Sensores Óticos de Base Porfirínica para Aplicações Ambientais e Biomédicas

>
José Almeida
Carla Queirós
Luís Cunha-Silva*
Ana M. G. Silva*
Maria Rangel

Porphyrin-based Optical Sensors for Environmental and Biomedical Applications. *Porphyrins are tetrapyrrolic macrocycles, which are endowed with excellent photophysical and electrochemical properties. However, porphyrins often exhibit low stability and fluorescence quenching under physiological conditions, thus limiting their application in biomedical and environmental sciences. To overcome these limitations, porphyrins can be incorporated into metal-organic frameworks (MOFs), opening new avenues for high-performance materials that integrate the specific physicochemical properties of porphyrins and MOFs, with a wide range of applications, from selective storage of gases, catalysis, to detection of different chemical substances. In this article several examples of porphyrin-based optical sensors are described, addressing the MOFs preparation to porphyrinic MOFs. The detection mechanisms and possible practical applications of the developed systems will also be discussed.*

As porfirinas são macrociclos tetrapirrólicos com excelentes propriedades fotofísicas e eletroquímicas. No entanto, estes macrociclos apresentam frequentemente algumas fragilidades associadas à baixa estabilidade e decaimento de fluorescência em condições fisiológicas, limitando a sua aplicação nas áreas da biomedicina e do ambiente. Tendo em vista a superação dessas limitações, as porfirinas têm vindo a ser incorporadas em redes metalo-orgânicas (MOFs, do inglês Metal-Organic Frameworks), abrindo portas para a construção de novos materiais de elevado desempenho que integram as propriedades físico-químicas específicas de porfirinas e MOFs, apresentando um vasto leque de aplicações, desde o armazenamento seletivo de gases, catálise, até à deteção de diferentes substâncias químicas. Neste artigo descrevem-se vários exemplos de sensores óticos baseados em porfirinas, passando pela preparação de MOFs até chegar aos MOFs porfirínicos. Os mecanismos de deteção e eventuais aplicações práticas dos sistemas desenvolvidos serão também discutidos.

Introdução

A generalidade da população é diariamente exposta a vários contaminantes e substâncias nocivas que têm um forte impacto na saúde humana, quer por inalação de ar poluído, quer por consumo de alimentos contaminados. Uma das possíveis formas de evitar esta exposição inclui o desenvolvimento de sensores eficientes de modo a detetar, capturar e, se possível, destruir substâncias consideradas nocivas ou perigosas para o ambiente ou a saúde humana.

Atualmente, a tendência passa pelo desenvolvimento de sensores com sistemas microeletromecânicos em que são incluídos elementos nanoestruturados, permitindo deste modo a compactação, economia e portabilidade do sensor. De um modo geral, um sensor é constituído por elementos que respondem através de alterações das suas propriedades físicas ou químicas após o contacto com um analito, sendo a resposta convertida num sinal elétrico por transdutores [1].

Os sensores de natureza química, ou seja, com uma resposta traduzida em alteração das suas propriedades químicas têm sido alvo de investigação contínua nas últimas décadas. Os sensores óticos são sistemas que convertem os estímulos químicos numa resposta ótica facilmente detetada, podendo esta ser uma alteração simples de cor ou de fluorescência.

A combinação de moléculas fluorescentes (fluoróforos) com unidades recetoras (ligandos) tem mostrado grande potencial na construção de sensores fluorescentes para a deteção de analitos de importância ambiental e biológica. O rendimento quântico de fluorescência (antes e após a adição do analito), a capacidade quelante do ligando e a sensibilidade são parâmetros determinantes a serem considerados na obtenção de um sensor com bom desempenho [2].

Principais mecanismos de fluorescência

A fluorescência envolve a emissão de um fotão quando o eletrão que está no estado excitado (por absorção de energia da molécula) decai e a energia é libertada na forma de um fotão. Como tal, só quando o eletrão decai para o estado fundamental é que ocorre fluorescência.

No contexto dos sensores óticos, a fluorescência apresenta-se como uma ferramenta analítica particularmente atrativa e que permite a deteção e quantificação de substâncias específicas, em tempo real e com elevada sensibilidade, mesmo quando presentes em misturas complexas.

Os principais mecanismos de fluorescência envolvidos na construção de sensores óticos encontram-se esquematizados na Figura 1 e incluem:

(i) Transferência fotoinduzida de eletrões (PET, do inglês *Photoinduced Electron Transfer*, Figura 1A). Inicialmente demonstrado na década de 80 do século XX por A. Prasanna de Silva e colaboradores [3], trata-se de um mecanismo fotoquímico que envolve estruturas do tipo fluoróforo-espaçador-recetor. O espaçador é usado para separar o fluoróforo do recetor a uma determinada distância, enquanto permite a transferência eletrónica intramolecular, provocando a interrupção da fluorescência do fluoróforo. A ligação do analito ao recetor provoca alteração no potencial redox do recetor e a transferência eletrónica deixa de ser energeticamente favorável, o que leva ao restabelecimento da fluorescência do fluoróforo;

(ii) Transferência interna de carga ou transferência de carga fotoinduzida (ICT ou PCT, do inglês *Internal Charge Transfer* ou *Photoinduced Charge Transfer*, Figura 1B). Em contraste com o PET, no ICT o fluoróforo pode integrar a unidade recetora, e é caracterizado por possuir um grupo dador e outro aceitador de eletrões, formando um sistema *push-pull*. Quando o analito, em particular uma espécie carregada, se liga ao recetor ocorre reforço ou enfraquecimento do carácter *push-pull*, levando a uma alteração na banda de emissão. Este é um processo característico de sensores raciométricos [4];

(iii) Transferência de energia por ressonância de fluorescência (FRET, do inglês *Förster Resonance Energy Transfer*, Figura 1C). Este mecanismo implica transferência de energia do estado excitado de um fluoróforo "dador" para um fluoróforo "aceitador". Este mecanismo é dependente da distância entre os dois fluoróforos e de algumas características fotofísicas (sobreposição espectral e direção do momento dipolar). Na grande maioria dos casos, o mecanismo de FRET ocorre entre dois fluoróforos distintos com sobreposição do espectro de emissão do "dador" e do espectro de absorção do "aceitador" [4].

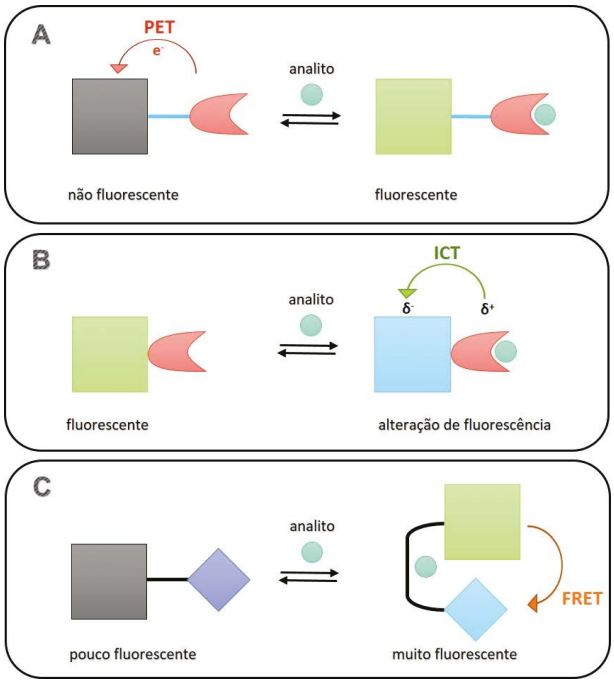


Figura 1 – Esquematização dos principais mecanismos de fluorescência em que a construção de sensores óticos se baseia.

