistura reacional foi mantida sob agitação até o consumo total do composto **10** (3 h; monitorada por TLC - hexano:EtOAc, 7:3). A reação foi finalizada com adição de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (10 mL).† A fase orgânica foi extraída com EtOAc (3 x 20 mL). As fases orgânicas foram unidas, seca com $MgSO_4$ anidro, filtrada e concentrada sob vácuo. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica flash e uma mistura de hexano: EtOAc (7: 3) como eluente. O Sólido branco; Rend. = 66% (394 mg); p.f. 173-178°C; R_f : 0,39 (Hexano:EtOAc 1:1); RMN 1H (200 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 – 7,95 (m, 1H), 7,50 – 7,44 (m, 2H), 7,36 – 7,29 (m, 2H), 7,14 – 7,08 (m, 1H), 6,75 – 6,68 (m, 2H), 6,62 – 6,54 (m, 2H), 6,31 – 6,23 (m, 4H), 3,30 (q, J = 7,0 Hz, 9H), 1,13 (t, J = 7,0 Hz, 13H). RMN ^{13}C (50 MHz, $CDCl_3$) δ 167,80, 153,58, 152,98, 148,78, 137,72, 136,77, 132,97, 130,52, 128,65, 128,10, 127,50, 123,95, 123,36, 112,07, 108,13, 106,22, 97,87,

* Uma mudança na intensidade da coloração da solução é observada.

† Para neutralizar o ácido formado durante a reação.

67,44, 44,35, 12,66. RMN ^{125}Te (63 MHz, CDCl_3) δ 658,96. EMAR (m/z): Teórico ($\text{C}_{68}\text{H}_{68}\text{N}_6\text{O}_4\text{Te}$), 1163,4437 $[\text{M} + \text{H}]^+$, experimental 1163,4430 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

5.6.7 Síntese de tetrafluorborato de 2-(metoxycarbonil)benzenodiazônio (12)^[81]

Em um béquer de 80mL foi adicionado o composto **11** (30 mmol; 4,53 g). A 0 °C foi adicionado HCl 6 M (17,1 mL). O sistema foi homogeneizado utilizando um bastão de vidro. Em seguida, foi adicionado, gota a gota, 8,5 mL de solução aquosa de NaNO_2 (33,71 mmol; 2,326 g). Depois de 10 min, foi adicionado uma solução aquosa saturada de NaBF_4 até parar de formar precipitado. Um sólido amarelo claro foi obtido. Este foi filtrado e lavado com Et_2O gelado e seco sob vácuo.

O composto **12** foi obtido como um sólido branco; Rend. = 88% (6,60 g). IES-EM (m/z): Teórico ($[\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2]^+$), 163,1 $[\text{M}]^+$, experimental 163,2 $[\text{M}]^+$.

5.6.8 Síntese da 2-(metilseleneto)benzoato de metila (15)^[82]

Em um balão de fundo redondo de duas bocas de 25 mL equipado com uma barra magnética e com fluxo positivo de N_2 , foram adicionados, o composto **12** (250 mg; 1,0 mmol), Me_2Se_2 (188 mg; 1,0 mmol)* e sódio acetato anidro (82 mg; 1,0 mmol). O balão foi purgado com N_2 (10 min). DMSO anidro (5,0 mL) foi adicionado. O sistema foi mantido sob agitação durante 10 min após o término da evolução do gás.† Em seguida, foi adicionada água (10 mL) e a fase orgânica foi extraída com Et_2O (3 x, 15 mL). As fases orgânicas foram unidas, seca com MgSO_4 anidro, filtrada

* Devido ao cheiro desagradável, foi pesado com auxílio de uma seringa.

† Logo após adição de DMSO, é observado uma forte evolução de gás que dura aproximadamente 5 min.

e concentrada sob vácuo. O composto 16 foi obtido como um sólido amarelo. Número CAS [78377-06-7].

