UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE FILOSOFIA CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

**"ESTUDO DE FERROPORFIRINAS NITRO E CARBOXI SUBSTITUÍDAS:
SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE CATALÍTICA NA
OXIDAÇÃO DE HIDROCARBONETOS."**

Marco Antônio Schiavon

Ribeirão Preto - SP

1998

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Dissertação de Mestrado

**"ESTUDO DE FERROPORFIRINAS NITRO E CARBOXI SUBSTITUÍDAS:
SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE CATALÍTICA NA
OXIDAÇÃO DE HIDROCARBONETOS."**

Marco Antônio Schiavon

Orientadora: **Prof^a. Dr^a. Marilda das Dores Assis**

Ribeirão Preto - SP

1998

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

**"ESTUDO DE FERROPORFIRINAS NITRO E CARBOXI SUBSTITUÍDAS:
SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE CATALÍTICA NA
OXIDAÇÃO DE HIDROCARBONETOS."**

Marco Antônio Schiavon

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de
Ribeirão Preto - USP, como parte das
exigências para a obtenção do título de *Mestre
em Ciências* - Área: Química.

Ribeirão Preto - SP
1998

Por Causa da Beleza do Mundo.

Ensino

Minha mãe achava estudo
A coisa mais linda do mundo.
Não é.
A coisa mais linda do mundo é o sentimento.
Aquele dia de noite, o pai fazendo serão,
Ela falou comigo:
'Coitado, até essa hora no serviço pesado'.
Arrumou pão e café, deixou tacho no fogo com água quente.
Não me falou em amor.
Essa palavra de luxo.

Adélia Prado

Este trabalho é especialmente dedicado aos meus pais, ***José e Zoraide***, que sempre me apoiaram em todas as minhas escolhas.

À Isabel

- que trouxe novos sonhos, fantasias e projetos,
frutos do poder transformador do amor -,
minha homenagem.

Agradecimentos

Sozinho ninguém produz. Ninguém pode orgulhar-se de ser autor único de qualquer coisa. Este trabalho não teria sido realizado se eu não contasse com o apoio, esforço e compreensão de muitas das pessoas com quem convivi diariamente. A todos vocês do laboratório de bioinorgânica meus sinceros agradecimentos.

Marilda, eu não sei como te agradecer adequadamente por tudo o que você fez por mim. Obrigado por ter me acolhido em seu laboratório e por ter me proporcionado total liberdade para buscar o novo. Sou imensamente grato por toda sua compreensão, dedicação e bom humor, esses elementos são imprescindíveis para um relacionamento verdadeiro.

Agradeço imensamente a todas as pessoas com quem pude me relacionar em Ribeirão Preto, em especial aos professores, funcionários e alunos do Departamento de Química da USP - Ribeirão Preto.

A todos que colaboraram diretamente na aquisição de dados para este trabalho, o meu MUITO OBRIGADO.

Agradeço à FAPESP - *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo* - pela concessão das bolsas de Iniciação Científica e Mestrado.

Agradeço sobretudo a DEUS, a quem devo a graça da vida, de toda beleza do mundo e deste trabalho.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

H ₂ P	Porfirina base livre
DCM	Diclorometano
DCE	1,2-Dicloroetano
MeOH	Metanol
ACN	Acetonitrila
ACT	Acetona
HAc	Ácido acético
DMF	N,N'-dimetilformamida
TMS	Tetrametilsilano
NBA	Álcool 4-nitrobenzílico
MeP	Metaloporfirina
FeP	Ferroporfirina
ΦIO	Iodosilbenzeno
ΦIO ₂	Iodoxibenzeno
ΦI	Iodobenzeno
Fe ^{IV} (O)P ⁺	Radical ferrilo porfirina π-cátion
M=O	Ligação metal-oxo
IPG	Imidazol propil gel
APS	Aminopropilsílica
LDH	Hidróxido Duplo Lamelar
1-ad-ol	1-adamantanol
2-ad-ol	2-adamantanol
2-ad-ona	2-adamantanona
UV/Vis	Ultravioleta/visível
TLC	Cromatografia em Camada Delgada
IV	Infravermelho
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Próton
FAB MS	Espectrometria de Massa com Bombardeamento de Átomos Rápidos
Si-NH-Fe(TNMCP)Cl	Fe(TNMCP)Cl ancorada na APS por ligação covalente
Si-NH ₃ ⁺ -Fe(TNMCP)Cl	Fe(TNMCP)Cl ancorada na APS por interação iônica
EPR	Ressonância Paramagnética Eletrônica
HOMO	Orbital Molecular Ocupado de Maior Energia.
LUMO	Orbital Molecular Desocupado de Menor Energia.
R _f	Fator de referência - razão entre a distância percorrida pela amostra e a distância percorrida pelo solvente em TLC.

ABREVIATURAS DAS PORFIRINAS CITADAS

H ₂ (TPP)	<i>meso</i> -tetrakis(fenil)porfirina
H ₂ (TNPP)	<i>meso</i> -tetrakis(2-nitrofenil)porfirina
H ₂ (TNMCP)	<i>meso</i> -tris(2-nitrofenil)-mono(4-carboxifenil)porfirina
H ₂ (DNDCPP)	<i>meso</i> -bis(2-nitrofenil)-bis(4-carboxifenil)porfirina
H ₂ (MNTCP)	<i>meso</i> -mono-(2-nitrofenil)-tris(4-carboxifenil)porfirina
H ₂ (TCPP)	<i>meso</i> -tetrakis(4-carboxifenil)porfirina
H ₂ (TFPP)	<i>meso</i> -tetrakis(pentafluorofenil)porfirina
H ₂ (TDCPP)	<i>meso</i> -tetrakis(2,6-diclorofenil)porfirina
H ₂ (DNPP)	<i>meso</i> -bis(2-nitrofenil)-bis(fenil)porfirina
H ₂ (TAPP)	<i>meso</i> -tetrakis(aminofenil)porfirina
H ₂ (TMP)	<i>meso</i> -tetrakis(metil)porfirina
H ₂ (TDCPCl ₈ P)	<i>meso</i> -tetrakis(2,6-diclorofenil)-β-octacloroporfirina
H ₂ (TMPyP)	<i>meso</i> -tetrakis(4-metilpiridil)porfirina
H ₂ (TDCSPP)	<i>meso</i> -tetrakis(2,6-diclorofenil,3-sulfonatofenil)porfirina
H ₂ (TDCMPyP)	<i>meso</i> -tetrakis(2,6-diclorofenil,4-metilpiridil)porfirina
H ₂ (MSTPP)	<i>meso</i> -mono(4-sulfonatofenil)-tris(fenil)porfirina
H ₂ (DSDPP)	<i>meso</i> -bis(4-sulfonatofenil)-bis(fenil)porfirina
H ₂ (TSMPP)	<i>meso</i> -tris(4-sulfonatofenil)-mono(fenil)porfirina
H ₂ (TSPP)	<i>meso</i> -tetrakis(4-sulfonatofenil)porfirina
H ₂ (MCTPP)	<i>meso</i> -mono(4-carboxifenil)-tris(fenil)porfirina

