

Artigo

Reconhecimento Supramolecular de Ânions por Macrociclos Tetrapirrólicos.

Farinha, A. S. F.; Carvalho, C. M. B.; Tomé, J. P. C.*

Rev. Virtual Quim., 2009, 1 (2), 170-180. Data de publicação na Web: 22 de abril de 2009

<http://www.uff.br/rvq>**Supramolecular Anion Recognition by Tetrapyrrolic Macrocycles**

Abstract : Anions represent one of the most important species in the natural world and are involved in many crucial chemical processes. Anion coordination chemistry highlights the complexity and importance of anion recognition in almost conceivable biochemical and environmental chemistry processes. This mini review is intended to present recent results achieved in this field, mainly by calix[4]pyrroles and porphyrins. The synthesis and their ability to interact with anionic species will be discussed.

Keywords: anion recognition; chemosensors; calix[4]pyrroles; porphyrins; supramolecular chemistry.

Resumo

Os ânions representam uma das espécies mais importantes no mundo natural estando presentes em inúmeros processos químicos vitais. A química de coordenação de ânions evidencia a complexidade e importância no reconhecimento e controle destas espécies em processos bioquímicos e ambientais. Esta mini-revisão tem como objetivo apresentar os mais recentes resultados alcançados nesta área, nomeadamente com calix[4]pirróis e porfirinas. A síntese e a sua capacidade para interagirem com espécies aniônicas serão objeto de análise.

palavras-chave: reconhecimento de ânions, sensores químicos, calix[4]pirróis, porfirinas, química supramolecular.

*Departamento de Química, Universidade de Aveiro, Campus de Santiago, 3810-193 Aveiro, Portugal

E-mail para correspondência: jtome@ua.pt

DOI: [10.5935/1984-6835.20090019](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20090019)

Reconhecimento Supramolecular de Ânions por Macrociclos Tetrapirrólicos

Andreia S. F. Farinha, Carla M. B. Carvalho, João P. C. Tomé*

Departamento de Química, Universidade de Aveiro, Campus de Santiago, 3810-193 Aveiro, Portugal

*jtome@ua.pt

Recebido em 12 de fevereiro de 2009

1. Introdução

2. Calix[4]pirróis como sensores aniônicos

2.1. Calix[4]pirróis com grupos cromóforos/fluoróforos ligados covalentemente à posição beta-pirrólica

2.2. Calix[4]pirróis com grupos cromóforos/fluoróforos ligados covalentemente à posição meso

2.3. Porphirinas como sensores aniônicos

3. Conclusões

1. Introdução

Durante muito tempo os químicos debruçaram-se sobre a compreensão do comportamento das moléculas e tentaram entender e dominar a sua construção a partir dos seus átomos constituintes. Atualmente, o conhecimento destes processos, permite a obtenção de milhares de moléculas, quer estas sejam naturais ou sintéticas, orgânicas ou inorgânicas, monoméricas ou poliméricas. No entanto, a concessão de molécula como dispositivo único, não justifica por si só um infindável número de fenômenos, alguns deles ainda por explicar. Por isso, nas últimas décadas, graças aos avanços tecnológicos, investigadores de várias áreas estenderam a sua investigação além do átomo e da molécula, tendo-se debruçado sobre variadíssimos fenômenos ao nível intermolecular, criando uma nova área de estudo – a química supramolecular.^{1,2} De uma forma geral, a química supramolecular pode ser definida como o estudo das interações não covalentes entre moléculas, distinguindo-se assim da química clássica pelo tipo de ligação/interação estudada. Enquanto na química molecular, o estudo da ligação covalente e iônica é predominante, uma vez que são estas as interações necessárias para manter e organizar os átomos em moléculas, na química supramolecular, o

conhecimento de interações fracas não covalentes (ligação de hidrogênio, atração dipolo-dipolo, forças de van der Waals, por exemplo) ganha um papel de destaque, tendo em conta que estas são as forças responsáveis por organizar e equilibrar diferentes grupos de moléculas. A ligação mais simples que pode ocorrer na química supramolecular envolve a interação entre duas moléculas. Neste caso uma das moléculas funcionará como hospedeira e a outra como convidado. Nestes sistemas de hospedeiro-convidado, o hospedeiro é normalmente uma macromolécula que possui uma cavidade ou grupos funcionais que possam “acomodar” o convidado, podendo este ser um cátion metálico, um ânion inorgânico ou uma molécula neutra ou carregada.³ Um dos primeiros exemplos, de hospedeiros sintéticos para reconhecimento supramolecular, descrito na literatura, foram os éteres coroa, uma vez que estes são capazes de se ligar seletivamente a íons específicos.⁴

Relativamente aos ânions, estes existem em enorme quantidade na natureza, participando numa grande variedade de processos químicos, quer naturais, biológicos ou como consequência de várias atividades humanas. Na bioquímica, por exemplo, espécies aniônicas estão envolvidas em diversos tipos de interações moleculares, desde interações com sais

inorgânicos simples até interações com moléculas orgânicas complexas, tais como o DNA e o RNA. Um distúrbio, ainda que pequeno, nestes processos, pode conduzir a uma enorme variedade de doenças como é o caso da osteoporose, doença de Alzheimer e fibrose cística.^{5,6,7} A crescente necessidade de uma maior produção de alimentos e energia, tem contribuído para um aumento abrupto de resíduos poluentes. Nestes resíduos incluem-se vários ânions antropogênicos, como o fosfato e o nitrato (derivados dos fertilizantes), e o pertecnetato (derivado de lixo radioativo) responsáveis por fenômenos como a eutrofização de cursos de água e contaminação por resíduos radioativos, respectivamente. As chuvas ácidas, causadas pela presença de ânions nitrato e sulfato, constituem outro dos fenômenos que contribui seriamente para perdas incomensuráveis na agricultura, meio ambiente e na corrosão de materiais, nomeadamente em monumentos.⁸