Sólido branco; Rend. = 99%; R_f : 0,41 (Hexano:EtOAc 7:3); RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ 8,05 (ddd, $J = 7,8, 1,5, 0,4$ Hz, 1H), 7,50 – 7,33 (m, 2H), 7,26 – 7,16 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 2,26 (s, 3H). RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) δ 167,37, 139,01, 132,79, 131,64, 127,98, 127,22, 124,38, 52,29, 6,38. RMN ^{77}Se (38 MHz, CDCl_3) δ 256,19. EMAR (m/z): Teórico ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{Se}$), 252,9738 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, experimental 252,9750 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

5.6.9 Síntese da *N*-(2-aminoetil)-2-(metilseleneto)benzamida (16)^[99]

Em um balão de fundo redondo de duas bocas de 25 mL equipado com barra magnética e fluxo positivo de N_2 , foram adicionados o éster metílico **15** (1,22 mmol; 355 mg), 1,2-etildiamina (12,2 mmol; 0,736 g; 0,82 mL) e EtOH (15 mL). O sistema foi deixado sob regime de refluxo por 24h. A mistura reacional foi concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna com um sistema eluente de Hexano:EtOAc (1:1) no início e por fim com MeOH. O composto 16 foi obtido como um líquido amarelo; Rend. = 77%; R_f : 0,19 (Hexano:EtOAc 7:3); RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ 7,51 (dd, $J = 7,6, 1,2$ Hz, 1H), 7,46 – 7,29 (m, 2H), 7,24 – 7,14 (m, 1H), 6,70 (sl, 1H), 3,60 – 3,41 (m, 2H), 3,02 – 2,89 (m, 2H), 2,27 (s, 2H), 1,85 (sl, 3H). RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) δ 168,97, 134,64, 133,65, 130,69, 128,27, 127,48, 124,78, 41,90, 40,85, 6,63. RMN ^{77}Se (38 MHz, CDCl_3) δ 221,93. IES-EM (m/z): Teórico ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OSe}$), 259,0 $[\text{M} + \text{H}]^+$, experimental 259,2 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

5.6.10 Síntese da N-(2-(3',6'-bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanteno]-2-il)etil)-2-(metilseleneto)benzamida (Rh-Se)

Em um balão de duas bocas de 15 mL contendo uma barra magnética e com fluxo positivo de N₂, foram adicionados rodamina B (300 mg, 0,626 mmol), CH₂Cl₂ anidro (3,5 mL) e TsCl (221 mg, 1,164 mmol). A mistura foi agitada durante 15 min a t.a.. Posteriormente, foi adicionado DMAP (182 mg, 1,583 mmol). A mistura foi mantida sob agitação por mais 15 min.* Em seguida, uma solução do composto **16** (145 mg, 0,564 mmol) em CH₂Cl₂ anidro (3 mL) foi adicionado. A mistura reacional foi mantida sob agitação até o consumo total do composto **16** (3 h; monitorada por CCD - hexano:EtOAc, 7:3). A reação foi finalizada com adição de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (10 mL).† A fase orgânica foi extraída com EtOAc (3 x, 20 mL). As fases orgânicas foram unidas, seca com MgSO₄ anidro, filtrada e concentrada sob vácuo. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica flash e uma mistura de hexano: EtOAc (7: 3) como eluente. O produto foi obtido como um sólido rosa. Após purificação, cristais brancos de boa qualidade foram obtidos por evaporação lenta a partir de uma solução de **Rh-Se** em MeCN/MeOH 1:1 v/v em uma pipeta Pasteur selada na extremidade. Rend. = 55% (211 mg); mp 181-182 °C; R_f: 0,58 (Hexano:EtOAc 1:1); IV-TF (cm⁻¹) 3322, 2966, 2925, 2867, 1731, 1663, 1612, 1512, 1263, 1219, 1117, 784, 743, 701. RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (t, *J* = 3,4 Hz, 1H), 7,97 – 7,86 (m, 1H), 7,73 – 7,62 (m, 1H), 7,51 – 7,39 (m, 1H), 7,39 – 7,34 (m, 1H), 7,34 – 7,21 (m, 1H), 7,17 – 7,03 (m, 1H), 6,45 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 6,38 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 6,27 (dd, *J* = 8,9, 2,6 Hz, 1H), 3,48 – 3,40 (m, 1H), 3,33 (q, *J* = 7,1 Hz, 3H), 3,24 – 3,12 (m, 1H),

* Uma mudança na intensidade da coloração da solução é observada.

† Para neutralizar o ácido formado durante a reação.