ÍNDICE GERAL

I. RESUMO	01
II. ABSTRACT	02
III. INTRODUÇÃO	04
<i>III.1 - Citocromo P-450</i>	<i>05</i>
III.1 a - Ciclo Catalítico do Citocromo P-450	08
<i>III. 2 - Metaloporfirinas Como Modelos Biomiméticos</i>	<i>10</i>
III. 2 a - As Diferentes Gerações de Metaloporfirinas	11
<i>III. 3 - Síntese de Porfirinas Meso-tetraarilssubstituídas</i>	<i>12</i>
<i>III. 4 - Metaloporfirinas Suportadas Como Catalisadores Biomimétricos</i>	<i>15</i>
<i>III. 5 - Metaloporfirinas Iônicas em Sistemas Biomiméticos Suportados</i>	<i>21</i>
<i>III. 6 - Oxidação de Hidrocarbonetos por Metaloporfirinas Sintéticas</i>	<i>22</i>
III. 6. 1 - Sistemas Químicos Modelo Utilizando ΦIO	22
III. 6. 2 - Hidroxilação de Alcanos	24
III. 6. 3 - Oxidação de Olefinas	25
III. 6. 3 a - Oxidação Alílica	28
III. 6. 3 b - Epoxidação	30
<i>III. 7 - Porfirinas para o Futuro</i>	<i>31</i>
IV. OBJETIVOS	33
V. EXPERIMENTAL	35
<i>V. 1 - Reagentes e Solventes</i>	<i>35</i>
<i>V. 2 - Purificação de Reagentes e Solventes</i>	<i>35</i>
<i>V. 3 - Equipamentos</i>	<i>36</i>
<i>V. 4 - Métodos</i>	<i>38</i>
<i>V. 4. 1 - Síntese e Purificação das Porfirinas Bases livre</i>	<i>38</i>
<i>V. 4. 2 - Síntese do Brometo Ferroso Diidratado</i>	<i>38</i>
<i>V. 4. 3 - Inserção de Ferro nas Porfirinas Bases livre</i>	<i>38</i>
<i>V. 4. 4 - Caracterização das Porfirinas Bases livre e Ferroporfirinas</i>	<i>39</i>
V. 4. 4 a - Eletroforese em Gel de Agarose	39

V. 4. 4 b - Espectroscopia no UV/Vis	40
V. 4. 4 c - Espectroscopia no Infravermelho	40
V. 4. 4 d - Espectrometria de Massa - FAB	40
V. 4. 4 e - Ressonância Magnética Nuclear de Próton	40
V. 4. 4 f - Susceptibilidade Magnética;	41
V. 4. 4 g - Ressonância Paramagnética Eletrônica	41
V. 4. 5 - Preparação e Determinação da Pureza do ΦIO	41
V. 4. 6 - Titulação Espectrofotométrica das FeP com Imidazol	42
V. 4. 7 - Ancoragem da Fe(TNMCP)Cl na APS	44
V. 4. 8 - Atividade Catalítica das FeP na Oxidação de Hidrocarbonetos por ΦIO	44
V. 4. 8 a - Estabelecimento das Condições de Operação do Cromatógrafo a Gás	44
V. 4. 8 b - Padronização do Método de Análise Cromatográfico	45
V. 4. 8 c - Reações de Oxidação em Meio Homogêneo	45
V. 4. 8 d - Reações de Oxidação em Meio Heterogêneo	46
VI - RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
VI. 1 - Síntese e Purificação das Porfirinas Bases livre	47
VI. 2 - Síntese do Brometo Ferroso Diidratado	53
VI. 3 - Inserção de Ferro nas Porfirinas Bases livre	53
VI. 4 - Caracterização das Porfirinas Bases livre e Ferroporfirinas	57
VI. 4 a - Eletroforese em Gel de Agarose.....	57
VI. 4 b - Análise Elementar de C, H e N	58
VI. 4 c - Espectroscopia UV/Vis	58
VI. 4 d - Espectroscopia IV	63
VI. 4 e - Espectrometria de Massa - FAB	67
VI. 4 f - Ressonância Magnética Nuclear de Próton - RMN ^1H	70
VI. 4 g - Susceptibilidade Magnética das FeP	77
VI. 5 - Preparação e Determinação da Pureza do ΦIO	80
VI. 6 - Titulação Espectrofotométrica das FeP com Imidazol	81
VI. 7 - Ancoragem da Fe(TNMCP)Cl na APS	87
VI. 8 - Atividade Catalítica das FeP na Oxidação de Hidrocarbonetos	94
VI. 8. 1 - Estabelecimento das Condições de Análise Cromatográfica	94
VI. 8. 2 - Padronização do Método de Análise Cromatográfico	94
VI. 8. 3 - Reações de Oxidação do (Z)-Cicloocteno	95

VI. 8. 3 a - Oxidação do (Z)-cicloocteno com Múltiplas Adições de Φ IO	100
VI. 8. 3 b - Oxidação do (Z)-cicloocteno, Catalisada pela $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$ ancorada na APS.....	102
VI. 8. 3 c - Oxidação do (Z)-cicloocteno com Múltiplas Adições de Φ IO catalisada por $\text{Si-NH-Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$	104
VI. 8. 4 - Reações de Oxidação do Cicloexeno	107
VI. 8. 5 - Reações de Oxidação do Cicloexano	112
VI. 8. 6 - Reações de Oxidação do Adamantano	114
 VII - CONSIDERAÇÕES FINAIS	 116
 APÊNDICE I	 117
 APÊNDICE II	 121
 VIII - BIBLIOGRAFIA	 122

I. RESUMO

Neste trabalho foi sintetizada e caracterizada uma série de porfirinas e FeP correspondentes contendo substituintes NO₂ nas posições *orto*- ou grupos COOH nas posições *para*- dos anéis *meso*-fenis, e a atividade catalítica destes compostos na oxidação de hidrocarbonetos foi investigada, tanto em sistemas homogêneos quanto em sistemas suportados.

As porfirinas H₂(TNMCP), H₂(DNDCP) e H₂(MNTCP) foram sintetizadas pela reação de pirrol com a mistura de 2-nitrobenzaldeído e 4-carboxibenzaldeído, em meio de ácido propiônico e nitrobenzeno, sendo em seguida isoladas e purificadas através de cromatografia preparativa em sílica gel tendo como eluente a mistura DCM : ACT : HAc (8 : 2 : 0,1). A inserção de ferro nas porfirinas bases livre foi feita pela reação com FeBr₂.2H₂O em meio de DMF. A caracterização das porfirinas bases livre e das correspondentes FeP envolveu diferentes técnicas como: TLC, eletroforese em gel de agarose, análise elementar, UV/Vis, IV, RMN ¹H, FAB MS, susceptibilidade magnética e EPR. Utilizou-se as porfirinas H₂(TNPP) e H₂(TCPP) e FeP correspondentes como padrões de comparação, tornando a série completa. A purificação e caracterização destas porfirinas mostraram-se bastante complexas devido à presença de grupos ionizáveis resultando em grandes diferenças de solubilidade na série e efeitos de agregação. Estes efeitos foram mais pronunciados para as porfirinas contendo maior número de grupos COOH.

O estudo da atividade catalítica da série de FeP foi desenvolvido inicialmente em meio homogêneo, utilizando diferentes substratos como: (Z)-cicloocteno, cicloexeno, cicloexano e adamantano. As FeP sintetizadas mostraram-se catalisadores eficientes e seletivos para a hidroxilação de alcanos e epoxidação de alcenos. A estabilidade da Fe(TNMCP)Cl foi investigada em reações com múltiplas adições de oxidante. Observou-se uma alta estabilidade para este catalisador em solução, com bons rendimentos em epóxido para até sete ciclos consecutivos, e um alto número de *turnover* (1142).

A Fe(TNMCP)Cl foi ancorada na APS através de ligação covalente (peptídica) entre o grupo COOH da FeP e o grupo NH₂ da sílica funcionalizada. Esta FeP foi selecionada por possuir apenas um grupo capaz de reagir com a sílica e, ao mesmo tempo, a proteção estérica de três grupos NO₂ substituintes nas posições *orto*-, constituindo um sistema interessante do ponto de vista catalítico. Este sistema mostrou-se bastante eficiente na oxidação do (Z)-cicloocteno. O número máximo de *turnover* catalítico para esta FeP suportada foi de 595 após três adições sucessivas de oxidante. A Fe(TNMCP)Cl foi ancorada na APS também por atração eletrostática, porém este sistema mostrou-se menos eficiente como catalisador na oxidação do (Z)-cicloocteno.

II. ABSTRACT

In this work, a series of porphyrins and corresponding FeP containing NO₂-substituents in the *ortho*- or COOH-groups in the *para*- meso-phenyl rings were synthesized and the catalytic activities of such compounds were investigated in both homogeneous and heterogeneous systems.