De fato uma extensa quantidade de processos naturais e biológicos depende do reconhecimento supramolecular de ânions, sendo uma área de investigação emergente muito em voga. Muito do interesse científico deve-se à possibilidade de se poder usar modelos simples para ajudar a interpretar os complexos sistemas supramoleculares biológicos, e dessa forma poder atuar a nível medicinal, ou à possibilidade de monitorarem e controlarem poluentes relacionadas com o meio ambiente e lixos nucleares.⁹⁻¹³ No entanto, as espécies aniônicas e catiônicas não diferem unicamente no sinal da carga que apresentam, mas também no tamanho. Em geral os ânions são maiores que os cátions, implicando um hospedeiro com uma maior cavidade, capaz de os “acomodar”. Atualmente, são inúmeras as moléculas sintetizadas para funcionarem como hospedeiros em reconhecimento molecular de ânions. Entre as várias família de hospedeiros, é de realçar a inúmera

utilização de calix[4]pirróis,¹⁴⁻¹⁶ macrociclos porfirínicos,¹⁷⁻¹⁹ mas também macrociclos pirrólicos expandidos.²⁰⁻²⁴ Entre estas, os calixpirróis (CP) constituem uma das famílias mais promissoras a ser estudada no reconhecimento de ânions. Em 1999, Gale e Sessler descreveram o uso do 4-nitrofenolato como ânion auxiliar de CP.²⁵ Este ânion apresenta uma coloração amarelada, no entanto, quando é complexado pelos CP, regista uma diminuição da intensidade da cor, que pode ser determinada por UV-Vis. O novo complexo formado permite determinar a afinidade relativa de vários ânions, uma vez que a adição destes ânions, origina a libertação do 4-nitrofenolato, e a solução volta a adquirir coloração amarela. Este processo pode obviamente ser seguido pelo aumento da absorvância. Exemplo de outra substância, que pode complexar com os CP e cujo complexo resultante oferece uma resposta cromófora, é o cloranil.^{26,27} Assim, quando um sensor aniônico não possui grupos cromóforos/fluoróforos é comum recorrer-se a estes ânions auxiliares.

Mais recentemente, uma série de CP contendo *grupos cromóforos/fluoróforos ligados têm vindo a ser objeto de estudo*. A importância destas propriedades é evidente, principalmente ao nível da alteração da cor, permitindo-nos obter uma resposta qualitativa instantânea.

Também as porfirinas, bastante conhecidas, principalmente por participarem em processos vitais como a respiração e a fotossíntese, sob forma de complexo de ferro e magnésio, respectivamente, têm sido aplicadas no reconhecimento molecular de ânions. As porfirinas apesar de possuírem um macrociclo tetrapirrólico como os CP, são muito diferentes destes, pois tratando-se de substâncias aromáticas, apresentam estruturas planas e rígidas. Neste caso, é a conjugação do macrociclo que confere cor intensa a este tipo de substâncias.

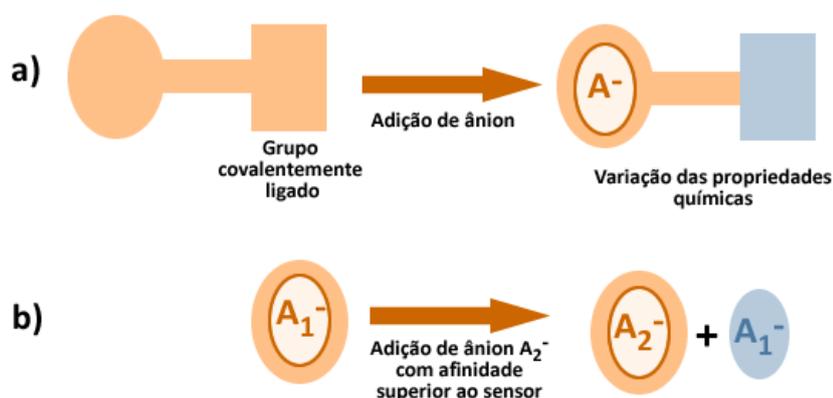


Figura 1. Representação das respostas fornecidas por sistemas moleculares capazes de reconhecer ânions. (a) Grupo covalentemente ligado ao sensor fornece uma resposta detectada por UV-Vis ou fluorescência (b) Ânion auxiliar fornece uma resposta detectada também por UV-Vis ou fluorescência

Neste contexto, esta mini-revisão focar-se-á na síntese e estudo das propriedades colorimétricas tanto de CP acoplados a unidades *cromóforas e/ou fluoróforos*, como de porfirinas contendo unidades capazes de reconhecer ânions.

É assim possível distinguir dois tipos de sensores colorimétricos, os que necessitam da interação com uma molécula/ânion para adquirir cor, e aqueles que apresentam coloração própria (Figura 1).²⁸

2. Calix[4]pirróis como sensores aniônicos

Os calix[4]pirróis (CP) (Fig. 2) pertencem à família dos heterocalixarenos macrocíclicos, sendo constituídos por quatro unidades de pirrol ao invés das quatro unidades fenólicas constituintes dos calixarenos típicos. Estes sistemas são estruturalmente semelhantes mas eletronicamente diferentes das porfirinas uma vez que não constituem um macrociclo aromático de 18 elétrons π . Cada unidade de pirrol é eletronicamente independente, podendo cada uma delas estabelecer uma ligação de hidrogênio. Desta forma, estas substâncias complexam com ânions ou moléculas neutras por interação entre estes e os NH internos, apresentando uma conformação em cone.²⁹ Os CP utilizados em reconhecimento molecular são produzidos sinteticamente através da condensação de pirrol com cetonas em meio ácido. Se a condensação ocorrer, por exemplo, com acetona ou com ciclo-hexanona, obtém-se respectivamente octametilcalix[4]pirrol (**1a**) ou ciclohexilcalix[4]pirrol (**1b**), (Figura 2). Neste processo de síntese, para além dos esperados calix[4]pirróis, obtém-se também os calix[4]pirróis *N*-confusos **2** (Fig. 2), ainda que em pequena quantidade. Os calix[4]pirróis *N*-confusos atuam também como sensores aniônicos.³⁰

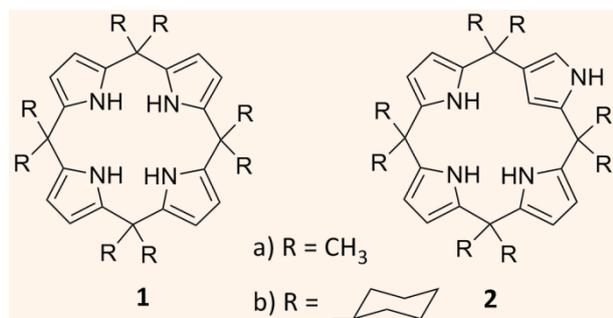


Figura 2. Estrutura de calix[4]pirróis

Em 2000, Sessler e colaboradores descreveram as primeiras modificações do macrociclo **1a**. Estudaram

a reação de **1a** com BuLi e posterior reação com um eletrófilo, com obtenção dos calixpirróis **3a-e** (Fig. 3). Estes derivados são, ainda hoje, usados como base para muitos processos sintéticos que visam a funcionalização de calix[4]pirróis.³¹