Os mecanismos de fluorescência descritos anteriormente têm inspirado o desenvolvimento de novas estruturas e materiais fluorescentes visando a preparação de sensores óticos para deteção de analitos em cenários reais. Neste artigo focar-se-ão, precisamente, os avanços mais recentes no desenvolvimento de novos materiais fluorescentes como sistemas óticos de controlo e alerta à presença de substâncias consideradas tóxicas ou nocivas, nomeadamente iões de metal, aniões, gases nocivos, vapores químicos e explosivos. Apresentar-se-ão exemplos de sensores baseados em porfirinas, passando pelas redes metalo-orgânicas (MOFs, do inglês *Metal-Organic Frameworks*), até chegar aos MOFs porfirínicos (Figura 2). Os mecanismos de deteção e eventuais aplicações práticas dos sistemas desenvolvidos serão também abordados.

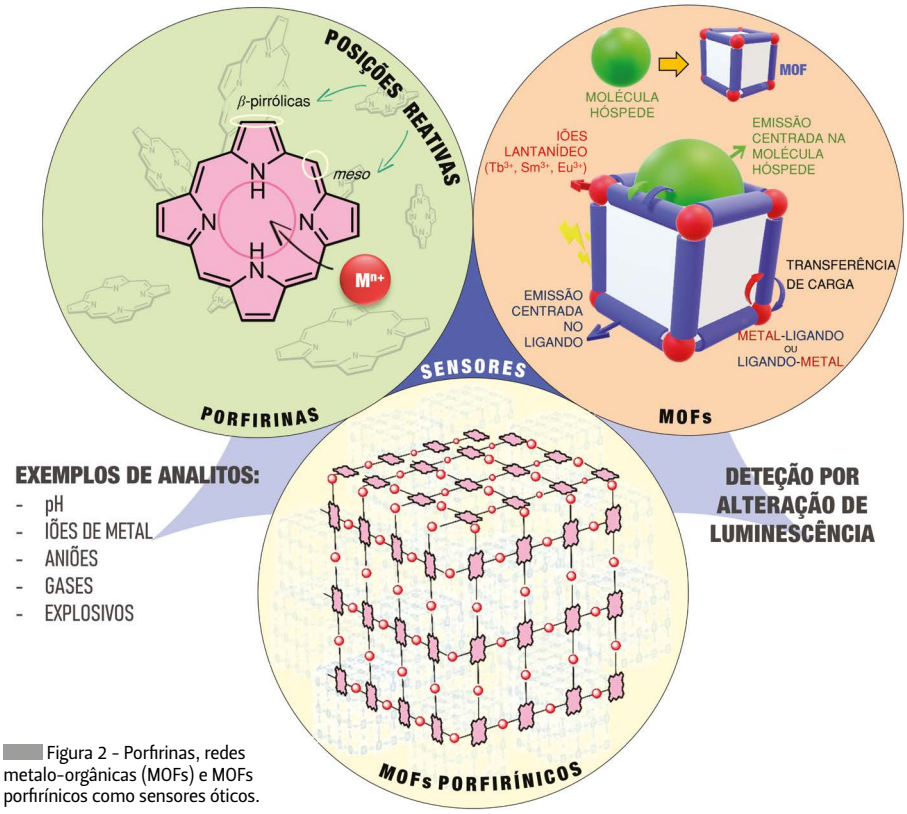


Figura 2 - Porfirinas, redes metalo-orgânicas (MOFs) e MOFs porfirínicos como sensores óticos.

Sensores óticos baseados em porfirinas

As porfirinas são macrociclos que possuem quatro anéis pirrólicos ligados entre si por pontes metínicas (=CH–). Do universo dos macrociclos tetrapirrólicos, as porfirinas sintéticas têm despertado especial atenção para aplicações em áreas como a terapia fotodinâmica [5], células solares [6], materiais optoeletrónicos [7], entre outras. Apresentam, ainda, a possibilidade do macrociclo ser modificado estruturalmente, potenciando as suas propriedades fotofísicas, incluindo as bandas de absorção e emissão. Por outro lado, as porfirinas podem ser combinadas com recetores que respondam seletiva e reversivelmente à presença de estímulos externos, e permitam uma fácil e estável incorporação dos compostos em materiais para deteção em fase líquida ou gasosa [8]. As porfirinas têm sido usadas principalmente na deteção de analitos, como iões de metal [9,10], pH do meio [11], aniões [12], oxigénio [13], amoníaco e aminas [14,15], explosivos [16] e outros. Por exemplo, o conjugado porfirina-terpiridina (Figura 3), obtido a partir de 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP) e a unidade recetora terpiridina, revelou ser pouco fluorescente quando excitado a 417 nm. No entanto, após adição gradual de Cd^{2+}, ocorre coordenação do ião de metal à terpiridina, conduzindo a um aumento significativo da fluorescência (λ_{em}= 643 nm) a pH 8,62, resultante da inibição do mecanismo PET entre a porfirina e a terpiridina. A resposta ao Cd^{2+} revelou ser linear na gama de 3,2 μM até 320 μM, com um limite de deteção de 1,2 μM, apresentando resultados promissores na deteção de Cd^{2+} em amostras de água de rios [17,18]. Foi demonstrado que a sensibilidade deste tipo de sensor a Cd^{2+} pode ser aumentada com a utilização de porfirinas hidrofílicas, chegando a um valor de limite deteção de 32 nM [19]. Este valor encontra-se entre os valores observados para os sensores mais sensíveis a Cd^{2+} em soluções aquosas [20].

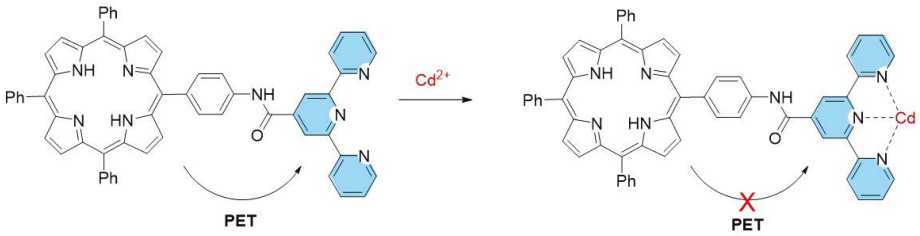


Figura 3 - Mecanismo de PET proposto para deteção de Cd^{2+} do conjugado porfirina-terpiridina.

O exemplo seguinte mostra a conceção de um conjugado contendo dois segmentos, a porfirina e a unidade recetora naftalimida-piridina-piperazina (Figura 4). Neste caso, a adição de Hg^{2+} a soluções de água-etanol (1:1) do conjugado provoca:

(1) diminuição de fluorescência do conjugado a 650 nm, resultante da coordenação da porfirina a Hg^{2+};

(2) aumento da emissão a 525 nm, resultante da coordenação do segmento piridina-piperazina a Hg^{2+} e ativação do mecanismo de ICT da naftalimida.

A resposta ao ião Hg^{2+} mostrou ser estável na gama de 0,1 μM até 50 μM, com um limite de deteção de 0,02 μM, sendo reversível e rápida (tempo de resposta de 2 minutos). O conjugado mostrou ainda elevada seletividade face a outros iões de metal de importância biológica e ambiental, podendo ser utilizado para deteção de Hg^{2+} em amostras reais, incluindo amostras de água e meios celulares, com resultados muito satisfatórios [21].

O mecanismo de FRET tem sido utilizado como técnica muito promissora para a quantificação de oxigénio dissolvido em solução. Esta técnica baseia-se na transferência de energia de um fluoróforo (geralmente um ponto quântico, do inglês *quantum dot* – QD), a uma porfirina sensível ao analito que se pretende detetar. A intensidade de fluorescência do QD constitui um sinal de referência, permitindo ao sistema funcionar como sensor raciométrico, e depende da intensidade de emissão da porfirina. Um exemplo ilustrativo deste conceito é o sensor formado a partir do complexo de Pt^{2+} da forma cetónica de octaetilporfirina (PtOEPK) sensível ao O_2 e nanocristais de QD de CdSe/ZnS. Através de um processo de *spin coating*, o sensor foi fixado a uma matriz de policloreto de vinilo (PVC), inerte e permeável, mostrando elevada sensibilidade ao oxigénio, com potencial aplicação em tecidos vivos (Figura 5) [22].