H₂(TNMCP), H₂(DNDCP) and H₂(MNTCP) porphyrins were synthesized through the mixed co-condensation of pyrrole and different benzaldehydes (2-nitrobenzaldehyde and 4-carboxybenzaldehyde) in propionic acid and nitrobenzene media. The porphyrins were then isolated and purified through silica gel chromatography, having a solvent mixture DCM : ACT : HAc (8 : 2 : 0,1). The characterization of the free-base porphyrins and the corresponding FeP was carried out through TLC, electrophoresis on agarose gel, elemental analysis, UV/Vis, infra red, RMN ¹H, FAB MS, magnetic susceptibility and EPR. H₂(TNPP) and H₂(TCPP) and corresponding FeP were used for comparison, thus completing the porphyrin series. The purification and characterization of these porphyrins proved to be very complex due the presence of ionic groups. This resulted in different solubilities throughout the series, as well as aggregation effects. Such effects were more pronounced with porphyrins containing a greater number of COOH groups.

The study of the catalytic activities of the FeP was initially carried out in homogeneous system, by using various substrates: (Z)-cyclooctene, cyclohexene, cyclohexane and adamantane. The synthesized FeP were efficient and selective catalysts for alkane hydroxylation and alkene epoxidation. The stability of Fe(TNMCP)Cl was investigated by multiple oxidant addition. A high stability was observed for this catalyst in homogeneous system, since it led to good epoxide yields up to the seventh cycle and an excellent turnover number of 1142.

Fe(TNMCP)Cl was supported on APS through covalent binding of the peptidic type between COOH groups in the FeP and NH₂ group on the functionalized silica. This FeP was chosen for the study since it has only one group that is capable of reacting with the silica, at the same time that it presents sterical hindrance conferred by the three NO₂ groups in the *ortho*-position. This is a very interesting system from the catalytical point of view. Such system proved to be very efficient in the oxidation of (Z)-cyclooctene. The maximum catalytic turnover attained with this supported FeP was of 595, after three successive additions of oxidant. Fe(TNMCP)Cl was also supported on APS though

electrostatic binding, but this system was a less efficient catalyst for (Z)-cyclooctene oxidation.

III. INTRODUÇÃO

A explicação de *Lavoisier* para o fenômeno da combustão em 1774 marcou o fim da teoria do flogístico e o advento da era moderna na química. *Lavoisier* estudou os processos de oxidação biológica e, baseando-se em estudos quantitativos com humanos, concluiu que a respiração é uma combustão lenta de vários nutrientes, como gorduras e açúcares. Ele definiu oxidação como a adição de átomos de oxigênio a um substrato e redução como a retirada destes (Reação 1) [1].

A ciência e tecnologia da oxidação catalítica de hidrocarbonetos é hoje um processo em plena expansão devido à grande abundância desta classe de compostos, facilmente encontrados na composição do gás natural (alcanos leves) ou mesmo produzidos nas refinarias de petróleo. Os hidrocarbonetos estão entre os principais insumos produzidos pela indústria petroquímica. A baixa reatividade destes compostos torna-se um obstáculo para seu aproveitamento, sendo que os principais usos dos hidrocarbonetos são como combustíveis e solventes. A maior dificuldade para a utilização destas substâncias como matéria-prima na obtenção de compostos mais complexos está justamente em se encontrar reagentes capazes de clivar e transformar ligações C-H e C-C em outras ligações, de modo seletivo e em condições brandas [2]. A descoberta de catalisadores eficientes para a oxidação seletiva de moléculas orgânicas, sob condições brandas, ainda é um desafio difícil para os químicos. Há um contínuo aumento na demanda de oxidações catalisadas não somente em química fina mais também na indústria de manufatura química. A síntese de muitos dos principais produtos químicos utilizados na indústria como ácido tereftálico, óxido de etileno e propileno, fenol e muitos outros, envolvem o uso de um catalisador oxidativo.

A oxidação de hidrocarbonetos saturados a álcoois ou cetonas não é um processo fácil de ser controlado, pois estes produtos são por sua vez mais facilmente oxidados que os hidrocarbonetos de partida. A cinética destas reações de oxidação são desfavorecidas à baixas temperaturas, e a produção seletiva de álcoois ou cetonas por oxidação parcial de alcanos requer um cuidadoso controle destas reações [3]. Um bom exemplo é a produção industrial de cicloexanol e cicloexanona a partir da oxidação do cicloexano.

Estes produtos são quase totalmente aproveitados na produção de fibras têxteis. Aproximadamente 10^6 toneladas de cicloexanol e cicloexanona são produzidos por ano no mundo todo para serem convertidos em Nylon 6 e Nylon 6,6 [4]. Industrialmente a oxidação do cicloexano é realizada através do processo Dutch States Mines (DSM), onde o cicloexano é oxidado pelo ar em uma operação em batelada, à temperaturas ao redor de 160°C na presença de sais de Co(II) como catalisador. Este processo é pouco eficiente, implicando na formação de vários subprodutos (baixa seletividade) e com uma taxa de conversão de apenas 4% [5]. Estas dificuldades têm resultado em um grande interesse pelo desenvolvimento de sistemas catalíticos eficientes e seletivos e que atuem em condições suaves.

Reações envolvendo a oxidação seletiva de substratos inertes também são encontradas em muitos dos processos biológicos fundamentais. Para estas reações a natureza utiliza metaloenzimas, muitas das quais contém complexos metaloporfirínicos responsáveis pela ativação do oxigênio molecular, tornando-as capazes de oxidar seletivamente substratos orgânicos como hidrocarbonetos [1]. Uma classe de enzimas responsáveis por este tipo de reação são as *monooxigenases*, que catalisam a incorporação de apenas um átomo de oxigênio no substrato, com o segundo átomo sendo reduzido à água. O principal representante desta classe de enzimas é o Citocromo P-450 [2, 6].

III. 1 - Citocromo P-450.

Os Citocromos P-450 estão presentes em todos os organismos vivos. Nos mamíferos eles estão presentes em vários tecidos e órgãos, principalmente no fígado. Aproximadamente duzentos citocromos P-450 de várias espécies já foram clonados e seqüenciados. Muitos deles são parte de sistemas multi-enzimáticos chamados *monooxigenases*, os quais são responsáveis pela transferência de um dos átomos de oxigênio, do oxigênio molecular, a substratos orgânicos, segundo a reação 2 abaixo [7]. Esta é uma reação simplificada da ação monooxigenásica do Citocromo P-450, que na realidade é constituída por numerosas etapas intermediárias [6].

Todos os Citocromos P-450 descritos contêm a *ferro(III)protoporfirina IX* (Figura 1) como centro ativo. O grupo prostético está situado em uma cavidade hidrofóbica na proteína, tendo a quinta posição de coordenação do metal ocupada por um átomo de enxofre de uma cisteína residual responsável pela ligação do sítio ativo à enzima [2, 7, 8]. Estas enzimas catalisam alguns passos envolvidos em biossíntese e biodegradação de compostos endógenos como esteróides, ácidos graxos e prostaglandinas, levando a um acréscimo de solubilidade, e possuem ainda um papel chave no metabolismo oxidativo de compostos exógenos como drogas e pesticidas, o que permite eliminá-los mais facilmente do organismo [6, 7, 9].

Figura 1: *Ferroprotoporfirina IX*.

Uma propriedade comum a todos os Citocromos P-450 é a reação da forma reduzida com monóxido de carbono, CO, formando o complexo, P-450-Fe(II)-CO, que absorve luz fortemente em 450 nm. A enzima foi nomeada incorretamente como Citocromo, quando foi identificada pela primeira vez, devido à similaridade de seu espectro eletrônico e de suas propriedades magnéticas com os do citocromo b. O nome P-450 refere-se à banda Soret do composto na forma reduzida e complexada com CO [1, 7, 8].

Do ponto de vista químico uma das propriedades mais interessantes do Citocromo P-450 é sua capacidade de hidroxilar ligações inertes de alcanos, ácidos graxos e xenobióticos. Uma segunda reação importante catalisada pelo Citocromo P-450 é a epoxidação de compostos contendo uma dupla ligação, como os alcenos ou arenos [7]. A

Figura 2 ilustra os diferentes tipos de oxidação realizadas pela espécie ativa do Citocromo P-450.

Figura 2: Principais tipos de oxidações catalisadas pelo Citocromo P-450 [7].