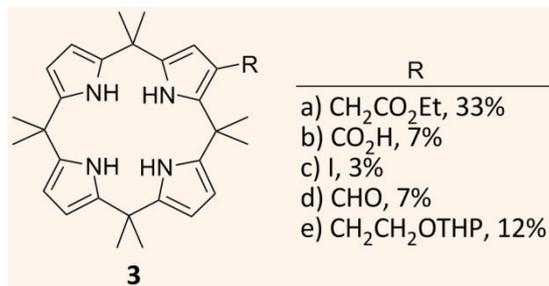


Figura 3. Octametilcalix[4]pirróis sintetizados por Sessler e colaboradores³¹

2.1. Calix[4]pirróis com grupos cromóforos/fluoróforos ligados covalentemente à posição beta-pirrólica

A presença de grupos cromóforos ou fluoróforos covalentemente ligados a sensores do tipo CP permite detectar de forma direta (por UV-Vis ou fluorescência) as alterações induzidas nestes sensores pela presença de ânions. Muitas têm sido as estratégias desenvolvidas para sintetizar novas substâncias com as características supramencionadas. Derivados do tipo **4a-c** (Figura 4) fizeram parte de uma primeira geração destes sensores, onde o octametilcalix[4]pirrol aparece covalentemente ligado ao fluoróforo antraceno por diferentes posições deste.²⁸

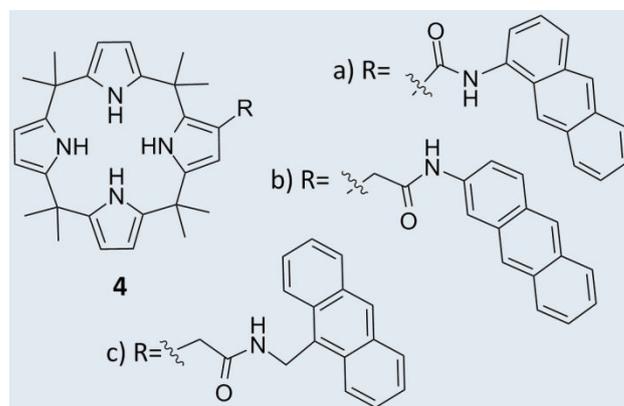


Figura 4. Octametilcalix[4]pirróis covalentemente ligados a antraceno por ligação amida²⁵

As constantes de afinidade destes CP (**4a-c**) para uma série de ânions, foram determinadas por RMN de ¹H em CD₃CN (Tabela 1).

Tabela 1. Constantes de afinidade em ($\text{mol}^{-1} \text{dm}^3$) dos sensores **4a-c** para diferentes ânions²⁸

Ânion	Log K		
	4a	4b	4c
F ⁻	a	a	a
Cl ⁻	>4	>4	>4
Br ⁻	3,59	3	2,63
H ₂ PO ₄ ⁻	>4 ^b	3,5	3,08
HSO ₄ ⁻	2,77	c	c

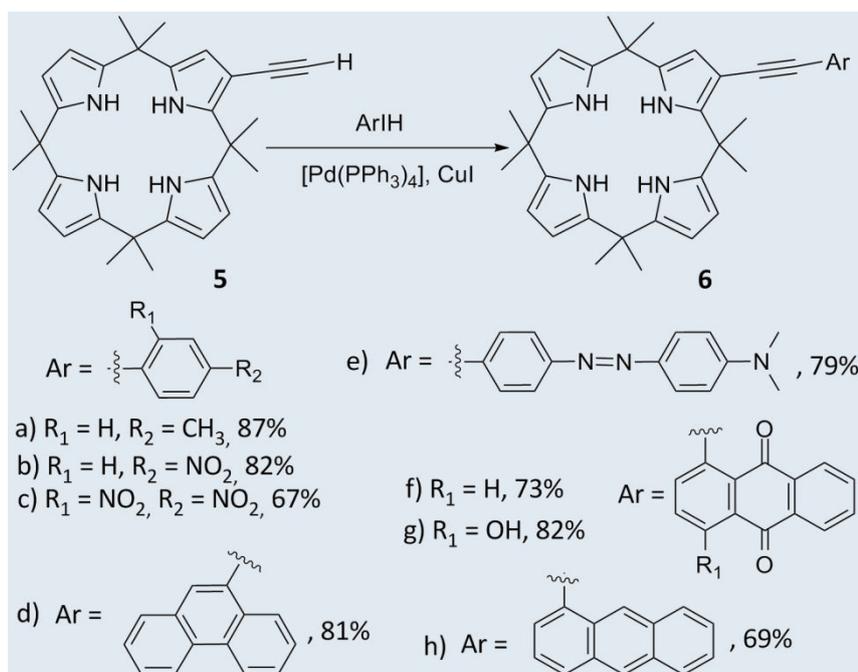
^aA ressonância dos prótons NH impediu a determinação destes valores. ^bConstantes de afinidade determinadas seguindo a ressonância dos prótons CH pirrólicos.

^cInteração fraca $K_a < 20 \text{ mol}^{-1} \text{dm}^3$

A fluorescência dos derivados **4a-c** foi também determinada na presença de diferentes concentrações de vários ânions. Observou-se que **4a** é o mais sensível à presença dos ânions estudados, uma

vez que a eficiência de extinção de fluorescência desta substância é muito superior à eficiência de extinção de fluorescência das restantes (**4b** e **4c**). A maior sensibilidade apresentada por **4a** pode ser justificada pelo efeito “retirador de elétrons” do grupo amida diretamente ligado ao macrociclo tetrapirrólico e pela conjugação eletrônica entre o local de ligação do ânion e o fluoróforo.

Em 2000, Sessler e colaboradores voltam a descrever uma série de CP com propriedades únicas. É descrita a síntese do composto **5** através da reação do CP **3c** (Figura 3), com acetileno de tetrametilsilano em DMF a 80 °C na presença de Pd(PPh₃)₄-CuI e posterior desproteção com fluoreto de tetrabutilamônio (TBAF). O precursor **5**, permitiu o acoplamento de várias espécies aromáticas (Esquema 1). Os sensores obtidos têm a particularidade de apresentar conjugação entre os fluoróforos e a unidade pirrólica a que se encontram ligados.³²



Esquema 1. Acoplamento do precursor **5** a várias espécies aromáticas

Os estudos de complexação dos derivados **6a-h** com vários ânions, foram realizados recorrendo a técnicas de fluorescência e UV-Vis.³² A adição de 20 equivalentes de fluoreto a uma solução de **6a** provoca apenas um ligeiro desvio batocrômico. No entanto, a presença de grupos nitro nos CP **6b** e **6c** produz, para alguns dos ânions estudados, um desvio batocrômico muito mais acentuado, sendo o maior desvio verificado para o íon fluoreto, ânion com maior constante de afinidade. Este efeito é atribuído à transferência de carga do complexo CP-ânion para as subunidades mono- e dinitrobenzeno, deficientes em elétrons através do grupo alquínico. Os derivados **6f** e

6g, evidenciam alterações drásticas de coloração de amarelo para vermelho na presença de alguns ânions. A adição de íons cloreto ou fosfato induz uma alteração de cor menos significativa uma vez que apresentam menor afinidade.