Como exemplo de deteção em fase gasosa, destaca-se o estudo desenvolvido a partir da estrutura em tríade do complexo de Zn^{2+} de um derivado da TPP (**T1**, Figura 6) depositada num filme por *spin coating* [15]. Recorrendo a alterações no espectro de absorção eletrónica deste filme, após exposição a diversos vapores de aminas, demonstrou-se que a estrutura **T1** era seletiva para diversas aminas e que era capaz de detetar vapores de *n*-butilamina até um limite de 50 ppm. Adicionalmente, os filmes desta estrutura demonstraram menor agregação do que os filmes de monómeros, para além de uma resposta rápida, reversível e reprodutível.

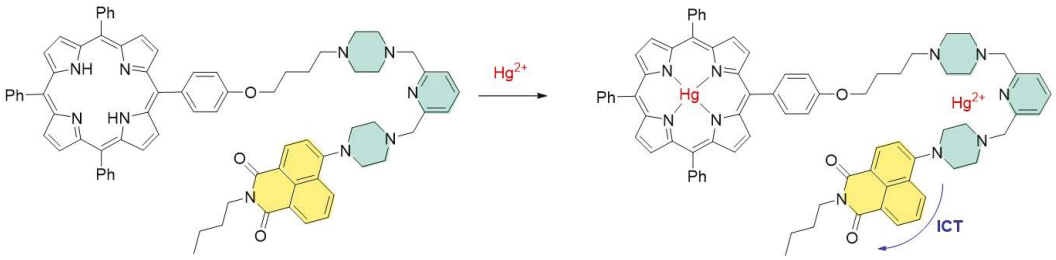


Figura 4 - Mecanismo proposto para a deteção de Hg^{2+} do conjugado contendo os segmentos porfirina e naftalimida-piridina-piperazina.

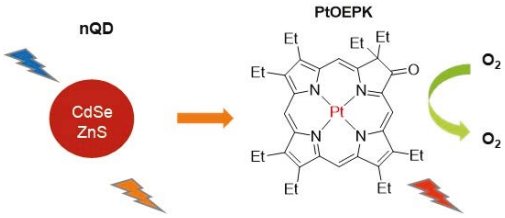


Figura 5 - Mecanismo de FRET envolvendo nQD e a porfirina PtOEPK.

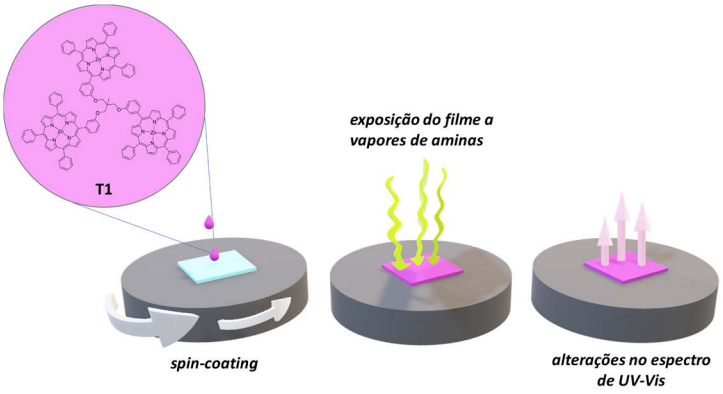


Figura 6 - Deposição em filme da tríade **T1** e exposição sucessiva a vapores de aminas.

A sensibilidade e rapidez de resposta da tríade **T1** é comparável com outros sistemas, como por exemplo, um nanofio de SnO_2 revestido com ZnO capaz de detetar, em segundos, vapor de *n*-butilamina numa gama de concentração entre 1 e 200 ppm [23].

Sensores óticos baseados em redes metalo-orgânicas

Os polímeros de coordenação, particularmente os MOFs, são uma classe de materiais híbridos constituídos por iões de metal interligados por moléculas orgânicas. Algumas das propriedades que os tornam extremamente apelativos incluem a flexibilidade estrutural, presença de grupos multifuncionais, porosidade permanente, potencial de pós-funcionalização, biodegradabilidade intrínseca, biocompatibilidade e possibilidade de formar nanoestruturas alterando os processos de síntese.

Em termos de propriedades fotofísicas, destacam-se os processos/fenómenos de luminescência – emissão espontânea de luz induzida por absorção de energia, sem libertação de calor – que incluem a fluorescência e a fosforescência [24]. Em termos gerais, a fluorescência é um processo rápido, na escala dos nanossegundos, enquanto a fosforescência é um processo lento, cuja escala temporal pode ir dos microssegundos aos minutos ou até horas. No caso de materiais como os MOFs, a luminescência ocorre quando eletrões no estado excitado singleto (S_1) regressam ao estado fundamental (S_0) por emissão de fotões e pode traduzir-se em mecanismos de *turn-on* ou *turn-off* por interação com um analito.

A luminescência dos MOFs, em geral por processos de fluorescência, pode ser gerada a partir do ligando (moléculas aromáticas ou sistemas π-conjugados que originam emissão por fluorescência após irradiação) ou dos iões de metal, e pode ser ajustada/otimizada através das interações desses mesmos componentes. Deste modo, os principais mecanismos de emissão (representados na Figura 2, círculo superior direito) incluem:

(i) emissão centrada no ligando;

(ii) transferência de carga ligando-ligando que envolve a transferência de densidade eletrónica de um ligando dador para um aceitador de eletrões;

(iii) transferência de carga metal-ligando (MLCT do inglês *Metal-to-Ligand Charge Transfer*) ou ligando-metal (LMCT do inglês *Ligand-to-Metal Charge Transfer*).

A emissão centrada no ligando associa-se ao uso de compostos aromáticos, sendo que o aumento na rigidez da estrutura pode reduzir a eficiência de percursos não-radiativos, o que normalmente leva ao aumento da emissão de fluorescência. Este tipo de emissão é frequentemente observado em MOFs que usam metais de transição como Zn^{2+} e Cd^{2+}, com configuração eletrónica d^{10}.

Os mecanismos de MLCT compreendem a transição eletrónica de uma orbital centrada no metal para uma orbital localizada no ligando, sendo frequentes em MOFs que contêm ligandos que podem ser reduzidos e iões de metal facilmente oxidáveis como Cu^+ e Ag^+. Por outro lado, os mecanismos de LMCT envolvem a transição eletrónica de uma orbital localizada no ligando para uma orbital centrada no ião de metal; a transferência de carga subjacente depende, em geral, do raio do ião de metal e da geometria de coordenação no MOF [24].

Para além dos ligandos e dos iões de metal, a presença de aglomerados (*clusters*) inorgânicos e/ou moléculas hóspedes pode ser responsável pela emissão ou indução de luminescência. A interação entre as espécies hóspede e a rede pode originar diminuição ou aumento da intensidade de fluorescência, sendo que a rede metalo-orgânica pode providenciar um elevado número de locais de interação com o analito, aumentando a sensibilidade da deteção [25].