O grande interesse em se estudar modelos químicos que mimetizem o papel das monooxigenases é devido a dois principais desafios: primeiro, encontrar potentes catalisadores para sistemas catalíticos simples que atuem em importantes reações industriais como, hidroxilação seletiva de alcanos, epoxidação enantioselectiva de alcenos e hidroxilação regioselectiva de compostos aromáticos e, segundo, o estudo do metabolismo oxidativo de moléculas biologicamente ativas como as drogas [7]. Desta forma, é interessante conhecer alguns detalhes envolvidos no ciclo catalítico do Citocromo P-450.

III. 1 a - Ciclo Catalítico do Citocromo P-450.

A grande diferença de velocidade entre reações enzimáticas e não enzimáticas despertou o interesse de pesquisadores de diferentes áreas e direcionou seus esforços no sentido da compreensão do mecanismo pelo qual atua uma enzima. A definição da estrutura do complexo enzima-substrato, a especificidade das reações intermediadas por enzimas, a natureza da constante de velocidade para as diversas etapas da reação efetuada por essas biomoléculas e a explicação para a magnitude das constantes de velocidade, são limitadas pelas técnicas disponíveis para estes estudos [10].

Modelos para reações enzimáticas só puderam ser propostos e estudados a partir de informações sobre a natureza da composição do sítio ativo da enzima, obtidas com o advento das modernas técnicas de análise, como por exemplo a cristalografia de Raios-X. Assim, a partir de meados deste século, devido principalmente às limitações técnicas e ao grande número de variáveis impostas pela complexidade das enzimas, pesquisas mecanísticas de reações modelos que simulam a ligação no complexo enzima-substrato, e as transformações químicas ocorridas no sítio ativo das enzimas tiveram um impulso muito grande. Este tipo de abordagem resultou num avanço significativo nesta área de conhecimento e mudou radicalmente as formas de estudar e entender a catálise enzimática [10].

Todos os Citocromos P-450 já descritos têm a *ferroprotoporfirina IX* como grupo prostético e, apesar da diversidade de substratos que podem ser oxidados e do tipo de reação empregada, todos os Citocromos P-450 já caracterizados envolvem um ciclo catalítico comum (Figura 3) [3, 7, 8].

Figura 3: Ciclo catalítico de oxidação do Citocromo P-450, incluindo o “ciclo catalítico curto” realizado na presença de doadores simples de oxigênio (XO) [1].

Em seu estado de repouso, Citocromos P-450 existem sob a forma de dois complexos de ferro em equilíbrio: um complexo de ferro hexacoordenado baixo spin com dois ligantes axiais, os quais são um resíduo de cisteína proveniente da proteína e um grupo OH, e um complexo pentacoordenado alto spin tendo como ligante apenas o resíduo de cisteína [8]. A interação de um substrato com a Fe(III)protoporfirina, que ocorre sobre a proteína em um sítio próximo ao grupo heme, desloca o equilíbrio no sentido do complexo pentacoordenado. O complexo alto spin P-450-Substrato é então reduzido por um elétron através do NADPH via uma cadeia de transferência de elétrons. O complexo ferroso pentacoordenado alto spin, derivado desta etapa, pode-se ligar ao oxigênio molecular, dando origem a um complexo hexacoordenado baixo spin, relativamente estável [7].

É postulado que a segunda redução por um elétron leva à formação da espécie ferro(III)hidroperóxido, cuja clivagem heterolítica proporciona a formação da espécie de alta valência ferro-oxo. Tal complexo é considerado a espécie ativa oxidante, aceita atualmente como o radical ferrilo porfirina π -cátion $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})\text{P}^{+\bullet}$ [7]. Esta espécie apresenta dois equivalentes oxidativos acima do ferro (III) e é reativa o bastante para abstrair átomos de hidrogênio de hidrocarbonetos, levando ao álcool correspondente [3, 6, 7, 11].

Na metade da década de 70, vários grupos demonstraram que os Citocromos P-450 podem catalisar a hidroxilação de hidrocarbonetos saturados através da presença de doadores simples de oxigênio, como por exemplo, ΦIO , H_2O_2 , NaOCl , sem a necessidade da presença de um corredutor (NADPH) ou a presença da Citocromo P-450 redutase ou alguma outra proteína transferidora de elétrons. Este caminho foi chamado como “desvio do peróxido” ou “ciclo catalítico curto” do Citocromo P-450 (Figura 3) [3, 6, 7].

III. 2 - Metaloporfirinas como Modelos Biomiméticos

A descoberta do “desvio do peróxido” deu um grande ímpeto ao desenvolvimento de sistemas modelos biomiméticos do Citocromo P-450. Desde então, metaloporfirinas sintéticas, análogas ao grupo prostético do P-450, têm sido utilizadas como modelos biomiméticos desta enzima. Nestes sistemas a espécie catalítica é facilmente mimetizada utilizando-se vários doadores de oxigênio, como por exemplo ΦIO , NaOCl , H_2O_2 , RCOOH ou ainda O_2 na presença de um agente redutor, através do ciclo catalítico curto ou desvio do peróxido [3].

Muitos complexos metal-oxo estáveis são conhecidos e têm sido caracterizados, mas a maioria deles são inertes e não-reativos como transferidores de oxigênio. No processo de oxidação, a etapa da transferência de oxigênio é crucial, e por isso muita atenção tem sido dada à natureza da ligação oxigênio-metal de transição. Sistemas porfirínicos como modelos do Citocromo P-450 utilizando diferentes metais de transição têm sido estudados, mas atenção especial tem sido dada àqueles que utilizam ferro e manganês como metal central [3]. Os metais de transição da primeira série (Sc, Ti, V, Cr) formam uma ligação $\text{M}=\text{O}$ estável à temperatura ambiente e não há transferência de oxigênio. No entanto, se ferro e manganês são utilizados, a ligação $\text{M}=\text{O}$ formada é extremamente reativa, dificilmente isolada e portanto ainda não completamente caracterizada [12].

III. 2 a - As Diferentes Gerações de Metaloporfirinas.

Em 1979, Groves et al [13], foram os primeiros a aplicar o “desvio do peróxido” a um sistema modelo. Eles empregaram Fe(TPP)Cl (Figura 4), que é facilmente preparada pela reação entre pirrol e benzaldeído, Φ IO como doador de oxigênio e DCM como solvente, para a epoxidação de olefinas e hidroxilação de alcanos. Embora com um rendimento baixo (8%), porém seletivo à formação do álcool na hidroxilação do cicloexano, este sistema mostrou reproduzir, ao menos do ponto de vista qualitativo as principais reações dos Citocromos P-450 [7].

O principal problema encontrado com sistemas similares que utilizam catalisadores simples como Fe(TPP)Cl e Mn(TPP)Cl, **catalisadores de primeira geração**, é a rápida degradação oxidativa do anel porfirínico no meio reacional fortemente oxidante utilizado nestas reações [14].

Figura 4: Exemplos de ferroporfirinas de 1ª, 2ª e 3ª Geração.

Bons resultados foram obtidos com os **catalisadores de segunda geração**, nos quais foram introduzidos substituintes elétron-aceptores nas posições *meso*-aril [14, 15]. A presença destes substituintes elétron-aceptores conferem às correspondentes espécies ativas metal-oxo uma maior eletrofilicidade e reatividade. Representante desta geração de porfirinas é a Fe(TDCPP)Cl (Figura 4). Os substituintes nas posições *orto*-, no caso desta FeP, proporcionam ainda uma proteção estérica dos carbonos *meso* do anel porfirínico, prevenindo a rápida destruição auto-oxidativa da porfirina [14,15, 16].

De maneira geral o uso de metaloporfirinas de primeira e segunda gerações conduziu a uma intensa investigação de sistemas, reproduzindo várias oxidações catalisadas pelos Citocromos P-450. Vários doadores de oxigênio têm sido utilizados, com sucesso, na epoxidação de alcenos e na hidroxilação de alcanos na presença de Fe(III) ou Mn(III) porfirinas [1].