2,19 (s, 1H), 1,17 (t, $J = 7,0$ Hz, 4H). RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) δ 170,35, 168,23, 154,05, 153,35, 149,04, 135,32, 133,93, 132,93, 130,86, 130,43, 128,50, 128,26, 127,75, 125,10, 124,01, 122,97, 108,45, 104,62, 97,80, 65,96, 44,46, 41,84, 40,01, 12,71, 6,73. RMN ^{77}Se (38 MHz, CDCl_3) δ 236,89. UV-Vis (EtOH) λ_{max} (lg ϵ) 312 (4,13); EMAR (m/z): Teórico ($\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_3\text{Se}$), 683,2498 $[\text{M} + \text{H}]^+$, experimental 683,2468 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

6 ESPECTROS DE RMN, EM E IV

Figura S5: Espectro de massas (IE-EM) do composto **4**.

Figura S6: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do composto **4**.

Figura S7: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do composto **4**.

Figura S8: Espectro de RMN ^{77}Se (38.31MHz, CDCl_3) do composto **4**.

Figura S9: Espectro de IV-TF do composto **SR**.

Figura S10: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) de **Rh-NPh**.

Figura S11: Espectro de massas (IE-EM) do composto **7**.

Figura S12: Espectro de massas (IE-EM) com composto **8**.

Figura S13: Espectro de massas (IE-EM) do composto **10**.

Figura S14: Espectro de massas (IES-EM) do composto **12** $[\text{ArN}_2]^+$.

Figura S15: Espectro de massas (IES-EM) do composto **15** $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

Figura S16: Espectro de RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) do composto **15**.

Figura S17: Espectro de RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃) do composto **15**.

Figura S18: Espectro de RMN ^{77}Se (38 MHz, CDCl_3) do composto **15**.

Figura S19: Espectro de massas (IES-EM) do composto **12** $[\text{M} + \text{H}]^+$.

Figura S20: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do composto **16**.

Figura S21: Espectro de RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃) do composto **16**.

Figura S22: Espectro de RMN ⁷⁷Se (38 MHz, CDCl₃) do composto **16**.

7 REFERÊNCIAS

- [1] B. Nic, M., Jirat, J., Kosata, *Int. Union Pure Appl. Chem.* **2014**, 1670.
- [2] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer US, **2006**.
- [3] *Fluorescence-Based Biosensors - From Concepts to Applications*, Elsevier, **2013**.
- [4] G. G. Stokes, *Philos. Trans. R. Soc.* **1852**, 142, 463–562.
- [5] B. Valeur, *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, FRG, **2001**.
- [6] F. Bureš, *RSC Adv.* **2014**, 4, 58826–58851.
- [7] J. S. Kim, D. T. Quang, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3780–3799.
- [8] J. Han, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 2709–2728.
- [9] X. Li, X. Gao, W. Shi, H. Ma, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 590–659.
- [10] M. Sameiro, T. Gonçalves, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 190–212.
- [11] X. Chen, T. Pradhan, F. Wang, J. S. Kim, J. Yoon, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 1910–1956.
- [12] J. Fernández-Lodeiro, M. F. Pinatto-Botelho, A. A. Soares-Paulino, A. C. Gonçalves, B. A. Sousa, C. Princival, A. A. Dos Santos, *Dye. Pigment.* **2014**, 110, 28–48.
- [13] J. Du, M. Hu, J. Fan, X. Peng, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 4511.
- [14] H. Salman, S. Tal, Y. Chuvilov, O. Solovey, Y. Abraham, M. Kapon, K. Suwinska, Y. Eichen, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 5315–5320.
- [15] S. Goswami, S. Paul, A. Manna, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 3946–3949.
- [16] A. C. Gonçalves, J. L. Capelo, C. Lodeiro, A. A. Dos Santos, *Sensors Actuators, B Chem.* **2017**, 239, 311–318.
- [17] A. T. Afaneh, G. Schreckenbach, *J. Phys. Chem. A* **2015**, 119, 8106–8116.
- [18] M. Y. Wong, L. M. Leung, *Dye. Pigment.* **2017**, 145, 542–549.
- [19] K. M. K. Swamy, H. N. Kim, J. H. Soh, Y. Kim, S.-J. Kim, J. Yoon, *Chem. Commun.* **2009**, 1234.