Em geral, os materiais mais usados para aplicações como sensores óticos são baseados nas propriedades de iões lantanídeo (Ln^{3+}), tais como Tb^{3+}, Sm^{3+} e Eu^{3+}. Dos inúmeros materiais descritos nos últimos anos, destacam-se dois MOFs com iões de Ln (Ln-MOFs) baseados em Eu^{3+} e Tb^{3+} e no ligando ácido 3,5-di(4-carboxibenziloxi)benzóico (Figura 7) [26]. O ligando contém três grupos carboxilato e duas ligações éter

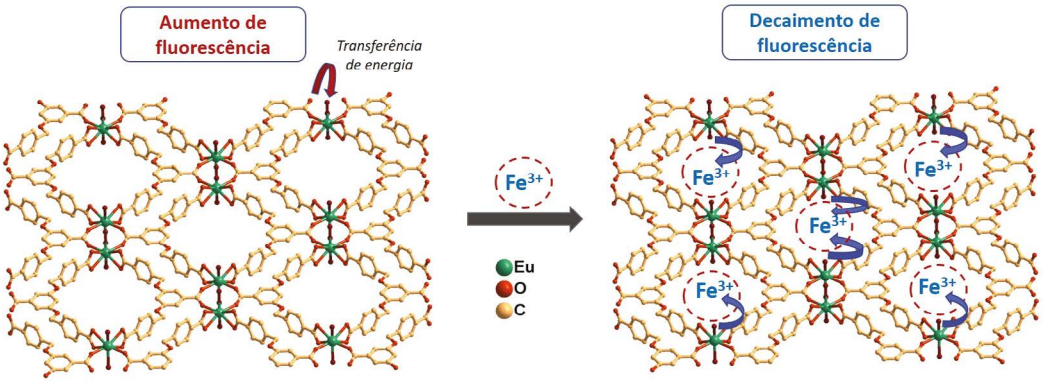


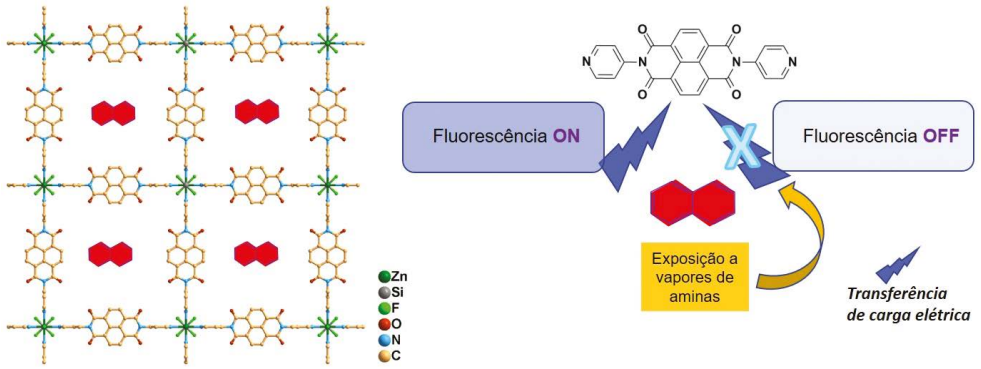
Figura 7 – Representação da estrutura bidimensional (2D) do Ln-MOF e esquema simplificado das transferências de energia e do possível mecanismo de diminuição de fluorescência do Ln-MOF de Eu^{3+} após exposição ao Fe^{3+} (as águas de coordenação nos poros do material foram omitidas para maior clareza).

que possibilitam a formação de uma estrutura com elevada porosidade e robustez assinalável. Por outro lado, sendo um composto orgânico aromático, ele atua com efeito antena; este efeito baseia-se na absorção da luz do ligando, sendo excitado para níveis eletrónicos superiores que, por decaimento para o estado tripleto, transfere energia para os iões Ln^{3+}. Globalmente, a absorção de luz é assim significativamente melhorada permitindo que o material emita com maior intensidade. Os resultados revelaram que os dois Ln-MOFs possuem elevada estabilidade em meio ácido e alcalino, e elevada sensibilidade ao ião Fe^{3+} por decaimento de fluorescência [26]. O mecanismo proposto sugere a ocorrência de absorção de energia ao comprimento de onda de excitação, proporcionada por interações entre os átomos de oxigénio não coordenantes existentes no material e o ião Fe^{3+}. Os limites de deteção obtidos para os MOFs de Eu^{3+} e Tb^{3+} são de 1,41 μM e 1,01 μM, respetivamente. Estes valores são mais baixos do que alguns valores reportados para sondas fluorescentes seletivas para Fe^{3+} com potencial aplicação em bioimagiologia [27].

A porosidade, a geometria e a química de superfície dos poros pode ser ajustada e controlada para maximizar as interações entre o material e o analito, permitindo potenciar a sensibilidade, seletividade e reciclabilidade do sensor. Ajustes finos das dimensões dos poros podem ser realizadas por oclusão parcial do poro através da funcionalização da superfície interna ou por inclusão de moléculas hóspede. As moléculas hóspede podem atuar como centros de luminescência independentes ou podem estar envolvidas nos mecanismos de transferência de carga. Este conceito encontra-se bem documentado num trabalho recentemente publicado por J.- J. Liu e colaboradores [28], onde um MOF foi preparado a partir da reação do ligando *N,N*-di(4-piridil)-1,4,5,8-naftalenodiimida com *clusters* $ZnSiF_6$, e posteriormente dopado com moléculas hóspede de naftaleno (Figura 8). Este material dopado revelou ser muito fluorescente a 600 nm devido a um processo de transferência de carga entre as moléculas de naftaleno, ricas em eletrões, e o ligando naftalenodiimida, deficiente em eletrões. Por outro lado, quando o material dopado é exposto a vapores alcalinos, como aminas alifáticas, ocorre transferência de eletrões do vapor fortemente alcalino para o ligando, interrompendo o mecanismo de transferência de carga, com decaimento da fluorescência.

Da mesma forma, o ambiente químico do poro pode ser controlado através da seleção adequada do ligando; por exemplo, dois materiais luminescentes (MOFs 1 e 2) foram construídos a partir de macrociclos calix[4]areno, contendo quatro grupos carboxilo e anéis aromáticos como benzeno e naftaleno (Figura 9) [29]. Os estudos de luminescência demonstraram que ambos os materiais são altamente eficientes na deteção de pequenas moléculas orgânicas, nomeadamente na deteção de vapor de trietilamina, através do decaimento de fluorescência. Para além da deteção de aminas, estes materiais apresentam a notável capacidade de permitir detetar e distinguir Fe^{2+} e Fe^{3+}. Esta capacidade é raramente reportada na literatura seja em sensores fluorescentes ou materiais compósitos. Os dois materiais constituem um bom exemplo da aplicação de MOFs como multissensores, revelando e mantendo a sensibilidade e seletividade para mais do que um analito.

Figura 8 – Representação esquemática da estrutura 2D do MOF com moléculas de naftaleno incorporadas nos poros (esquerda) e esquema simplificado das transferências de carga que originam os fenómenos de *turn-on* e *turn-off* com a exposição do material a vapores de aminas (direita).