Mais recentemente, metaloporfirinas poli-halogenadas, contendo substituintes elétron-aceptores (F, Cl, Br ou SO₃H) nas posições β -pirrólicas têm sido preparadas, obtendo-se catalisadores muito eficientes e estáveis [17], constituindo-se nos **catalisadores de terceira geração**. A Fe(TDCPCl₃P)Cl (Figura 4) oxida, por exemplo, o heptano, um alcano linear pouco reativo, levando à maiores rendimentos de heptanol do que a Fe(TDCPP)Cl (78% e 38% respectivamente), devido ao maior caráter eletrofílico que os β -cloro substituintes conferem ao intermediário ativo metal-oxo [6].

Desde a primeira utilização de metaloporfirinas sintéticas como catalisadores na oxidação de hidrocarbonetos, foi observado um grande desenvolvimento na estrutura dos catalisadores, procurando eliminar as suas deficiências. No entanto, anterior ao desenvolvimento destas diferentes gerações de catalisadores, houve o desenvolvimento dos métodos de síntese de porfirinas *meso*-tetraarilsustituídas, que possibilitou, sem sombra de dúvidas, a síntese da imensa diversidade de porfirinas substituídas encontradas na literatura.

III. 3 - Síntese de Porfirinas Meso-tetraarilsustituídas.

As deficiências dos sistemas modelos envolvendo MeP como catalisadores biomiméticos de oxidação de hidrocarbonetos tem sido parcialmente resolvidas através de modificação estrutural do anel porfirínico [18]. Isto foi conseguido graças ao desenvolvimento dos métodos de síntese de porfirinas.

Porfirinas meso-tetraarilsustituídas foram primeiramente preparadas em 1936 por Rothmund que reagiu pirrol e benzaldeído, tendo piridina como solvente, em um recipiente fechado a 150°C por 24 horas [19]. Esta reação foi repetida com mais de 25 tipos de aldeídos alifáticos e aromáticos [20]. Os rendimentos em geral eram menores que 3% e o produto da reação era contaminado com a correspondente clorina, 2,3-dihidroporfirina.

Ball et al. [21] obtiveram melhores resultados adicionando acetato de zinco na mistura reacional. No entanto, o maior obstáculo neste procedimento sintético continuou a ser o baixo rendimento e a dificuldade de se introduzir substituintes sensíveis (usando o benzaldeído apropriado) devido às severas condições empregadas na reação.

O maior avanço nesta área de condensação de pirrol e aldeídos veio do trabalho de Adler et al [22], que mostraram que os rendimentos em porfirinas podiam ser aumentados significativamente se a reação fosse realizada em meio ácido, em um sistema aberto. Em refluxo de ácido propiônico, esta condensação levava a rendimentos da ordem de 20%, e o produto cristalizava sob resfriamento simplificando, portanto, o procedimento de purificação. Maiores rendimentos (30-40%) foram obtidos usando-se ácido acético como solvente. No entanto, o produto não cristalizava ao final da reação devido ao alto pK_a do ácido acético, tornando o processo de isolamento e purificação mais difícil. As condições propostas por Adler, mais suaves que as de Rothmund, permitem a conversão de uma maior variedade de benzaldeídos substituídos à correspondente porfirina. No entanto, esta metodologia é ainda limitada, pois conduz a uma série de problemas tais como a grande quantidade de sub-produtos, o que dificulta a purificação, e benzaldeídos com grupos funcionais sensíveis não podem ser usados. Como na síntese de Rothmund, a porfirina isolada é contaminada pela clorina correspondente, o qual é indicado pela presença de uma forte banda em aproximadamente 650 nm no espectro de absorção eletrônica.

Muitas modificações desses métodos têm surgido, visando aumentar o rendimento e facilitar a purificação da porfirina por diminuição da quantidade de sub-produtos tipo "tars". Dos métodos mais recentes dois tem se destacado, Lindsey et al [23] e Gonsalves et al [24]. Estes métodos levam em consideração o fato de que, sob condições de equilíbrio, a condensação catalisada por ácido ocorre via formação do porfirinogênio. Nestes dois casos a síntese consiste na obtenção inicial do porfirinogênio, a qual é termodinamicamente favorecida, seguida da oxidação deste à porfirina correspondente,

como esquematizado para a $H_2(TPP)$ na Figura 5. Estes processos correspondem à sistemas biomiméticos da biossíntese de porfirinas.

Figura 5: Síntese da $H_2(TPP)$, via formação do porfirinogênio.

Estes dois métodos apresentam vantagens sobre o de Rothmund pelo fato da ciclização ocorrer em condições brandas. A diferença fundamental entre os métodos de Lindsey e Gonsalves é que no primeiro o meio reacional é diclorometano (temperatura de refluxo $\sim 45^\circ C$), enquanto que no segundo o meio reacional é ácido propiônico/nitrobenzeno (7 : 3) e a temperatura de refluxo é de $120^\circ C$. Neste último método o oxidante do porfirinogênio à porfirina já faz parte do meio reacional (nitrobenzeno), enquanto que no método de Lindsey o oxidante, 2,3-dicloro-5,6-dicianobenzoquinona (DDQ) ou 2,3,5,6-tetraclorobenzoquinona (p-cloranil), é adicionado após a ciclização do porfirinogênio. Estes métodos mais sofisticados levaram a rendimentos da ordem de 50%, sem grandes dificuldades de purificação.

A síntese do primeiro catalisador de terceira geração foi publicado por Traylor & Tsuchiya em 1987 [17c], com a preparação da $H_2(TDCPBr_8P)$, obtida pela bromação da $Zn(TDCPP)$ por N-bromosuccinamida em refluxo de CCl_4 . Muitas variações deste método já foram descritas na literatura [25], e alguns outros métodos foram propostos, como a cloração utilizando Cl_2 gasoso em diferentes solventes [26]. Todos estes métodos, no entanto, utilizam como reagente de partida o catalisador de segunda geração, o qual é sintetizado por um dos métodos anteriormente descritos.

III. 4 - Metaloporfirinas Suportadas Como Catalisadores Biomiméticos.

No desenvolvimento de sistemas biomiméticos de oxidação utilizando-se metaloporfirinas, além do melhoramento obtido através da modificação estrutural do anel, outros aspectos importantes passaram a ser considerados como: a recuperação e a reutilização destes catalisadores, visto o custo destes compostos ser ainda elevado. A maneira de se resolver estes problemas tem sido a imobilização das metaloporfirinas em matrizes sólidas [18].

Uma grande diferença entre os sistemas modelos homogêneos e as enzimas é a presença da matriz protéica nos sistemas biológicos. A proteína cria um sítio de isolamento da ferro(III)protoporfirina IX [2, 7, 8 18], controla a reatividade do oxidante ativo e previne a inativação da enzima por agregação ou auto-oxidação bimolecular [18]. A proteína provê um meio hidrofóbico para o substrato se ligar e também controla o acesso deste ao oxidante ativo e, conseqüentemente, a seletividade da oxidação. Os sistemas heterogeneizados tentam mimetizar estas características dos sistemas biológicos.

Estudos comparativos de seletividade e estabilidade com modelos sintéticos e sistemas naturais, no caso da oxidação biomimética de hidrocarbonetos, levaram à conclusão de que a seletividade origina-se dos efeitos estéricos impostos pelo ambiente do sítio ativo [27]. Este é o motivo pelo qual tem havido intenso esforço no sentido de mimetizar a cavidade protéica de enzimas naturais, com a síntese de modelos porfirínicos super estruturados com ambiente estérico controlado [28].

Metaloporfirinas suportadas tanto em matrizes sólidas orgânicas como inorgânicas têm sido o objetivo de vários estudos, na tentativa de se desenvolver novos sistemas para a catálise “heterogeneizada” de hidrocarbonetos [29-32]. Nestes sistemas suportados tem-se a combinação dos sítios ativos arranjados de maneira ordenada com várias outras vantagens como o isolamento do catalisador sobre o suporte, o que previne reações intermoleculares; fácil recuperação do catalisador, que pode ser reutilizado posteriormente; aumento da regioseletividade das reações; aumento dos rendimentos das reações, em alguns casos; e ainda evita problemas de solubilidade do catalisador no meio reacional [16, 29-33]. Como conseqüência inerente destes sistemas, a rigidez e a polaridade do suporte podem influenciar o comportamento e a seletividade do catalisador [18,28].