- [20] Z. Zhou, M. Yu, H. Yang, K. Huang, F. Li, T. Yi, C. Huang, *Chem. Commun.* **2008**, 3387.
- [21] S. Cai, Y. Lu, S. He, F. Wei, L. Zhao, X. Zeng, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 822–824.
- [22] M. Bouroushian, *Electrochemistry of Metal Chalcogenides*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2010**.
- [23] K. Xu, H. Chen, J. Tian, B. Ding, Y. Xie, M. Qiang, B. Tang, *Chem. Commun. (Camb)*. **2011**, 47, 9468–70.
- [24] F. Yu, P. Li, G. Li, G. Zhao, T. Chu, K. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 11030–3.
- [25] B. Wang, F. Yu, P. Li, X. Sun, K. Han, *Dye. Pigment.* **2013**, 96, 383–390.
- [26] F. Yu, P. Li, B. Wang, K. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 7674–80.
- [27] W. Chen, W. P. Bay, M. W. Wong, D. Huang, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 3843–3846.
- [28] S.-R. Liu, S.-P. Wu, *Org. Lett.* **2013**, 15, 878–881.
- [29] B. Wang, P. Li, F. Yu, J. Chen, Z. Qu, K. Han, *Chem. Commun. (Camb)*. **2013**, 49, 5790–2.
- [30] M. Kaur, D. S. Yang, K. Choi, M. J. Cho, D. H. Choi, *Dye. Pigment.* **2014**, 100, 118–126.
- [31] S. T. Manjare, S. Kim, W. Do Heo, D. G. Churchill, *Org. Lett.* **2014**, 16, 410–412.
- [32] B. Tang, Y. Xing, P. Li, N. Zhang, F. Yu, G. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 11666–11667.
- [33] Z. Lou, P. Li, X. Sun, S. Yang, B. Wang, K. Han, *Chem. Commun. (Camb)*. **2013**, 49, 391–393.
- [34] B. Tang, B. Ding, K. Xu, L. Tong, *Chem. - A Eur. J.* **2009**, 15, 3147–3151.
- [35] S. . Huang, S. . He, Y. . Lu, F. . Wei, X. . Zeng, L. . B. Zhao, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2408–2410.
- [36] K. Mariappan, P. N. Basa, V. Balasubramanian, S. Fuoss, A. G. Sykes, *Polyhedron* **2013**, 55, 144–154.
- [37] S. Panda, P. B. Pati, S. S. Zade, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 4174–4176.
- [38] A. Selenoenzyme, **1973**, 32–34.

- [39] D. Tran, a J. Moody, A. S. Fisher, M. E. Foulkes, A. N. Jha, *Aquat. Toxicol.* **2007**, *84*, 11–18.
- [40] S. Yoneda, K. T. Suzuki, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1997**, *143*, 274–280.
- [41] W. Shi, S. Sun, X. Li, H. Ma, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 1206–1210.
- [42] Y. Li, S. He, Y. Lu, X. Zeng, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 2606–2609.
- [43] K. Mariappan, M. Alaparthi, M. Hoffman, M. A. Rama, V. Balasubramanian, D. M. John, A. G. Sykes, *Dalt. Trans.* **2015**, *44*, 11774–11787.
- [44] Z. Qu, P. Li, X. Zhang, K. Han, *J. Mater. Chem. B* **2016**, *4*, 887–892.
- [45] A. K. K. Bhasin, J. Singh, H. Singh, P. Raj, N. Singh, N. Kaur, K. K. Bhasin, *Polyhedron* **2017**, *125*, 238–245.
- [46] J. D. Lee, *Química Inorgânica Não Tão Consisa*, Edgard Blucher LTDA, São Paulo, **1996**.
- [47] V. Kumar, B. Tate, *J. Chem. Educ.* **1982**, *59*, 971.
- [48] E. H. Bailey, R. M. Smith, *Geol. Surv. Circ.* **1964**, *496*, 1–11.
- [49] T. Syversen, P. Kaur, *J. Trace Elem. Med. Biol.* **2012**, *26*, 215–226.
- [50] T. W. Clarkson, L. Magos, *Crit. Rev. Toxicol.* **2006**, *36*, 609–662.
- [51] N. J. Langford, R. E. Ferner, *J. Hum. Hypertens.* **1999**, *13*, 651–656.
- [52] W. Crowe, P. J. Allsopp, G. E. Watson, P. J. Magee, J. J. Strain, D. J. Armstrong, E. Ball, E. M. McSorley, *Autoimmun. Rev.* **2017**, *16*, 72–80.
- [53] A. M. Hurley, M. Tadrous, E. S. Miller, *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* **2010**, *15*, 173–81.
- [54] A. M. Asaduzzaman, G. Schreckenbach, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 3791–3798.
- [55] D. Markovich, K. M. James, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1999**, *154*, 181–187.
- [56] P. W. Mathieson, *Clin. Exp. Immunol.* **1995**, *102*, 229–230.
- [57] C. E. Garrett, K. Prasad, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 889–900.
- [58] F. Zereini, F. Alt, Eds. , *Palladium Emissions in the Environment: Analytical Methods, Environmental Assessment and Health Effects*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2006**.
- [59] O. de P. Ricciardi, *Agencia Nac. Mineração* **2015**.