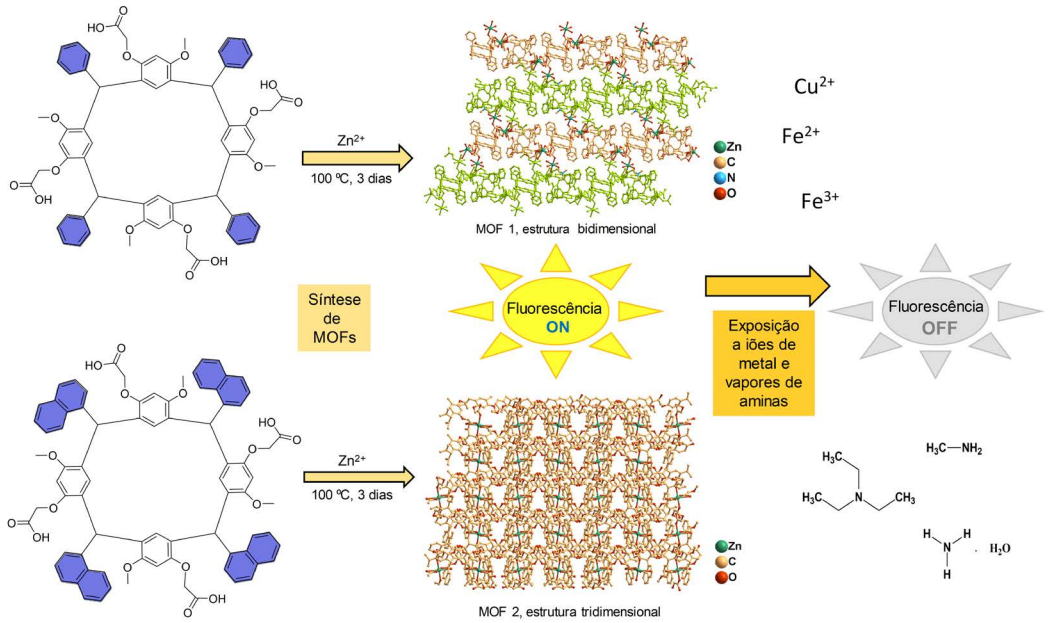


Figura 9 - Representação esquemática das estruturas dos ligandos derivados da resorcina e da preparação dos respetivos MOFs 1 e 2; esquema da diminuição da fluorescência dos materiais por exposição a iões de metal ou vapores de amina.

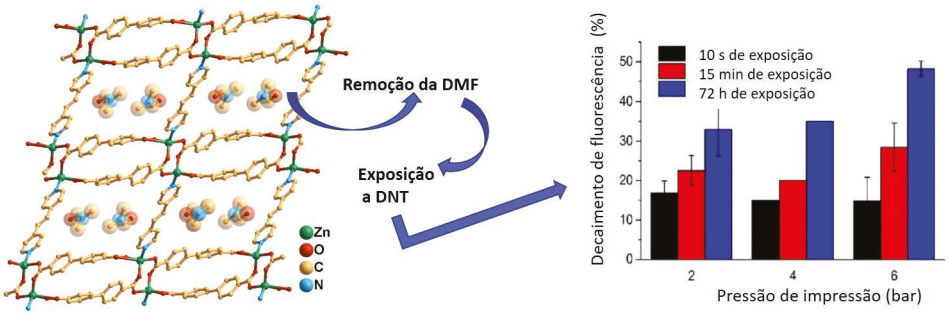


Figura 10 – Representação da estrutura cristalográfica do MOF $Zn_2(bpdc)_2(bpee)$ – ilustrando a presença de moléculas de solvente (DMF) nos poros, as quais são posteriormente removidas - e da diminuição da fluorescência nos filmes preparados a 2, 4 e 6 bar após exposição a DNT (gráfico de barras).

O enorme potencial dos MOFs como sensores óticos tem motivado a investigação com vista à sua aplicação em dispositivos, como por exemplo através da preparação de filmes finos. De facto, os MOFs têm sido depositados em diferentes substratos sólidos usando uma grande variedade de técnicas incluindo *dip-coating*, *spin-coating* e, mais recentemente, a técnica de *soft-imprinting*. Esta última técnica foi desenvolvida para incorporação do MOF $Zn_2(bpdc)_2(bpee)$ (bpdc = 4,4'-bifenildicarboxilato e bpee = 1,2-bipiridileteno) [30] em filmes de acetato de celulose, permitindo a preparação de filmes com elevada estabilidade e acessibilidade a gases (Figura 10) [31]. As propriedades dos filmes obtidos foram avaliadas por exposição à atmosfera saturada de DNT (2,4-dinitrotolueno), que resultou num decaimento substancial da fluorescência em poucos segundos. Foi também demonstrada a potencialidade deste MOF incorporado em membranas de matriz mista (MMMs do inglês *mixed matrix membranes*) baseadas em polidimetilsiloxano para a deteção seletiva de amoníaco na fase gasosa e em solução, em concentrações reduzidas (entre ppb e ppm). O mecanismo de deteção, através do desvio da banda de emissão do material para menores comprimentos de onda, deve-se a uma troca do ligando bpee por moléculas de amoníaco [32]. O limite de deteção obtido (0,28 ppb) com este material é mais baixo do que os reportados para materiais semelhantes: SNNU-88 (MOF de magnésio com unidades de hidroquinona) [33] ou FJU-56 (MOF contendo Co^{2+} e Co^{3+}) [34].

Outro exemplo representativo inclui o MOF luminescente Tb(BTC) (BTC= benzenotricarboxilato) incorporado em filmes de PMMA (polimetilmetacrilato). Os resultados obtidos revelaram elevada sensibilidade e/ou seletividade do filme Tb(BTC)@PMMA na deteção de explosivos nitroaromáticos, como o 2,4,6-trinitrofenol (TNP), segundo um mecanismo de PET que depende do número de grupos aceitadores de eletrões do composto nitroaromático e da sua capacidade de captar eletrões (Figura 11) [35]. Com esta abordagem foi dado um passo importante no desenvolvimento de sensores óticos em miniatura baseados na tecnologia LED-CCD (do inglês *Light Emitting Diode-Charge Coupled Device*) para a deteção de analitos/contaminantes em fase gasosa.

O mesmo MOF, Tb(BTC), foi ainda imobilizado em filmes de PMMA/PDMS (polimetilmetacrilato/polidimetilsiloxano) por *spin coating*, com obtenção de materiais que respondem com elevada sensibilidade ao gás NO_2 (por decaimento de fluorescência) [36]. Este MOF, quando comparado com outros materiais, tais como compósitos rosamina/TiO_2 [37] e rosamina/SiO_2/TiO_2 [38], apresenta valores de t_{50} (tempo de decaimento de 50% do valor máximo de luminescência) inferiores aos reportados, entre 1-8 min para uma gama de concentração de NO_2 entre 5-500 ppm. Outro exemplo com elevada sensibilidade e limite de deteção mais baixo (até 10 ppb) e cuja deteção é realizada por alterações no espectro de absorção é o de um filme fino preparado a partir de 5,10,15,20-tetraquis(4-butilfenil)porfirina [39].

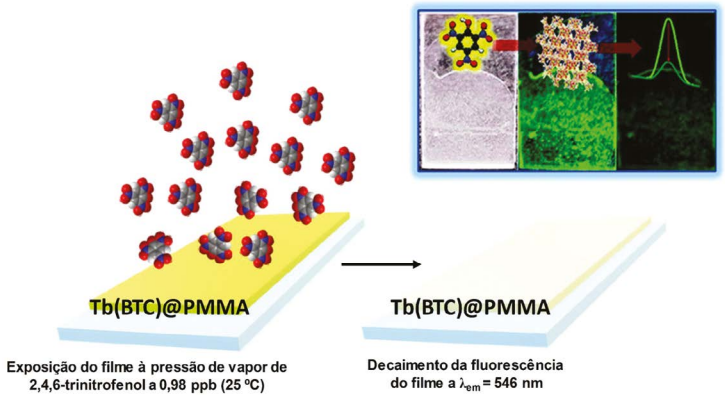


Figura 11 – Representação esquemática do fenómeno de decaimento da fluorescência do MOF Tb(BTC)@PMMA após exposição a uma atmosfera saturada de TNP.

Sensores óticos baseados em MOFs porfirínicos

As porfirinas apresentam propriedades fotofísicas fascinantes, mas sendo compostos de natureza hidrofóbica sofrem fenómenos de agregação em solução aquosa, resultantes da ocorrência de fortes interações π-π entre os macrociclos. Estes fenómenos de agregação influenciam as suas propriedades óticas, frequentemente inibindo a resposta fluorescente aos analitos. A incorporação de porfirinas em materiais porosos, como os MOFs, tem vindo a colmatar esta fragilidade das porfirinas, conferindo-lhes ainda uma elevada área superficial e proporcionando um ambiente ideal para a deteção de analitos.