Os sistemas contendo metaloporfirinas suportadas como catalisadores são muito versáteis devido à grande variedade de porfirinas e suportes existentes [18]. No entanto,

estes sistemas heterogeneizados apresentam algumas desvantagens como a interferência, nem sempre benéfica, do suporte na catálise e a baixa velocidade de reação originada pela pobre difusão dos reagentes para o catalisador. Outro problema sério é a dificuldade de caracterizar o catalisador na superfície do suporte. Apesar da superfície do sólido poder ser estudada através de várias técnicas, os métodos disponíveis para se obter informações detalhadas à respeito da estrutura da metaloporfirina ligada, e dos intermediários formados no processo catalítico, não são tão bem desenvolvidos para amostras sólidas, como são para sistemas homogêneos. Em geral, sem informações do contrário, é assumido que o comportamento do catalisador ancorado na reação de oxidação é o mesmo ou similar ao do análogo homogêneo, o qual pode ser mais facilmente caracterizado [18].

A ancoragem de metaloporfirinas em suportes pode ser química ou física. A ancoragem através de métodos químicos utiliza ligações covalentes e coordenativas, enquanto que a ancoragem por métodos físicos envolvem adsorção (incluindo interações eletrostáticas), intercalação e encapsulação. Cada um destes tipos apresentam vantagens que dependem de fatores como força de interação com o suporte, facilidade de preparação, aplicabilidade geral para diferentes metaloporfirinas, estabilidade e seletividade [18, 30].

A maneira mais comum usada para se preparar metaloporfirinas covalentemente ligadas à suportes é fazendo-se reagir um ou mais substituintes do anel porfirínico com um grupo funcional na superfície do suporte. O tipo de ligação que tem sido mais freqüentemente utilizado é a formação de aminas e amidas (Figura 6). No entanto, outros métodos envolvem a formação de ésteres, éteres e cetonas. A ancoragem por ligação covalente apresenta vantagens sobre os demais métodos, pois permite uma grande escolha na natureza do substituinte do anel porfirínico, no metal e no suporte empregado, além da MeP estar ancorada em um suporte de estrutura conhecida, o que permite que o suporte seja escolhido de acordo com as necessidades das reações sob estudo. Os suportes utilizados para este tipo de ligação podem ser polímeros orgânicos flexíveis [30, 34, 35], ou materiais mais rígidos como sílicas funcionalizadas [36, 37] e argilas [37].

Figura 6: Ligação covalente da Fe(TNMCP)Cl a um suporte sólido (aminopropilsílica) através de reação de amidação.

O papel da ferro(III)protoporfirina IX nos sistemas biológicos é fortemente dependente do ligante axial no ferro central [38]. Assim, modelos para heme proteínas também envolvem a ancoragem de MeP por coordenação a ligantes na superfície do suporte. A ligação coordenada tem o duplo papel de ancorar e moderar a atividade do íon metálico. Este método de preparar MeP suportadas é mais simples e, em princípio, mais versátil que o da ligação covalente. O método mais comum, utilizando sílica como suporte coordenativo, envolve conversão dos grupos silanóis da superfície para derivados silanopropís. A grande maioria de estudos tem empregado coordenação com imidazol através de grupos 3 propil imidazol (Figura 7), neste caso a FeP é ligada à sílica através da coordenação axial do imidazol [39]. Leal et al [40] foram os primeiros a relatar o uso do imidazol propil gel (IPG) para suportar MeP. Iamamoto et al [41] foram os primeiros a caracterizar os intermediários catalíticos nos sistemas imobilizados, utilizando FeP suportadas em IPG. Uma desvantagem deste sistema é a fácil desancoragem do catalisador do suporte.

Figura 7: Esquema de coordenação da FeP em IPG.

MeP também podem ser suportadas através de interações eletrostáticas entre MeP iônicas e contra-íons da superfície do suporte (Figura 8). Apesar deste método ser limitado a MeP iônicas, ele tem sido largamente utilizado. As principais vantagens são a forte interação entre a porfirina e o suporte e a simplicidade das preparações que requerem somente agitação de uma solução de MeP iônica com uma suspensão do suporte contendo o contra íon [18].

Figura 8: Diagrama esquemático de atração eletrostática de MeP iônicas a contra-íons do suporte [18].

As estruturas lamelares de argilas, como montmorillonita e hidrotalcita, possuem uma grande superfície interlamelar iônica para intercalação de cátions e ânions, respectivamente. Quando combinado com a capacidade das argilas expandirem seu espaçamento interlamelar, permite acesso para a superfície interna de íons pequenos e grandes e tem possibilitado o seu uso como trocadoras de íons [42]. A extensão da abertura lamelar depende do íon e da natureza da superfície interna [42, 43]. Estas

propriedades específicas de argilas têm permitido o seu uso como suportes para MeP iônicas [18, 28, 33]. Mansuy [6, 44] relatou que a $\text{Mn}(\text{TMPyP})\text{Cl}_5$ é fortemente adsorvida na superfície interna de montmorillonita (Figura 9).

Figura 9: $\text{Mn}(\text{TMPyP})\text{Cl}$ intercalada em montmorillonita [28].

Outro método para a imobilização de MeP é a encapsulação do catalisador em materiais inorgânicos como zeólitas [18]. A encapsulação mimetiza certas proteínas do tipo heme, onde o grupo prostético está envolvido pela matriz proteica (Figura 10). Sendo o suporte inerte à oxidação, oxidações seletivas podem ser conseguidas controlando o seu acesso ao metal central. Tatsumi et al [45] foram os primeiros a descrever a síntese de complexos de Fe e Mn com a (TMP) dentro das cavidades da zeólita NaY, e a empregar estes materiais como catalisadores na oxidação de hidrocarbonetos. No entanto, há muita dificuldade em se preparar estas MeP encapsuladas [18, 28], devido às diferenças de tamanho dos poros das zeólitas com o tamanho das MeP tetrafenilsubstituídas. Trabalhos recentes têm envolvido a síntese da zeólita sobre a MeP (método da síntese da zeólita), contornando este problema [46].

Materiais mesoporosos, com uma estrutura de poros bem definida, tem sido muito recentemente utilizados para a preparação de metaloporfirinas encapsuladas [47]. Sílicas mesoporosas, conhecidas como MCM-41, são sintetizadas com dopantes (como por exemplo Nb), para a formação de ligação covalente entre a superfície dopada do material e os grupos funcionalizados da MeP. A $\text{Fe}(\text{TAPP})\text{Br}$, encapsulada em uma sílica

mesoporosa, apresentou alta atividade catalítica para a epoxidação de olefinas e hidroxilação de alcanos à temperatura ambiente [47]. Este sistema, por apresentar canais mesoporosos de estrutura bem conhecida, permite a livre difusão de reagentes e produtos. Esta estratégia consiste num significativo avanço nos mecanismos de fixação de MeP na busca de melhores catalisadores para catálise heterogênea, pois permite que características estruturais como: área superficial, tamanho dos poros, natureza e concentração do dopante e grupos funcionais das MeP sejam controlados nos parâmetros de síntese [47].

Figura 10: (A) Esquema da cavidade proteica de enzimas naturais; (B) Modelo para porfirinas superestruturadas; (C) Modelo da encapsulação de MeP nas cavidades de zeólitas ([28]).

Em relação ao seu potencial, tem sido relatado poucos exemplos sobre oxidação biomimética de hidrocarbonetos por metaloporfirinas ou ftalocianinas intercaladas em argilas, zeólitas ou outros materiais mesoporosos. Entretanto, elas constituem uma contribuição importante ao desenvolvimento de sistemas químicos eficientes para oxidação de hidrocarbonetos mimetizando o Citocromo P-450 [28].

Outro método de imobilização de MeP, foi desenvolvido recentemente por Mansuy e Traylor [48]. A estratégia utilizada é a preparação de um material híbrido orgânico-inorgânico no qual a MeP faz parte da matriz. Estes materiais híbridos são preparados através de policondensação ou co-condensação com tetraetoxissilano e monômeros de porfirinotrifluorosilano, via um processo sol-gel. Estes materiais híbridos foram chamados de "metaloporfirinossílica".