- [60] M. D. C. Rangel, M. F. A. Carvalho, *Quim. Nova* **2003**, 26, 265–277.
- [61] C. Bianchini, P. K. Shen, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 4183–4206.
- [62] J. J. Li, *Name Reactions*, Springer, New York, **2006**.
- [63] J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts*, **2004**.
- [64] V. L. Budarin, P. S. Shuttleworth, J. H. Clark, R. Luque, *Curr. Org. Synth.* **2010**, 7, 614–627.
- [65] H. Li, J. Fan, J. Du, K. Guo, S. Sun, X. Liu, X. Peng, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1079–1081.
- [66] Note for Guidance on Specification Limits for Residues Note for of metal catalysts, *The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*, London, **2002**.
- [67] A. M. Deobald, L. R. Simon de Camargo, G. Tabarelli, M. Hörner, O. E. D. Rodrigues, D. Alves, A. L. Braga, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 3364–3367.
- [68] M. Miyashita, M. Hoshino, A. Yoshikoshi, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 347–350.
- [69] M. K. Lee, P. Rai, J. Williams, R. J. Twieg, W. E. Moerner, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 14003–14006.
- [70] “Selenium NMR Data,” can be found under <http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/nmr/11-se-data.htm>, **n.d.**
- [71] F. L. Arbeloa, P. R. Ojeda, I. L. Arbeloa, *J. Lumin.* **1989**, 44, 105–112.
- [72] Z. R. Grabowski, K. Rotkiewicz, W. Rettig, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 3899–4032.
- [73] A. J. Mukherjee, S. S. Zade, H. B. Singh, R. B. Sunoj, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 4357–416.
- [74] G. Mugesh, A. Panda, H. B. Singh, N. S. Punekar, R. J. Butcher, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 839–850.
- [75] J. G. Melnick, K. Yurkerwich, G. Parkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 647–655.
- [76] T. Karstens, K. Kobs, *J. Phys. Chem.* **1980**, 84, 1871–1872.
- [77] P. GANS, A. SABATINI, A. VACCA, *Talanta* **1996**, 43, 1739–1753.
- [78] L. Engman, J. Lind, G. Merényi, *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 3174–3182.
- [79] Y. You, K. Ahsan, M. R. Detty, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4918–4927.

- [80] M. R. Detty, M. E. Logan, *Adv. Phys. Org. Chem.* **2004**, *39*, 79–145.
- [81] W. Li, X.-F. Wu, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1910–1913.
- [82] D. Kundu, S. Ahammed, B. C. Ranu, *Green Chem.* **2012**, *14*, 2024.
- [83] C. Núñez, M. Diniz, A. A. Dos Santos, J. L. Capelo, C. Lodeiro, *Dye. Pigment.* **2014**, *101*, 156–163.
- [84] W. Shi, S. Sun, X. Li, H. Ma, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 1206–1210.
- [85] I. Samb, J. Bell, P. Y. Toullec, V. Michelet, I. Leray, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1182–1185.
- [86] K. C. Song, J. S. Kim, S. M. Park, K. Chung, S. Ahn, S. Chang, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3413–3416.
- [87] L. Engman, D. Stern, M. Pelcman, C. M. Andersson, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1973–1979.
- [88] N. Petragani, H. A. Stefani, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613–1679.
- [89] L. Engman, D. Stem, I. a Cotgreave, C. M. Anderssons, *Methods* **1992**, 9737–9743.
- [90] K. Wechakorn, K. Suksen, P. Piyachaturawat, P. Kongsaree, *Sensors Actuators, B Chem.* **2016**, *228*, 270–277.
- [91] Q. a. Best, C. Liu, P. D. Van Hoveln, M. E. McCarroll, C. N. Scott, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 10134–10143.
- [92] S. Zhang, K. Karra, A. Koe, J. Jin, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2452–2454.
- [93] M. K. Lee, P. Rai, J. Williams, R. J. Twieg, W. E. Moerner, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14003–14006.
- [94] W. C. Vosburgh, G. R. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 437–442.
- [95] Y. Koide, M. Kawaguchi, Y. Urano, K. Hanaoka, T. Komatsu, M. Abo, T. Terai, T. Nagano, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3091.
- [96] B. Wang, P. Li, F. Yu, P. Song, X. Sun, S. Yang, Z. Lou, K. Han, *Chem. Commun. (Camb).* **2013**, *49*, 1014–6.
- [97] P. Paoletti, *Pure Appl. Chem.* **1984**, *56*, 491–522.
- [98] X. Chen, K. H. Baek, Y. Kim, S. J. Kim, I. Shin, J. Yoon, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4016–4021.