O primeiro polímero de coordenação porfirínico foi desenvolvido por Robson e colaboradores em 1991 [40]. Trata-se de um material formado a partir de unidades de 5,10,15,20-tetraquis(4-piridil)porfirinato de paládio(II) e iões Cd^{2+} como centros metálicos, apresentando uma geometria octaédrica envolvendo dois ligandos nitrato monodentados, duas moléculas de água e dois ligandos piridilo. No entanto, foi verificado que a presença dos iões Cd^{2+} leva a uma diminuição de robustez da estrutura e perda de cristalinidade após remoção do solvente. Após este estudo pioneiro, seguiram-se muitos outros que exploram a capacidade das porfirinas de coordenarem iões de metal tanto nos átomos de nitrogénio dos anéis pirrólicos como nos grupos substituintes periféricos. Essa coordenação permite que as porfirinas formem MOFs bidimensionais (2D) e tridimensionais (3D), criando estruturas altamente porosas [40,41]. A natureza e quantidade de iões de metal que a porfirina pode coordenar são ditadas pelos grupos substituintes introduzidos no macrociclo, que podem ser alterados na síntese da porfirina, permitindo que as porfirinas sejam desenhadas e preparadas para atender aos critérios necessários do MOF desejado.

A porfirina 5,10,15,20-tetraquis(4-carboxifenil) porfirina (TCPP) constitui um dos ligandos comerciais mais utilizados para a construção de MOFs porfirínicos como sensores. O MOF PCN-224 (Figura 12), geralmente obtido por tratamento de TCPP e do sal $ZrOCl_2.8H_2O$ em DMF na presença de ácido benzóico como modelador, ilustra bem esta aplicação. Este MOF apresenta elevada estabilidade química e resistência à água, que se deve à forte interação entre o *cluster* ZrO e os grupos carboxilato da porfirina, ao contrário da porfirina livre que tende a agregar em solução aquosa. J. Gu e colaboradores [42] têm explorado estas propriedades através do estudo da resposta colorimétrica do material ao ião Hg^{2+}, possibilitando a sua aplicação como sonda fluorescente para a determinação de Hg^{2+} em água potável, e ainda da resposta do mesmo material

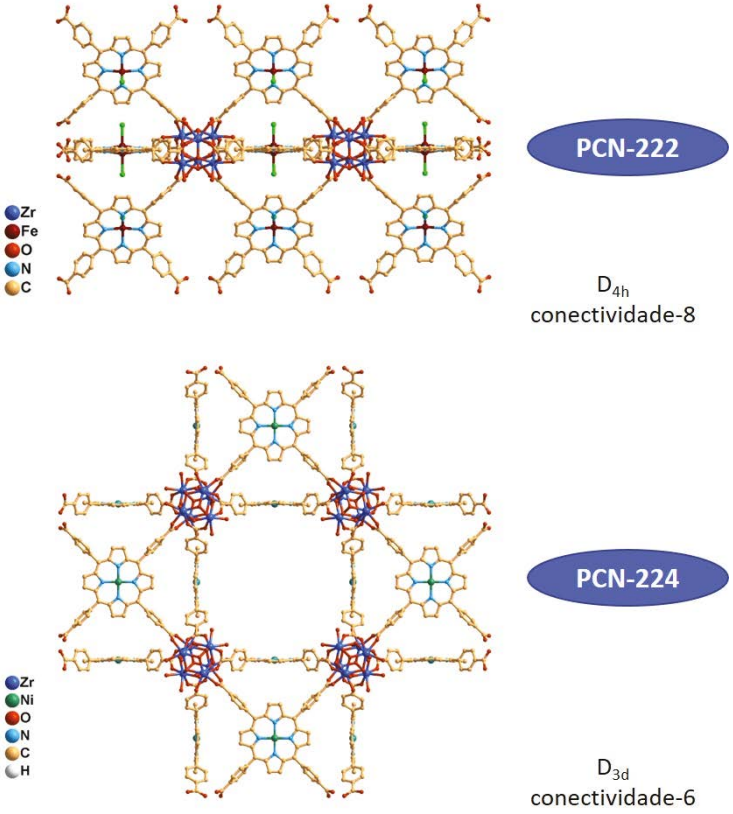


Figura 12 – Representação esquemática da conectividade/simetria e estruturas 2D dos MOFs PCN-222 (Zr) e PCN-224 (Zr).

à presença de explosivos nitroaromáticos, como o TNT (2,4,6-trinitrotolueno), em fase aquosa [43]. Para além da estabilidade do PCN-224 em água, o MOF apresenta uma elevada eficiência de resposta em termos de fluorescência comparativamente à TCPP, associada ao número abundante de locais de reconhecimento do TNT, elevada área superficial e porosidade, resultando num limite de deteção de 0,46 μM. Este limite de deteção é cerca de 20 vezes inferior ao valor obtido para um copolímero de alanina e cloreto de dansilo (9,1 μM) [44], mas cerca de 90 vezes superior ao de uma porfirina derivatizada com grupos fosfonato (5 nM) [45].

Curiosamente, o material PCN-222 (Figura 12), preparado a partir de TCPP e $ZrCl_4$ em ácido benzóico, com posterior tratamento em tampão Tris-HCl (pH 9,1) e Hg^{2+}, origina o material dopado PCN-222/Hg^{2+}. Este material é pouco fluorescente, mas após adição de cisteína a fluorescência é rapidamente recuperada, com a libertação de Hg^{2+} por ligação à cisteína, com um limite de deteção de 60 nM [46], um valor cerca de 63 vezes inferior ao reportado para uma sonda fluorescente baseada em carbazol e piridina (3,8 μM) [47]. Numa outra abordagem, o material PCN-224 (Pt), preparado a partir do complexo de Pt^{2+} de TCPP e do sal $ZrOCl_2.8H_2O$ em DMF, revelou uma resposta fosforescente reversível e um decaimento linear Stern-Volmer para diferentes concentrações de oxigénio em solução [48]. Mais recentemente, o estudo efetuado por P. Karam e colaboradores [49] veio demonstrar que os MOFs porfirínicos são plataformas ideais para organização estrutural de porfirinas, assegurando a ausência de fenómenos de agregação e a rigidificação das estruturas moleculares, levando a um aumento de fluorescência e fotoestabilidade, o que poderá ter enormes benefícios em futuras aplicações destes materiais.

De referir também, que além da TCPP, existem muitas outras porfirinas e análogos que estão a ser desenvolvidos tendo em vista explorar e melhorar as propriedades fotofísicas e a química de coordenação dos macrociclos. Neste contexto, destaca-se o trabalho realizado por F. A. A. Paz e colaboradores [50], que se foca na preparação de MOFs porfirínicos a partir de uma porfirina com quatro grupos fosfonato e os iões lantanídeo La^{3+}, Yb^{3+} e Y^{3+}. Os materiais obtidos podem ser usados como sensores fluorescentes, mostrando um decaimento de fluorescência acima dos 70% para o nitrobenzeno, 1,4-dinitrobenzeno, 4-nitrofenol e fenol; e com o TNT a exibir um comportamento de fluorescência peculiar.

Destacam-se ainda os trabalhos pioneiros que incidem sobre a preparação de MOFs utilizando novos análogos porfirínicos, que incluem o uso de hidroporfirinas como clorinas [51], porfirinas *N*-confusas [52], ftalocianinas [53], calix[4]pirróis [54,55] e corróis [56].

Conclusões e perspetivas

Tendo em conta os trabalhos desenvolvidos até à data, as vantagens inerentes à utilização de MOFs porfirínicos como sensores são óbvias e incluem:

a) maior diversidade estrutural e possibilidade de desenhar as porfirinas de forma a ajustarem-se à estrutura dos MOFs;

b) maior rigidez das estruturas com potencial aumento de fluorescência dos MOFs porfirínicos em comparação com os compostos independentes (porfirina e MOF);

c) possibilidade de ter regiões espectrais diferentes, umas associadas à porfirina e outras ao MOF.