Para aplicação geral, MeP suportadas precisam ser estáveis aos meios oxidantes, resistente à abrasão física, reutilizável e principalmente serem apropriadas para o uso em vários solventes e condições.

O mais importante objetivo de pesquisa recentemente, tem sido o desenvolvimento de MeP suportadas, estáveis e ativas cataliticamente, para reações de oxidação de hidrocarbonetos. Combinado a este objetivo, tem sido um desafio o desenvolvimento de catalisadores seletivos. Neste sentido, MeP iônicas intercaladas ou suportadas em argila mostram ser promissoras na hidroxilação de alcanos. Mais estudos precisam ser feitos para explorar o potencial da superfície estrutural dos suportes além de oxidações em outros sistemas como o aquoso [18,28].

III. 5 - Metaloporfirinas Iônicas em Sistemas Biomiméticos Suportados.

A maioria dos estudos envolvendo MeP como catalisadores para reações de oxidação tem utilizado MeP apolares em solventes orgânicos de baixa polaridade. A utilização de porfirinas solúveis em água possibilita a utilização de outros sistemas de solventes, como o aquoso, além da versatilidade de diferentes interações com os suportes sólidos [18].

A solubilidade de porfirinas em água é conseguida com a introdução de grupos aniônicos como carboxilatos ou sulfonatos, exemplificados respectivamente pela $H_2(TCPP)$ e $H_2(TSPP)$, ou com grupos catiônicos residindo no anel *meso*-fenil como a $H_2(TMPyP)$.

O primeiro trabalho utilizando porfirinas iônicas, e ainda o melhor exemplo nesta área, foi aquele desenvolvido por Mansuy et al [6, 44] que relatou que o $\text{Mn}(\text{TMPyP})\text{Cl}$ intercalado em montmorillonita (Figura 9), uma argila catiônica, leva à melhores rendimentos na oxidação do cicloexano que aqueles obtidos com o mesmo catalisador imobilizado sobre sílica ou mesmo em solução. Demonstrou ainda que a $\text{Mn}(\text{TMPyP})\text{Cl}_5$ intercalada em montmorillonita tem a propriedade de selecionar substratos de diferentes formas, sendo um sistema adequado para oxidação de alcanos lineares como pentano e heptano.

A utilização de sistemas envolvendo argilas aniônicas e porfirinas como a $\text{H}_2(\text{T CPP})$ e $\text{H}_2(\text{T SPP})$ é ainda mais escassa. Um dos poucos exemplos existentes, envolvendo hidróxidos duplos lamelares, LDH, aponta este material como um suporte mineral excepcionalmente eficiente para promover a estabilidade de catalisadores macrocíclicos biomiméticos, aumentando o número de ciclos catalíticos de 25-150 (sistema homogêneo equivalente) para até 3200 [49]. Estes sistemas constituem uma importante contribuição ao desenvolvimento de sistemas químicos eficientes para oxidação de hidrocarbonetos mimetizando as reações dos Citocromos P-450.

Porfirinas iônicas como a $\text{H}_2(\text{T CPP})$, $\text{H}_2(\text{T SPP})$ e $\text{H}_2(\text{TMPyP})$, estão sujeitas à agregação [50]. Assim, uma nova classe de porfirinas iônicas solúveis em água contendo substituintes volumosos nas posições *orto*- e grupos aniônicos nas posições *para*- têm sido sintetizadas com o objetivo de se impedir agregações em solução e oferecer simultaneamente cargas para adsorção em matrizes inorgânicas e também poderem ser utilizadas em sistemas polares ou mesmo aquosos, como catalisadores para oxidação de hidrocarbonetos [51]. Exemplos dessa classe de porfirinas é $\text{H}_2(\text{TDCSPP})$ e $\text{H}_2(\text{TDCMPyP})$.

III. 6 - Oxidação de hidrocarbonetos por metaloporfirinas sintéticas.

III. 6. 1 - Sistemas químicos modelo utilizando ΦIO .

Iodosilbenzeno, ΦIO , tem demonstrado ser um reagente efetivo na transferência de átomos de oxigênio para metais, dando origem a ligações metal-oxo. A ordem dessa ligação, geralmente designada por $\text{M}=\text{O}$, pode variar de acordo com a configuração d^n do metal, com a natureza dos ligantes e a estereoquímica do complexo. A estabilidade da ligação $\text{M}=\text{O}$ é maior para centros metálicos com estados de oxidação

superiores a 4^+ e com menos de quatro elétrons d . O metal deve ser deficiente em elétrons e também ser um bom aceptor π [52]. A ligação metal-oxo pode ser descrita pelas formas canônicas apresentadas na Figura 11.

Figura 11: Formas canônicas da ligação metal-oxo [53].

Iodosilbenzeno é um sólido polimérico com ligações I-O-I [54], sendo pouco solúvel na maioria dos solventes orgânicos (em DCM e ACN sua solubilidade é menor que 10^{-4} mol L $^{-1}$ [55]). Metanol é o único solvente capaz de solubilizar ΦIO (Figura 12). No entanto, este solvente tem a desvantagem de ser um substrato competitivo para reações de oxidação catalisadas por metaloporfirinas, levando à produção de formaldeído [30].

Figura 12: Dissolução do ΦIO por metanol [30b].

O ΦIO é de grande interesse como doador simples de oxigênio para uso em pequena escala, em reações de catálise, por apresentar somente um átomo de oxigênio, o que faz com que a espécie ativa seja formada diretamente e apresentar uma boa conversão oxidativa [30]. Além disso, o fato de sua redução produzir um único e não reativo produto, ΦI , torna-o um oxidante particularmente útil. No entanto, a espécie ativa pode reagir também com o ΦIO gerando ΦIO_2 , além de ΦI (desproporcionamento catalisado). Outras reações envolvendo ΦIO também ocorrem, como com o próprio solvente (DCM e DCE) levando à HCl e CO_2 ou ainda à formação catalisada de O_2 [54].

III. 6. 2 - Hidroxilação de Alcanos.

A baixa reatividade dos alcanos não tensionados deve-se à indisponibilidade de par de elétrons livres e de orbitais vazios. A forte ligação entre carbono e hidrogênio (energia de dissociação entre 90 e 110 Kcal mol⁻¹) não está acessível ao ataque de reagentes, pois os orbitais HOMO (ligação σ) está em um nível muito baixo e o LUMO (ligação π^*) muito alto. A baixa polaridade da ligação C-H é outro fator que contribui para a perda de reatividade dos alcanos [56].

A ativação de hidrocarbonetos saturados só é possível caso ocorra a doação de densidade eletrônica para o orbital δ antiligante da ligação C-H, ou a retirada de densidade eletrônica do orbital ligante, ou ainda ambas alternativas simultaneamente [57].

A baixíssima reatividade entre nucleófilos e alcanos torna a primeira alternativa praticamente inviável. Por outro lado, reagentes que se comportem como ácidos de Lewis são capazes de atacar eletrofilicamente a ligação C-H. Entre estes destacam-se ácidos como AlCl₃, H₂SO₄, HF e superácidos em geral. Os processos heterolíticos de rompimento da ligação C-H, gerando ions carbônio, são características deste tipo de ativação.

A terceira forma de ativação é comum para reações radicalares, para carbenos, para superfícies metálicas e para complexos metálicos de baixo estado de oxidação. As reações radicalares constituem a principal forma de ativação de alcanos [4]. A clivagem homolítica das ligações C-H e C-C pode ser induzida por diversos agentes e representam um importante papel nos processos químicos variados como polimerizações, autooxidações, etc. Alguns complexos metálicos também são capazes de induzir a formação de radicais que podem reagir com alcanos [4, 5]. Os radicais são extremamente reativos e podem se combinar ou gerar novos radicais, o que explica a baixa seletividade observada [57].

A reação direta entre oxigênio molecular e um hidrocarboneto saturado é normalmente dificultada pela diferença de simetria entre as moléculas. Substratos são em geral singletes no estado fundamental e a transformação do oxigênio molecular, uma molécula no estado fundamental triplete, em uma molécula singlete, requer uma alta energia de ativação [1].