Em 2006 é descoberta uma nova estratégia sintética para aumentar o rendimento de **3d** para 44%, recorrendo ao método de Vilsmeier.³³ Este aumento de rendimento, abriu portas para a posterior funcionalização deste precursor através de, por exemplo, condensações de Knoevenagel, com obtenção das substâncias **7a-d** (Figura 5).³³

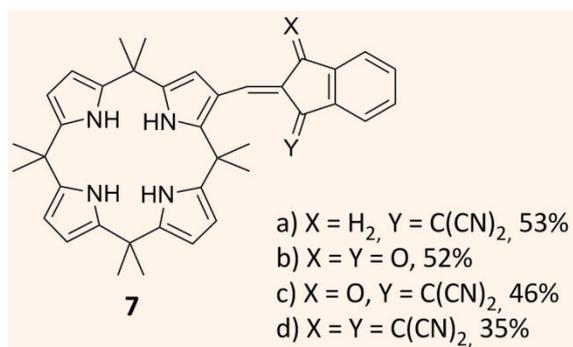


Figura 5. Calixpirróis obtidos através de condensações de Knoevenagel³³

Os derivados **7a-d** foram preparados com base na sua natureza “push-pull” cromofóra. Neste caso este fenômeno relaciona-se com a presença de grupos retiradores de elétrons diretamente conjugados ao CP. A presença deste tipo de grupos conduz a um aumento da acidez dos prótons pirrólicos e, conseqüentemente, uma maior disponibilidade destes para interagir com ânions. Como resultado desta maior disponibilidade para a interação, surgem mudanças de cor mais acentuadas na presença de alguns ânions. Na figura 6 podem ser observadas as variações de cor causadas pela adição de diferentes ânions às diferentes substâncias. A titulação de **7b** com fluoreto foi também seguida por RMN de ¹H, técnica espectroscópica que permitiu verificar a variação de deslocamentos químicos dos hidrogênios NH e CH do CP (Figura 6b).

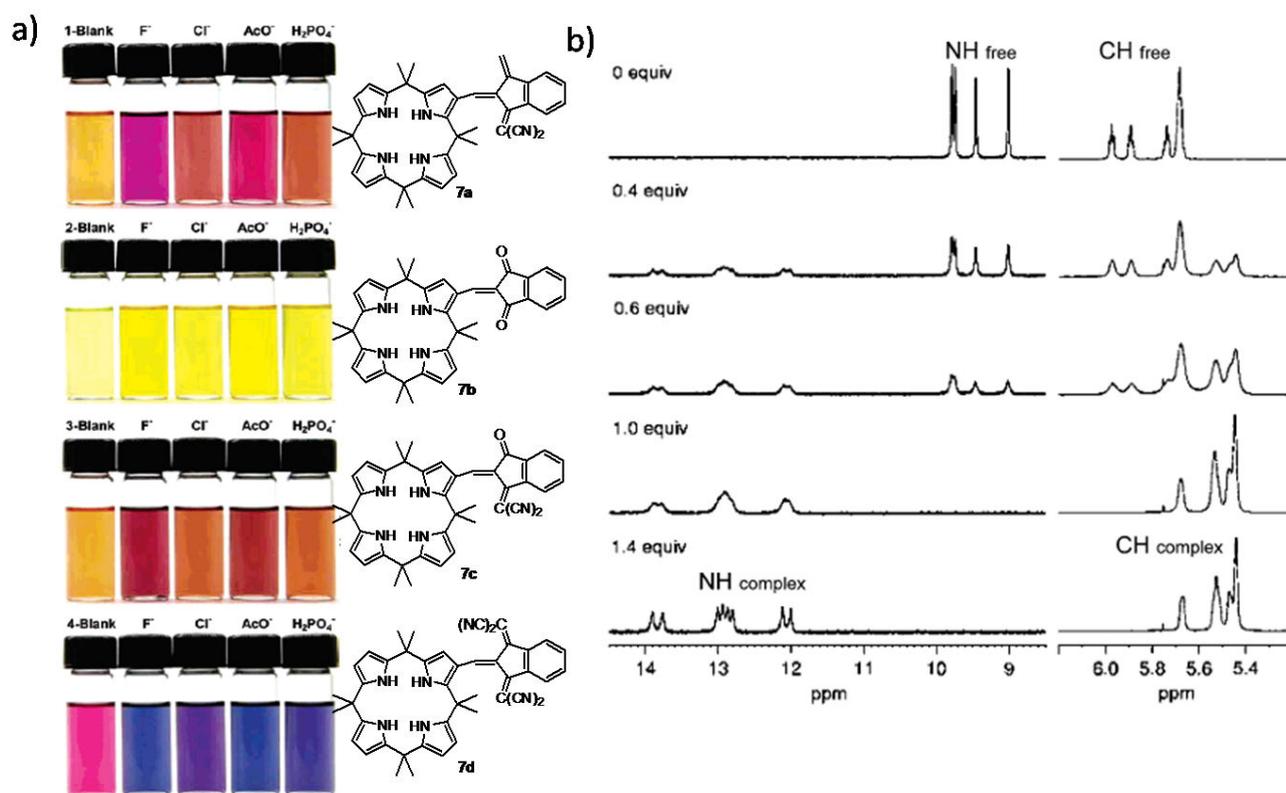


Figura 6. a) Coloração de soluções de **7a-d** na presença de F⁻, Cl⁻, AcO⁻ e H₂PO₄⁻ (10 eq. de ânion); **b)** Espectros de RMN de ¹H do sensor **7b** em DMSO-*d*₆ na presença de diferentes quantidades de F⁻ (Reproduzido da ref. 33 com permissão. Copyright© 2006 American Chemical Society)

Recentemente, foi publicada a síntese de um CP capaz de reconhecer seletivamente o ânion cianeto. O processo sintético relatado, baseia-se na reação do derivado **3d** com o malonitrila, na presença de piperidina, tendo-se obtido o produto **8** com um rendimento de 54%. A afinidade deste sensor para vários ânions foi determinada por UV-Vis, tendo-se

verificado alterações ao nível da tonalidade da cor amarela. A adição do íon cianeto provoca a alteração drástica da cor da solução, que passa de amarelo para incolor. Esta alteração é justificada pela quebra da conjugação inicial após reação do ânion com o sensor (Figura 7).³⁴