As vantagens mencionadas, para além das restantes, tornam os materiais híbridos – MOFs porfirínicos – sistemas muito interessantes, versáteis e com elevada aplicabilidade.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação para a Ciência e a Tecnologia/Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (FCT/MCTES) o apoio financeiro através de fundos nacionais (OE) ao REQUIMTE-LAQV (projeto estratégico com a referência UIDB/50006/2020 e ao projeto PTDC/QUI-QOR/29426/2017 (*X-Sensors*). L.C.-S. e A.M.G.S. agradecem à FCT/MCTES as posições de investigador obtidas, respetivamente, no Concurso Individual do Estímulo ao Emprego Científico (Ref. CEECIND/00793/2018) e no programa DL 57/2016 – Norma transitória (ao abrigo dos números 4, 5 e 6 do artigo 23, do decreto de lei 57/2016 de 29 de agosto; posteriormente alterado para 57/2017 de 19 de julho). J. A. agradece também à FCT/MCTES o financiamento através da bolsa de doutoramento com a referência PD/BD/142868/2018.

Referências

[1] O. S. Wolfbeis, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 2657-2669. DOI: 10.1039/B501536G.

[2] D. Wu, A. C. Sedgwick, T. Gunnlaugsson, E. U. Akkaya, J. Yoon, T. D. James, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 7105-7123. DOI: 10.1039/C7CS00240H.

[3] A. P. de Silva, R. A. D. D. Rupasinghe, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1669-1670. DOI: 10.1039/C39850001669.

[4] J. F. Callan, A. P. de Silva, D. C. Magri, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8551-8588. DOI: 10.1016/j.tet.2005.05.043.

[5] Y. Zhou, X. Liang, Z. Dai, *Nanoscale* **2016**, *8*, 12394-12405. DOI: 10.1039/C5NR07849K.

[6] S. Mathew, A. Yella, P. Gao, R. Humphry-Baker, B. F. E. Curchod, N. Ashari-Astani, I. Tavernelli, U. Rothlisberger, M. K. Nazeeruddin, M. Grätzel, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 242-247. DOI: 10.1038/nchem.1861.

[7] R. Dong, Y. Bo, G. Tong, Y. Zhou, X. Zhu, Y. Lu, *Nanoscale* **2014**, *6*, 4544-4550. DOI: 10.1039/C4NR00212A.

[8] R. Paolesse, S. Nardis, D. Monti, M. Stefanelli, C. Di Natale, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 2517-2583. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00361.

[9] J. I. T. Costa, E. Oliveira, H. M. Santos, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, C. Lodeiro, *ChemPlusChem* **2016**, *81*, 143-153. DOI: 10.1002/cplu.201500386.

[10] A. M. G. Silva, A. Leite, P. Gonzalez, M. R. M. Domingues, P. Gameiro, B. de Castro, M. Rangel, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7821-7828. DOI: 10.1016/j.tet.2011.07.063.

[11] Y.-Y. Liu, M. Wu, L.-N. Zhu, X.-Z. Feng, D.-M. Kong, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 1304-1310. DOI: 10.1002/asia.201500106.

[12] J. M. M. Rodrigues, A. S. F. Farinha, P. V. Muteto, S. M. Woranovicz-Barreira, F. A. A. Paz, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, A. C. Tomé, M. T. S. R. Gomes, J. L. Sessler, J. P. C. Tomé, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1359-1361. DOI: 10.1039/C3CC47504B.

[13] N. Araki, Y. Amao, T. Funabiki, M. Kamitakahara, C. Ohtsuki, K. Mitsuo, K. Asai, M. Obata, S. Yano, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2007**, *6*, 794-803. DOI: 10.1039/B618030B.

[14] P. Castillero, J. Roales, T. Lopes-Costa, J. Sánchez-Valencia, A. Barranco, A. González-Elipe, J. Pedrosa, *Sensors* **2017**, *17*, 24. DOI: 10.3390/s17010024.

[15] J. Roales, J. M. Pedrosa, M. G. Guillén, T. Lopes-Costa, S. M. A. Pinto, M. J. F. Calvete, M. M. Pereira, *Sensors Actuators B: Chem.*. **2015**, *210*, 28-35. DOI: 10.1016/j.snb.2014.12.080.

[16] M. Kielmann, C. Prior, M. O. Senge, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 7529-7550. DOI: 10.1039/C7NJ04679K.

[17] H. Y. Luo, J. H. Jiang, X. B. Zhang, C. Y. Li, G. L. Shen, R. Q. Yu, *Talanta* **2007**, *72*, 575-581. DOI: 10.1016/j.talanta.2006.11.028.

[18] N. M. M. Moura, I. F. A. Mariz, J. A. S. Cavaleiro, A. M. S. Silva, C. Lodeiro, J. M. G. Martinho, E. M. S. Maçôas, M. G. P. M. S. Neves, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 5282-5287. DOI: 10.1021/acs.joc.8b00208.

[19] W. B. Huang, W. Gu, H. X. Huang, J. B. Wang, W. X. Shen, Y. Y. Lv, J. Shen, *Dyes Pigm.* **2017**, *143*, 427-435. DOI: 10.1016/j.dyepig.2017.05.001.

[20] P. Devi, P. Rajput, A. Thakur, K.-H. Kim, P. Kumar, *TrAC Trends Anal. Chem.* **2019**, *114*, 171-195. DOI: 10.1016/j.trac.2019.03.003.

[21] C.-Y. Li, X.-B. Zhang, L. Qiao, Y. Zhao, C.-M. He, S.-Y. Huan, L.-M. Lu, L.-X. Jian, G.-L. Shen, R.-Q. Yu, *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 9993-10001. DOI: 10.1021/ac9018445.

[22] J. M. Ingram, C. Zhang, J. Xu, S. J. Schiff, *J. Neurosci. Methods* **2013**, *214*, 45-51. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2013.01.002.

[23] L. Wang, J. Li, Y. Wang, K. Yu, X. Tang, Y. Zhang, S. Wang, C. Wei, *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 35079. DOI: 10.1038/srep35079.

[24] M. Pamei, A. Puzari, *Nano-Structures and Nano-Objects* **2019**, *19*, 100364. DOI: 10.1016/j.nanoso.2019.100364.

[25] J. Dong, D. Zhao, Y. Lu, W.-Y. Sun, *J. Mater. Chem. A* **2019**, *7*, 22744-22767. DOI: 10.1039/C9TA07022B.

[26] L. Liu, Y. Wang, R. Lin, Z. Yao, Q. Lin, L. Wang, Z. Zhang, S. Xiang, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 16190-16196. DOI: 10.1039/C8DT03741H.

[27] S. K. Sahoo, G. Crisponi, *Molecules* **2019**, *24*, 3267. DOI: 10.3390/molecules24183267.

[28] J.-J. Liu, Y.-B. Shan, C.-R. Fan, M.-J. Lin, C.-C. Huang, W.-X. Dai, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 3680-3684. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.6b00252.

[29] S.-S. Zhao, J. Yang, Y.-Y. Liu, J.-F. Ma, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 2261-2273. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b02666.

[30] A. J. Lan, K. H. Li, H. H. Wu, D. H. Olson, T. J. Emge, W. Ki, M. C. Hong, J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2334-2338. DOI: 10.1002/anie.200804853.

[31] J. Roales, F. G. Moscoso, F. Gámez, T. Lopes-Costa, A. Sousaraei, S. Casado, J. R. Castro-Smirnov, J. Cabanillas-Gonzalez, J. Almeida, C. Queirós, L. Cunha-Silva, A. M. G. Silva, J. M. Pedrosa, *Materials (Basel)* **2017**, *10*, 992. DOI: 10.3390/ma10090992.