- [99] D. Koziakov, M. Majek, A. Jacobi von Wangelin, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 11347–11352.
- [100] D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. Kriz, *Thomson Learn. Inc.* **2001**, 579.
- [101] R. M. Silverstein, F. X. Webster, D. J. Kiemle, *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, LTC, Rio de Janeiro, **2006**.
- [102] T. G. Mannafov, S. F. Mironov, A. B. Remizov, A. I. Fishman, *J. Appl. Spectrosc.* **1990**, *52*, 39–42.
- [103] P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Talanta* **1996**, *43*, 1739–1753.
- [104] L. Duan, Y. Xu, X. Qian, *Chem. Commun. (Camb)*. **2008**, 6339–6341.
- [105] N. Kumari, N. Dey, K. Kumar, S. Bhattacharya, *Chem. - An Asian J.* **2014**, *9*, 3174–3181.
- [106] B. Qiao, S. Sun, N. Jiang, S. Zhang, X. Peng, *Dalt. Trans.* **2014**, *43*, 4626–4630.
- [107] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, et al., **2013**.
- [108] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Chem. Phys.* **2006**, *125*, 194101–194118.
- [109] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 157–67.
- [110] V. H. da Silva, A. P. de Lima Batista, O. Navarro, A. A. C. Braga, *J. Comput. Chem.* **2017**, *38*, 2371–2377.
- [111] D. Andrae, U. Häußermann, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuß, *Theor. Chim. Acta* **1990**, *77*, 123–141.
- [112] V. A. Rassolov, M. A. Ratner, J. A. Pople, P. C. Redfern, L. A. Curtiss, *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 976–984.
- [113] V. A. Rassolov, J. A. Pople, M. A. Ratner, T. L. Windus, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 1223–1229.
- [114] M. M. Francl, W. J. Pietro, W. J. Hehre, J. S. Binkley, M. S. Gordon, D. J. DeFrees, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 3654–3665.
- [115] P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213–222.
- [116] W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257–2261.
- [117] R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724–728.

- [118] A. V Marenich, C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 6378–6396.
- [119] T. Ishiyama, N. Matsuda, N. Miyaoura, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11018–11019.
- [120] R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
- [121] J. K. Stille, *Angew. Chemie Int. Ed.* **1986**, *25*, 508–524.
- [122] A. O. King, N. Okukado, E. Negishi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 683.
- [123] C. S. Barbeiro, S. N. S. Vasconcelos, I. M. de Oliveira, J. Zukerman-Schpector, I. Caracelli, S. H. Maganhi, H. a. Stefani, *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 8173–8177.
- [124] W. L. F. Armarego, C. L. L. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals*, Elsevier Inc, **2003**.
- [125] G. M. Li, R. a. Zingaro, *J. Chem. Soc. - Perkin Trans. 1* **1998**, 647–650.
- [126] P. Granger, S. Chapelle, W. R. McWhinnie, A. Al-Rubaie, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *220*, 149–158.
- [127] M. Nič, J. Jiráť, B. Košata, A. Jenkins, A. McNaught, Eds. , *IUPAC Compendium of Chemical Terminology*, IUPAC, Research Triagle Park, NC, **2009**.
- [128] B. Welz, M. Sperling, Eds. , *Atomic Absorption Spectrometry*, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany, **1998**.
- [129] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, et al., **2013**.