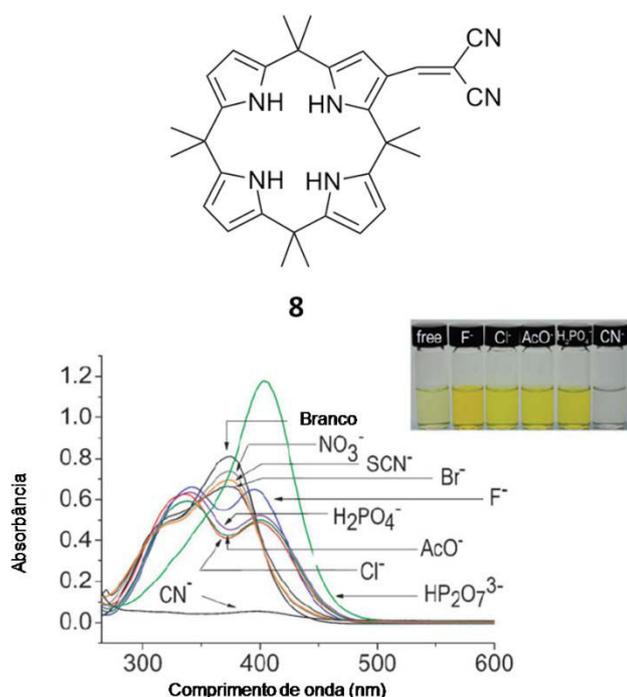


Figura 7: Alteração provocada no espectro de UV-Vis, de uma solução de **8**, pela adição de diferentes ânions (Reproduzido da ref 34 com permissão. Copyright © 2009 The Royal Society of Chemistry)

2.2. Calix[4]pirróis com grupos cromóforos/fluoróforos ligados covalentemente à posição meso

Seguindo uma metodologia sintética diferente, Sessler *et al* descreveram a obtenção dos derivados **9a-c** (Figura 8A), apresentando agora os grupos fluoróforos em posição *meso* do CP. Para além dessa diferença, estes sensores têm a particularidade de apresentarem dois locais distintos onde pode ocorrer a complexação com ânions. A presença de um grupo adicional onde pode ocorrer a ligação de ânions altera a seletividade e a afinidade do CP para os mesmos ânions. Este conjunto de substâncias (**9a-c**) apresenta uma afinidade superior para os íons fosfato e pirofosfato comparativamente à observada para o íon cloreto. Este aumento de afinidade pode ser explicado pelo fato de a interação do macrociclo com o ânion fosfato/pirofosfato ocorrer em dois locais (Figura 8B). Esta dupla interação não ocorre com o íon cloreto uma vez que as suas dimensões são muito menores que a do íon fosfato/pirofosfato. Até então, esta propriedade não tinha sido detectada em sensores do tipo calixpirrol.³⁵

Muitos outros exemplos de CP meso substituídos têm sido reportados na literatura.³⁶⁻⁴¹ Atualmente tem-se apostado nesta abordagem sintética, por se mostrar mais versátil no desenvolvimento de novos sensores.

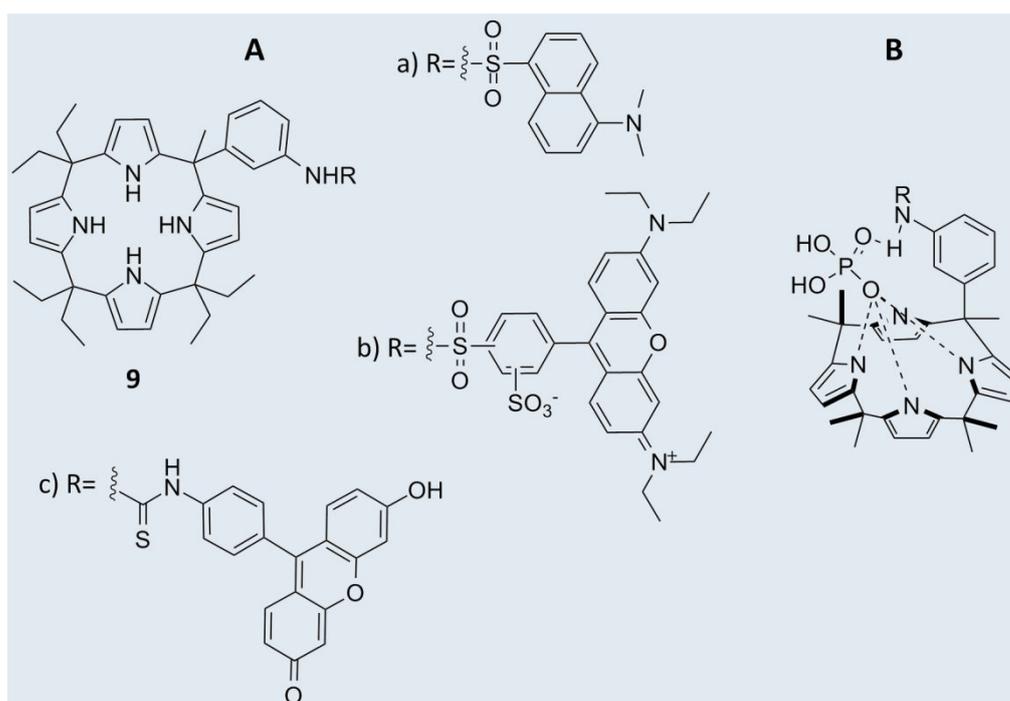


Figura 8. A) Estruturas de calixpirróis *meso* substituídos com diferentes aminas; B) Representação das várias interações possíveis entre os sensores **9a-c** e o ânion fosfato e pirofosfato³⁵

2.3. Porfirinas como sensores aniônicos

As porfirinas são constituídas por quatro anéis de pirrol unidos entre si por pontes metálicas, formando um macrociclo tetrapirrólico aromático. Como tal, o processo envolvido na utilização destes derivados como sensores aniônicos é bastante diferente do processo envolvido quando se utilizam CP. Na origem desta diferença está o impedimento existente nos NH internos das porfirinas, não se encontrando disponíveis para interagir com ânions. Tratando-se de uma cavidade pequena, essa interação implicaria a distorção da planaridade do macrociclo porfirínico.²² Enquanto nos derivados de calix[4]pirróis a interação com os ânions ocorre na cavidade central, nos derivados porfirínicos a interação dá-se em locais externos à cavidade, fato justificado pela planaridade destes macrociclos aromáticos. No entanto, esta aparente limitação pode ser contornada ligando na

periferia do macrociclo grupos com capacidade de interagir com ânions. As porfirinas podem ainda ser complexadas com diferentes metais capazes de coordenar axialmente com alguns ânions/moléculas neutras como é, por exemplo o caso do zinco. A possibilidade de conjugar sinergicamente as diferentes forças de interação intermolecular, bem como as características cromóforas das porfirinas, fazem delas sensores bastante promissores.⁴²

Um dos primeiros trabalhos a ser descrito na literatura, descreve a síntese das substâncias **10-13** (Figura 9) a partir da 5,10,15,20-*o*-aminotetrafenilporfirina (*o*-TPPNH₂) e de um derivado do ferroceno.⁴³ O derivado do ferroceno reage com o atropoisômero pretendido, dando origem aos respectivos produtos com rendimentos entre 67-72%. Por complexação com zinco, obtêm-se quantitativamente as substâncias **10-13**.