[32] A. Sousaraei, C. Queirós, F. G. Moscoso, T. Lopes-Costa, J. M. Pedrosa, A. M. G. Silva, L. Cunha-Silva, J. Cabanillas-Gonzalez, *Anal. Chem.* **2019**, *91*, 15853-15859. DOI: 10.1021/acs.analchem.9b04291.

[33] Y.-P. Li, S.-N. Li, Y.-C. Jiang, M.-C. Hu, Q.-G. Zhai, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 9789-9792. DOI: 10.1039/C8CC05459B.

[34] J. Zhang, J. Ouyang, Y. Ye, Z. Li, Q. Lin, T. Chen, Z. Zhang, S. Xiang, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, *10*, 27465-27471. DOI: 10.1021/acsami.8b07770.

[35] F. G. Moscoso, J. Almeida, A. Sousaraei, T. Lopes-Costa, A. M. G. Silva, J. Cabanillas-Gonzalez, L. Cunha-Silva, J. M. Pedrosa, *J. Mater. Chem. C* **2020**, *8*, 3626-3630. DOI: 10.1039/d0tc00376j.

[36] F. G. Moscoso, J. Almeida, A. Sousaraei, T. Lopes-Costa, A. M. G. Silva, J. Cabanillas-Gonzalez, L. Cunha-Silva, J. M. Pedrosa, *Mol. Syst. Des. Eng.* **2020**, *5*, 1048-1056. DOI: 10.1039/C9ME00164F.

[37] M. G. Guillén, B. Suárez, J. Roales, F. Gámez, A. P. Vargas, F. G. Moscoso, T. Lopes-Costa, C. Queirós, A. M. G. Silva, J. M. Pedrosa, *J. Sensors* **2018**, *2018*, 7954839. DOI: 10.1155/2018/7954839.

[38] M. G. Guillén, F. Gámez, B. Suárez, C. Queirós, A. M. G. Silva, Á. Barranco, J. R. Sánchez-Valencia, J. M. Pedrosa, T. Lopes-Costa, *Materials (Basel)* **2017**, *10*, 124. DOI: 10.3390/ma10020124.

[39] H. Abudukeremu, N. Kari, Y. Zhang, J. Wang, P. Nizamidin, S. Abliz, A. Yimit, *J. Mater. Sci.* **2018**, *53*, 10822-10834. DOI: 10.1007/s10853-018-2374-5.

[40] B. F. Abrahams, B. F. Hoskins, R. Robson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3606-3607. DOI: 10.1021/ja00009a065.

[41] C. Zou, C. De Wu, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 3879-3888. DOI: 10.1039/C2DT11989G.

[42] J. Yang, Z. Wang, Y. Li, Q. Zhuang, W. Zhao, J. Gu, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 69807-69814. DOI: 10.1039/C6RA13766K.

[43] J. Yang, Z. Wang, K. Hu, Y. Li, J. Feng, J. Shi, J. Gu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 11956-11964. DOI: 10.1021/acsami.5b01946.

[44] V. Kumar, B. Maiti, M. K. Chini, P. De, S. Satapathi, *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 7269. DOI: 10.1038/s41598-019-43836-w.

[45] N. Venkatramaiah, C. F. Pereira, R. F. Mendes, F. A. A. Paz, J. P. C. Tomé, *Anal. Chem.* **2015**, *87*, 4515-4522. DOI: 10.1021/acs.analchem.5b00772.

[46] J. He, X. Wu, Z. Long, X. Hou, *Microchem. J.* **2019**, *145*, 68-73. DOI: 10.1016/j.microc.2018.10.001.

[47] S. Das, A. Ghosh, S. Kundu, S. Saha, H. S. Sarkar, P. Sahoo, *Anal. Bioanal. Chem.* **2019**, *411*, 6203-6212. DOI: 10.1007/s00216-019-02012-9.

[48] J. Yang, Z. Wang, Y. Li, Q. Zhuang, J. Gu, *Chem. Mater.* **2016**, *28*, 2652-2658. DOI: 10.1021/acs.chemmater.6b00016.

[49] G. F. Hassan, N. E. H. Saad, M. Hmadeh, P. Karam, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 15765-15771. DOI: 10.1039/C8DT03638A.

[50] C. F. Pereira, F. Figueira, R. F. Mendes, J. Rocha, J. T. Hupp, O. K. Farha, M. M. Q. Simões, J. P. C. Tomé, F. A. Almeida Paz, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 3855-3864. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.7b03214.

[51] X. Zheng, L. Wang, M. Liu, P. Lei, F. Liu, Z. Xie, *Chem. Mater.* **2018**, *30*, 6867-6876. DOI: 10.1021/acs.chemmater.8b03043.

[52] Y. Yang, R. Sakashita, K. Yamasumi, M. Ishida, T. Yamada, H. Furuta, *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 1230-1232. DOI: 10.1246/cl.170461.

[53] H. Nagatomi, N. Yanai, T. Yamada, K. Shiraishi, N. Kimizuka, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 1806-1810. DOI: 10.1002/chem.201705530.

[54] J. Aguilera-Sigalat, C. S. de Pipaón, D. Hernández-Alonso, E. C. Escudero-Adán, J. R. Galan-Mascarós, P. Ballester, *Cryst. Growth Des.* **2017**, *17*, 1328-1338. DOI: 10.1021/acs.cgd.6b01732.

[55] J. Lee, N. W. Waggoner, L. Polanco, G. R. You, V. M. Lynch, S. K. Kim, S. M. Humphrey, J. L. Sessler, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 8514-8517. DOI: 10.1039/C6CC03471C.

[56] S. Brandès, V. Quesneau, O. Fonquernie, N. Desbois, V. Blondeau-Patissier, C. P. Gros, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 11651-11662. DOI: 10.1039/C9DT01599J.

>

***Ana M. G. Silva**

Investigadora do LAQV/REQUIMTE, localizado na FCUP. Nos últimos anos tem focado a sua investigação na síntese de moléculas multifuncionalizadas e fluoróforos dotados de propriedades óticas melhoradas para aplicação em medicina e ambiente.

ana.silva@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0003-0393-1655

>

Carla Queirós

Investigadora Doutorada do LAQV/REQUIMTE, localizado na FCUP, e integrada no projeto X-*Sensors*. Tem desenvolvido o seu trabalho na síntese de moléculas fluorescentes e preparação de polímeros de coordenação com propriedades diversas, incluindo luminescência. As áreas de aplicação incluem deteção de gases e iões de metal, catálise e, recentemente, remediação.

carla.queiros@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0003-0485-8023

>

José Almeida

Estudante de doutoramento no programa doutoral em Química Sustentável na FCUP. Como parte da tese de doutoramento, tem-se focado no desenvolvimento de novos fotossensibilizadores para a terapia fotodinâmica do cancro e agentes quelantes para aplicações em medicina e como sensores em aplicações ambientais.

j.almeida@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0003-2656-6443

>

Luís Cunha-Silva

Investigador Auxiliar do LAQV/REQUIMTE e docente (colaborador) do Dep. Química e Bioquímica da FCUP. Na última década tem centrado a sua investigação no desenvolvimento de compostos cristalinos multifuncionais, em particular materiais baseados em redes metal-orgânicas com potencial aplicabilidade em catálise, adsorção de gases e sensores.

l.cunha.silva@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0001-9229-1412

>

Maria Rangel

Professora Associada Agregada no Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade de Porto. A sua área de especialização é a Bioinorgânica, com ênfase nos domínios da química de coordenação, biofísica e espectroscopia molecular. Os interesses de investigação centram-se no *design* de quelantes e quelatos de metal com aplicação em medicina, ambiente e agricultura.

mcrangel@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0002-0998-1437