8 ANEXOS

8.1 Súmula Curricular

8.1.1 Dados Pessoais

Nome: Antônio Augusto Soares Paulino

Local e data de nascimento: Taquaritinga do Norte-PE, 20 de dezembro de 1988

Email: antonioasp@usp.br; antonioasp88@gmail.com

8.1.2 Educação

Escola Estadual Gil Rodrigues, Vertentes-PE, 1993-1994.

Colégio Nossa Senhora do Amparo, Surubim-PE, 1995-2004

Colégio de Preparação Integral, Recife-PE, 2005-2006

Colégio de Formação Integral, Recife-PE, 2007

Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, 2008-2013.

Graduação: Bacharelado em Química

Bolsista do Programa de Educação Tutorial pelo MEC/Sesu, 2009-2010

Bolsista de Iniciação Científica pelo CNPq, 2010-2012

Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, 2013 - atual data

Pós-Graduação: Doutorado em Ciências pelo Programa de Química

Bolsista de Doutorado pelo CNPq, 2013-2018

Universidade Nova de Lisboa, Caparica-Portugal

Doutorado na Modalidade Sanduíche, 2015-2016

Bolsista do CNPq pelo Programa Ciência sem Fronteiras

8.1.3 Resumos Publicados em Anais de Congressos Durante o Doutorado

1. SOARES-PAULINO, ANTÔNIO A.; SANTOS, A. A. ; ESPINO, C. L. . New Selenide and Telluride Rhodamine Spirolactam Dyes as Off-On Effective Fluorescent Mercury (II) scavengers. *2nd International Caparica Conference on Chromogenic and Emissive Materials*, **2016**.
2. SOARES-PAULINO, ANTÔNIO A.; SANTOS, A. A. ; ESPINO, C. L. . Synthesis and Characterization of New Selenium Rhodamine Containing Probes: Detection of ROS Species. *1st international caparica christmas congress on translational chemistry*, **2015**.

3. SOARES-PAULINO, ANTÔNIO A.; SANTOS, A. A. ; ESPINO, C. L. . Novel Seleno-Fluoresceine Molecular Probe. *1st International Caparica Conference on Chromogenic and Emissive Materials*, **2014**.
4. SOUSA, B. A. ; PAULINO, A. A. S. ; BRAGA, A. A. C. ; ANDO, R. A. ; SANTOS, A. A. . LDA Conjugate Addition to Morita-Baylis-Hillman Esters: Experimental and DFT-based Theoretical Observations. *15th Brazilian meeting on organic synthesis*, **2013**.

8.1.4 Artigos Publicados da Tese

- [1] Fernández-Lodeiro, J.; Pinatto-Botelho, M. F.; Soares-Paulino, A. A.; Gonçalves, A. C.; Sousa, B. A.; Princival, C.; Dos Santos, A. A. Synthesis and Biological Properties of Selenium- and Tellurium-Containing Dyes. *Dye. Pigment.* **2014**, *110*, 28–48.
- [2] Soares-Paulino, A. A.; Girollo, L.; Celante, G.; Lodeiro, C.; Dos Santos, A. A. Formation of an Emissive Telluroxide Promoted by Hg²⁺ in Aqueous Environment: A New Naked-Eye and Ratiometric Rhodamine Dimer Fluorescent mercury(II) Probe. *Dye. Pigment.* **2018**, *159*, 121–127.
- [3] Soares-Paulino AA, Girollo L, Celante G, Oliveira E, Santos SM, Mendes RF, Almeida Paz FA, Fioroto AM, Oliveria P V., Serrano SHP, Lodeiro C, Dos Santos AA. Oxidation of tellurium dyes induced by mercury: More insights on the naked-eye and fluorescent Hg²⁺ detection. *Dye. Pigment.* **2018**. Publicado online no dia 01/08/2018. DOI: 10.1016/j.dyepig.2018.07.055

8.1.5 Artigos Submetidos da Tese

- [1] Antônio A. Soares-Paulino, Lilian Girollo, Noriberto A. Pradie, Joel S. Reis, Davi F. Back, Ataulpa A. C. Braga, Hélio A. Stefani, Carlos Lodeiro, Alcindo A. Dos Santos. *A High Selective and Sensitive Seleno-Rhodamine fluorescent Sensor for Palladium II*. Submetido no The Journal of Organic Chemistry no dia 12/07/2018.