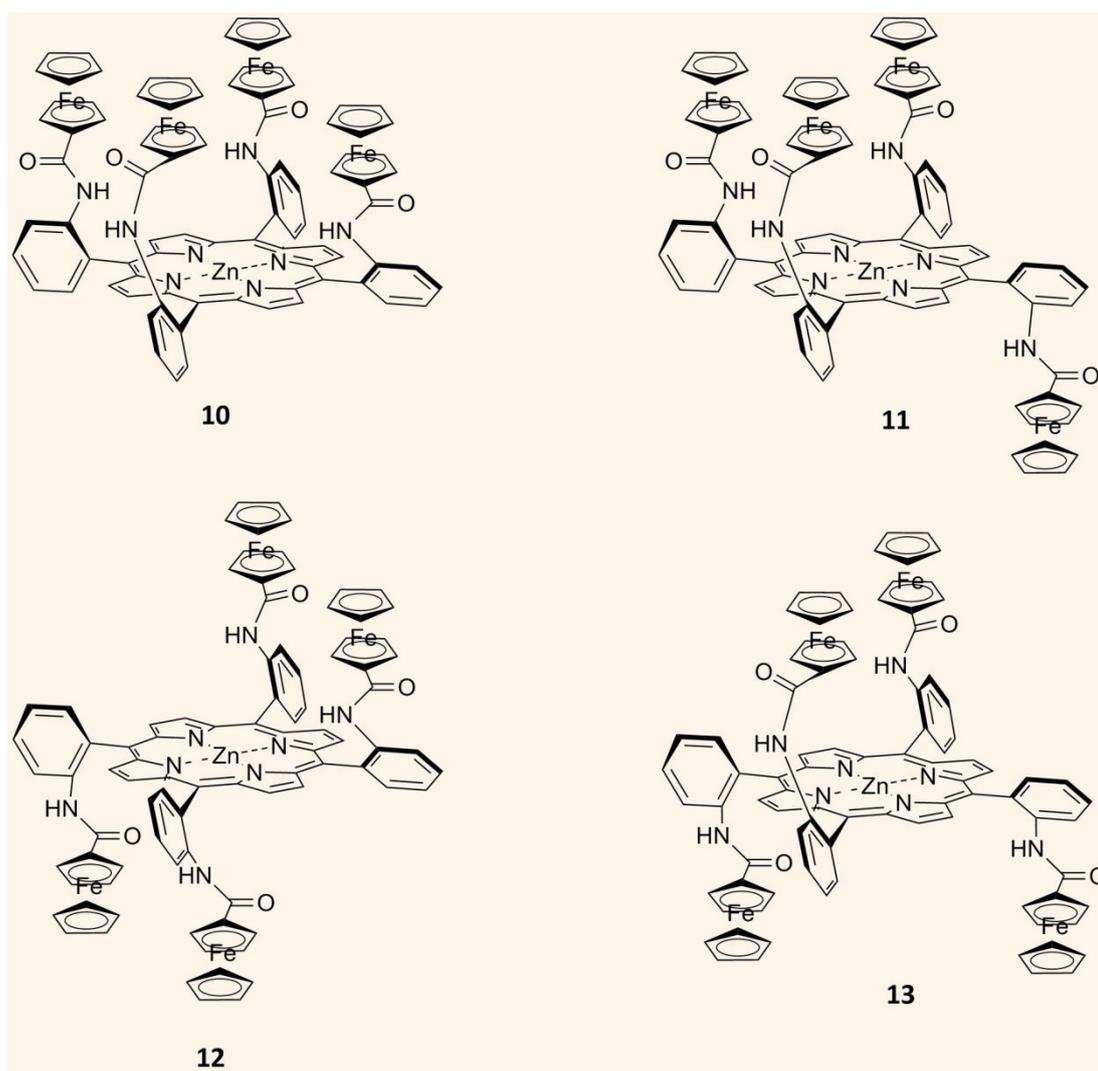


Figura 9. Atropoisômeros porfirínicos complexados com zinco⁴³

Os resultados dos testes aniônicos realizados, com as substâncias **10-13**, recorrendo à técnica de RMN de ^1H encontram-se sumariados na tabela 2. Foi feita também uma análise comparativa com os respectivos derivados não complexados com zinco, tendo-se concluído que o metal é essencial para que estas substâncias atuem como sensores aniônicos.⁴³

Tabela 2. Constantes de afinidade ($\text{mol}^{-1} \text{dm}^3$) de **10-13** para os diferentes ânions em diclorometano.⁴³

Ânion	Sensores			
	10	11	12	13
Br^-	6 200	*	1 600	5 800
NO_3^-	2 300	2 000	900	1 300
HSO_4^-	2 100	5 000	1000	600
Cl^-	*	3 200	5 600	*

*Valor não determinado

Seguindo a mesma metodologia, Jagessar *et. al.* publicaram recentemente a síntese das substâncias **14**, recorrendo a uma série de derivados de ureia (Figura. 10). Os estudos de afinidade dos diferentes derivados com diversos ânions, revelaram grande afinidade para o íon cloreto, quando comparados com outros sensores constituídos por unidades de ureia, quer funcionalizada ou não. A análise cristalográfica

de **14b**, permitiu verificar que cada molécula de **14b** complexa com um ânion brometo e cinco moléculas de DMSO, fornecendo informação valiosa sobre o modo de atuação deste sensor. O DMSO, solvente utilizado em alguns dos testes aniônicos, é um solvente competitivo, uma vez que interage com o sensor de uma forma similar à verificada com os ânions.⁴⁴

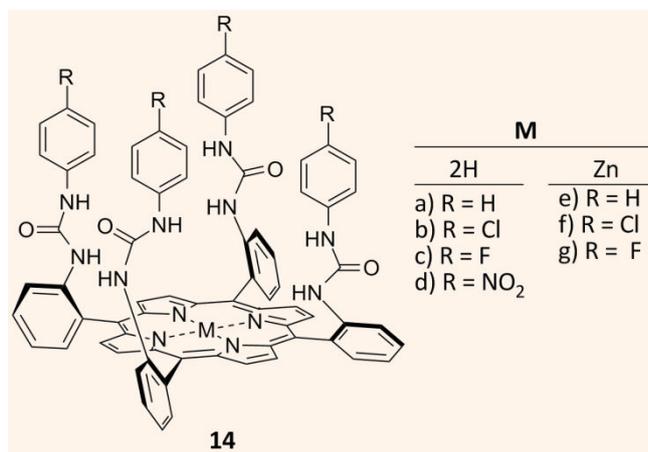


Figura 10. Derivados porfirínicos de ureia^{42,43}

Outros autores também relatam a derivatização da *o*-TPPNH₂ com o mesmo propósito.^{45, 46}

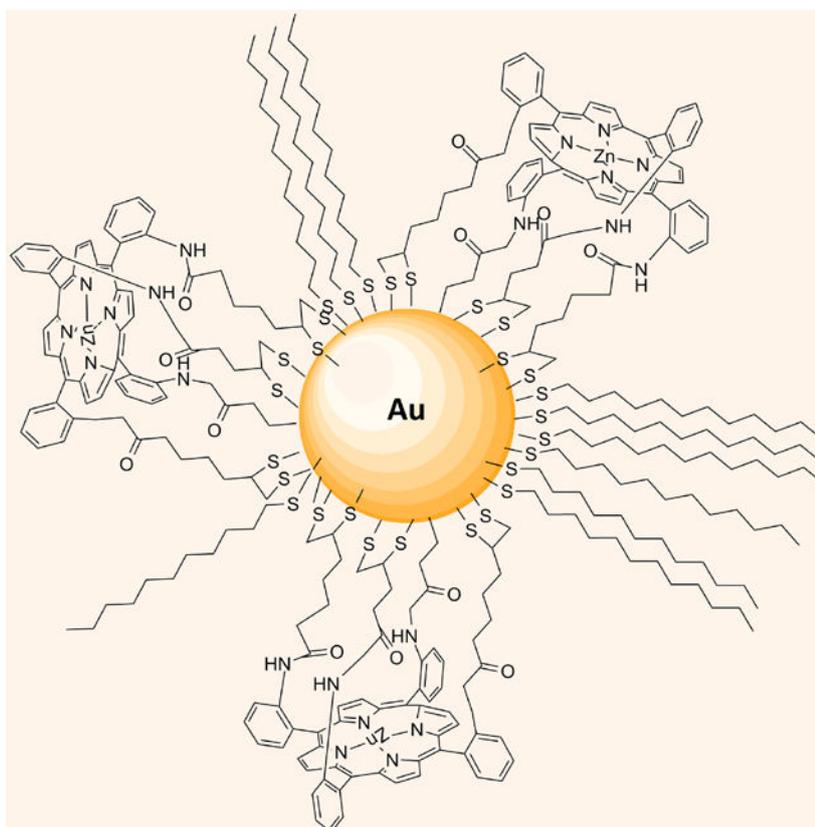


Figura 11. Representação esquemática de uma nanopartícula de ouro derivatizada com porfirinas⁴⁷

Recentemente, um derivado do atropoisômero $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ da *o*-TPPNH₂, foi acoplado a nanopartículas de ouro. Beer et. al., descreveram a preparação de nanopartículas de ouro com *o*-TPPNH₂ previamente funcionalizada com grupos tiol (Figura 11). Verificou-se que o novo híbrido nanopartícula-porfirina sintetizado, apresenta maior afinidade para os íons brometo, iodeto e nitrato quando comparada com o seu precursor não imobilizado.⁴⁷

Em 2002, foi também publicada a síntese da porfirina **15** (Figura 12) contendo duas unidades sulfonamida. Esta porfirina foi preparada através da condensação da *orto*-diamina, previamente tosilada, com a tetrafenilporfirina-2,3-diona em tolueno, com um rendimento de 72%. Os testes aniônicos, realizados por UV-Vis, mostraram que este sensor na presença de sais de fluoreto, acetato e hidrogenofosfato de tetrabutílamônio tem a capacidade, ainda que ligeira, de acomodar dois ânions.⁴⁸

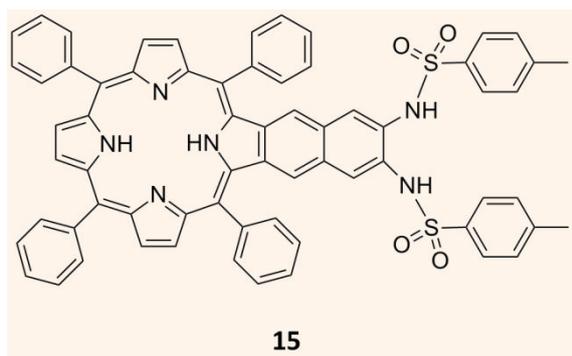


Figura 12. Porfirina dissulfonamida⁴⁸

3. Conclusões

Os resultados aqui sumariados, demonstram claramente o grande interesse desta área de investigação. Tendo em conta a importância de todos os processos que envolvem ânions, bem como as características óticas deste tipo de substâncias, tanto dos calix[4]pirróis como das porfirinas, antevê-se um crescente desenvolvimento destes sistemas supramoleculares. A sua aplicação na regulação de processos bioquímicos, no transporte de drogas ou no tratamento de poluentes serão alguns dos objetivos a alcançar.

Agradecimentos

Os autores agradecem à unidade de investigação Química orgânica, produtos naturais e agroalimentares, à Universidade de Aveiro e à Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) pelos apoios concedidos, nomeadamente no âmbito do Projeto PTDC/QUI/65228/2006. ASFF e CMBC agradecem à FCT pelas bolsas de doutoramento SFRH/BD/32219/2006 e SFRH/BD/38611/2007, respectivamente.

Referências Bibliográficas

- Lehn, J. M. *Science* **1993**, *260*, 1762. [CrossRef]
- Lehn, J. M. *Science* **2002**, *295*, 2400. [CrossRef]
- Lehn, J. M.; Atwood, J. L.; Davies, J. E. D.; MacNicol, D. D.; Vogtle, F. *Comprehensive Supramolecular Chemistry: Molecular Recognition: Receptors for Molecular Guests* Pergamon, **1996**. [CrossRef]
- Inoue *Cation binding by macrocycles complexation of cationic species by crown ethers*; Yoshihisa Inoue, George W. Gokel New York, 1990.
- Devuyst, O.; Christie, P. T.; Courtoy, P. J.; Beauwens, R.; Thakker, R. V. *Hum. Mol. Genet.* **1999**, *8*, 247. [CrossRef]
- Rutishauser, J.; Kopp, P. *Eur. J. Endocrinol.* **1998**, *138*, 623. [CrossRef]
- Matthews, S. E.; Beer, P. D. *Supramol. Chem.* **2005**, *17*, 411. [CrossRef]
- a) Prados, P.; Quesada, R. *Supramol. Chem.* **2008**, *20*, 201. [CrossRef]; b) Devuyst, O.; Christie, P. T.; Courtoy, P. J.; Beauwens, R.; Thakker, R. V. *Hum. Mol. Genet.* **1999**, *8*, 247. [CrossRef]; c) Rutishauser, J.; Kopp, P. *Euro. J. Endocrinol.* **1998**, *138*, 623. [CrossRef]; d) Beer, P. D.; Gale, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 486. [CrossRef]; e) Matthews, S. E.; Beer, P. D. *Supramol. Chem.* **2005**, *17*, 411. [CrossRef]
- Suksai, C.; Tuntulani, T. *Top. Curr. Chem.* **2005**, *255*, 163. [CrossRef]
- Kim, S. K.; Kim, H. N.; Xiaoru, Z.; Lee, H.; Lee, H. N.; Soh, J. H.; Swamy K. M. K.; Yoon, J. *Supramol. Chem.* **2007**, *19*, 221. [CrossRef]
- Lee, C.; Miyaji, H.; Yoon, D.; Sessler, J. L. *Chem. Commun.* **2008**, 24. [CrossRef]
- Nishiyabu, R.; Palacios, M. A.; Dehaen, W.; Anzenbacher, Jr. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11496. [CrossRef]

- ¹³ Fowler, C. J.; Haverlock, T. J.; Moyer, B. A.; Shriver, J. A.; Gross, D. E.; Marquez, M.; Sessler, J. L.; Hossain, Md. A.; Bowman-James, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14386. [CrossRef]
- ¹⁴ Nielsen, K. A.; Sarova, G. H.; Martin-Gomis, L.; Fernandez-Lazaro, F.; Stein, P. C.; Sanguinet, L.; Levillain, E.; Sessler, J. L.; Guldi, D. M.; Sastre-Santos, A.; Jeppesen, J. O. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 460. [CrossRef]
- ¹⁵ Miyaji, H.; Sato, W.; Sessler, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *10*, 1777. [CrossRef]
- ¹⁶ Gale, P. A.; Sessler, J. L.; Král, V.; Lynch, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5140. [CrossRef]
- ¹⁷ Dudic, M.; Lhotak, P.; Stibor, I.; Lang, K.; Proskova, P. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 149. [CrossRef][PubMed]
- ¹⁸ Beer, P. D.; Cormode, D. P.; Davis, J. J. *Chem. Commun.* **2004**, 414. [CrossRef]
- ¹⁹ Jagessar, R. C.; Shang, M.; Scheidt, W. R.; Burns, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *45*, 120. [CrossRef]
- ²⁰ Gordon, A. E. V.; Davis, J.; Sessler, J. L.; Kral, V.; Keogh, D. W.; Schroeder, N. L. *Supramol. Chem.* **2004**, *16*, 91. [CrossRef]
- ²¹ Sessler, J. L.; Davis, J. M.; Král, V.; Kimbrough, T.; Lynch, V. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 4113. [CrossRef]
- ²² Maeda, H.; Morimoto, T.; Osuka, A.; Furuta, H. *Chem. Asian J.* **2006**, *1*, 832. [CrossRef]
- ²³ Gupta, I.; Fröhlich, R.; Ravikanth, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1884. [CrossRef]
- ²⁴ Sessler, J. L.; Camiolo, S.; Gale, P. A. *Coordin. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 17. [CrossRef]
- ²⁵ Gale, P. A.; Twyman, L. J.; Handlin, C. I.; Sessler, J. L. *Chem. Commun.* **1999**, 1851. [CrossRef]
- ²⁶ Shao, Y. G.; He, L.; Shengxiang, S.; Yu, X. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2175. [CrossRef]
- ²⁷ Liu, K.; He, L.; He, X.; Guo, Y.; Shao, S.; Jiang, S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4275. [CrossRef]
- ²⁸ Gale, P. A.; Anzenbacher, P. Jr; Sessler, J. L. *Coordin. Chem. Rev.* **2001**, *222*, 57. [CrossRef]
- ²⁹ Van Hoorn, W. P.; Jorgensen, W. L. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7439. [CrossRef]
- ³⁰ Anzenbacher, Jr. P.; Nishiyabu, R.; Palacios, M. A. *Coordin. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 2929. [CrossRef]
- ³¹ Anzenbacher, Jr.; JurisKová, K.; Shriver, J. A.; Miyaji, H.; Lynch, V. M.; Sessler, J. L.; Gale, P. A. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7641. [CrossRef]
- ³² Miyaji, H.; Sato, W.; Sessler, J. L. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 1777. [CrossRef]
- ³³ Nishiyabu, R.; Anzenbacher, Jr. P. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 359. [CrossRef]
- ³⁴ Jin Hong, S.; Yoo, J.; Kim, S.; Kim, J. S.; Yoon, J.; Lee, C. *Chem. Commun.* **2009**, 189. [CrossRef]
- ³⁵ Anzenbacher, P. Jr; Jursíková, K.; Sessler, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9340. [CrossRef]
- ³⁶ Yoon, D.; Gross, D. E.; Lynch, V. M.; Sessler, J. L.; Hay, B. P.; Lee, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5038. [CrossRef]
- ³⁷ Namor, A. F. D.; Shehad, M.; Khalife, R.; Abbas, I. *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 12177. [CrossRef][PubMed]
- ³⁸ Panda, P. K.; Lee, C. -H. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3148. [CrossRef]
- ³⁹ Yang, W.; Yin, Z.; Li, Z.; He, J.; Cheng, J. *J. Mol. Struct.* **2008**, *889*, 279. [CrossRef]
- ⁴⁰ Lee, C.; Miyaji, H.; Yoon, D.; Sessler, J. L. *Chem. Commun.* **2008**, 24. [CrossRef]
- ⁴¹ Warriner, C. N.; Gale, P. A.; Light, M. E.; Hursthouse, M. B. *Chem. Commun.* **2003**, 1810. [CrossRef]
- ⁴² Camara-Campos, A.; Hunter, C. A.; Tomas, S. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2006**, *103*, 3034. [CrossRef]
- ⁴³ Beer, P. D.; Drew, M. G. B.; Jagessar, R. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 881. [CrossRef]
- ⁴⁴ Jagessar, R. C.; Shang, M.; Scheidt, W. R.; Burns, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11684. [CrossRef]
- ⁴⁵ Lee, C.; Lee, D. H.; Hong, J. -I. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8665. [CrossRef]
- ⁴⁶ Cormode, D. P.; Murray, S. S.; Cowley, A. R.; Beer, P. D. *Dalton Trans.*, **2006**, 5135. [CrossRef]
- ⁴⁷ Beer, P. D.; Cormode, D. P.; Davis, J. J. *Chem. Commun.* **2004**, 414. [CrossRef]
- ⁴⁸ Starnes, S. D.; Arungundram, S.; Saunders, C. H. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7785. [CrossRef]