Apesar das reações envolvendo catalisadores heterogêneos, como Pd, Pt ou óxidos metálicos, constituírem a maior parte dos processos químicos em uso pela

indústria [4, 5], cresce a tendência de procurar formas mais seletivas de ativar as ligações sp^3 C-H e C-C.

A oxidação de alcanos por modelos biomiméticos do Citocromo P-450, as metaloporfirinas, ocorre basicamente a partir da formação de espécies metal-oxo, onde o metal atinge um alto estado de oxidação. Um sistema biomimético baseado no mecanismo do Citocromo P-450 (Figura 13) tem como requisito básico a necessidade de que a energia de ligação C-H saturada seja menor do que a energia da ligação O-H formada pela abstração de um átomo de hidrogênio pela espécie ativa; barreiras cinéticas para tais reações são geralmente baixas [1].

Na hidroxilação de alcanos, a espécie ativa metal-oxo abstrai um átomo de hidrogênio do hidrocarboneto, gerando um radical alquila que, numa segunda etapa, retira a hidroxila ligada ao centro metálico, reduzindo o ferro (Figura 13) [6].

Figura 13: Mecanismo da hidroxilação de alcanos realizado por metaloporfirinas na presença de doadores simples de oxigênio (AO) [6].

III. 6. 3 - Oxidação de Olefinas.

Dentre os compostos orgânicos, as olefinas são substratos particularmente interessantes para o estudo de oxidações catalíticas, pois dois mecanismos podem ser seguidos: oxidação alílica e adição 1,2 à dupla ligação que conduz, em muitos casos, à

epoxidação. A epoxidação de alcenos e a hidroxilação alílica catalisadas por metaloporfirinas podem ser considerados como dois mecanismos distintos e competitivos.

A oxidação alílica é um processo radicalar que parece ocorrer predominantemente quando a espécie metálica cataliticamente ativa encontra-se em um estado de oxidação baixo. Por outro lado, reações de adição 1,2 à dupla ligação, com conseqüente formação de epóxidos, são mais frequentes quando estão presentes espécies metal-oxo em um estado de oxidação elevado [58]. Todavia, tanto *in vivo* como *in vitro*, nem sempre isso ocorre, e a oxidação alílica também pode ser observada. A ocorrência de um ou outro mecanismo depende não somente da natureza do metal e do seu estado de oxidação, mas também da própria estrutura da olefina e da possibilidade desta vir a formar radicais alílicos [53].

Um exemplo bastante interessante é a diferença na reatividade entre (Z)-cicloocteno e cicloexeno. Estes alcenos têm sido empregados em muitos estudos prévios de sistemas modelos [29, 37, 30]. Enquanto (Z)-cicloocteno geralmente dá origem somente ao seu epóxido como produto, cicloexeno pode gerar não somente o epóxido, cicloexenóxido, mas também os produtos de oxidação alílica, o álcool e a cetona alílicos, cicloexen-1-ol e cicloexen-1-ona (Figura 14).

Figura 14: Produtos geralmente obtidos da oxidação de (Z)-cicloocteno e cicloexeno.

Para cicloexeno, a velocidade relativa dos dois processos competitivos (epoxidação e oxidação alílica) são similares e a mistura de produtos é obtida, refletindo a contribuição de ambos mecanismos. O estudo da atividade catalítica deste alceno resulta não somente

na medida da eficiência do catalisador, como também da sua seletividade. No entanto, para (Z)-cicloocteno, que tipicamente forma somente o epóxido como produto sob condições de oxidação catalisadas por metaloporfirinas, é aparente que a oxidação alílica é desfavorecida em comparação com a epoxidação. Isto pode ser explicado considerando que a formação do radical intermediário deslocalizado na oxidação alílica é desfavorecida para (Z)-cicloocteno, devido à interação trans-anular entre os átomos de hidrogênio (Figura 15). Desta forma, a velocidade de epoxidação é muito maior que aquela da abstração de hidrogênio alílico. Analogamente, não ocorre interação trans-anular para o cicloexeno (Figura 15), e quantidades razoáveis de produtos de oxidação alílica e de epóxido são formados [30].

Figura 15: Intermediários propostos para oxidação alílica de cicloexeno e (Z)-cicloocteno [30].

Os epóxidos são particularmente importantes, pois são os reagentes de partida para um grande número de produtos industriais como inseticidas, detergentes e solventes [59]. A grande variedade de reações originadas a partir de epóxidos estão sumarizadas na Figura 16.

Figura 16: Principais reações envolvendo epóxidos [59].

III. 6. 3 a - Oxidação Alílica.

A oxidação alílica pode ocorrer basicamente por um mecanismo de transferência de elétrons ou por um processo eletrofílico [58]. No primeiro caso, a olefina transfere um elétron para o metal, formando um cátion-radical orgânico que tende a se decompor em

um radical orgânico e H^+ (solvatado) (Figura 17). A facilidade com que o elétron é transferido depende do potencial de ionização da molécula orgânica.

Figura 17: Mecanismo de oxidação alílica de olefinas pelo mecanismo de transferência de elétrons [53].

No segundo caso, a adição eletrofílica à dupla ligação $M=O$ é simultânea à transferência de próton da ligação $C-H$ alílica para o átomo de oxigênio. A etapa seguinte é a quebra homolítica da ligação $C-M$, originando o radical orgânico (Figura 18).

Figura 18: Mecanismo de oxidação alílica de olefinas pelo mecanismo de adição eletrofílica [53].

Os dois processos tendem a ser competitivos e freqüentemente a distinção entre eles é difícil.

III. 6. 3 b - Epoxidação.

O processo de transferência de oxigênio do oxidante para um alceno pode ocorrer via uma espécie alquilperoximetálica ou via uma espécie oxometálica. Nesta segunda categoria de reações, a qual envolve a transferência de oxigênio de uma espécie metal-oxo, o agente doador de oxigênio comporta-se como um oxidante terminal. O oxidante ativo nestes sistemas é a espécie $M=O$ e a geração desta espécie no processo catalítico requer a oxidação de sua forma reduzida por um oxidante, como por exemplo, hidroperóxido de alquila, peróxido de hidrogênio, hipocloritos, óxidos de aminas, iodosilbenzeno, etc, como esquematizado abaixo [53]:

O mecanismo para a transferência de oxigênio para alcenos, a partir da ligação metal-oxo em complexos metaloporfirínicos tem sido alvo de intensas discussões, e vários tipos de mecanismos têm sido propostos [12]. Três possíveis intermediários, são mostrados na Figura 19.

Figura 19: Possíveis intermediários metaloporfirínicos para a epoxidação de alcenos [12].

A primeira aproximação é uma interação simétrica e conjunta do alceno com o oxigênio do complexo metal-oxo, mantendo a estereoquímica do alceno, enquanto que a segunda aproximação é uma interação de somente um dos carbonos do alceno com o oxigênio do complexo $M=O$, em princípio uma reação de adição não conjunta. A transferência de oxigênio na terceira aproximação é uma reação de adição onde o epóxido é formado por eliminação redutiva [12].

Investigações teóricas utilizando cálculos extendidos de Hückel sobre a transferência de oxigênio da espécie ativa para o alceno tem sido realizadas [60]. Estes estudos mostram que a ligação $Fe(IV)=O$ tem um caráter substancialmente radicalar e que o oxigênio apresenta um caráter eletrofílico, conduzindo preferencialmente à uma reação de adição não conjunta, com um intermediário do tipo $Fe-O-C-C$ (segunda aproximação).

III. 7 - Porfirinas para o Futuro.

Poucas áreas na química têm sido tão ativas quanto a utilização de MeP sintéticas para mimetizar as características eletrônicas e de reatividade do Citocromo P-450 [61]. Além da utilização de MeP como catalisadores oxidativos de hidrocarbonetos [62], porfirinas sintéticas têm sido utilizadas em um grande número de outras aplicações incluindo medicina, eletrônica, meio ambiente e geração de energia alternativa. Neste sentido, a química de porfirinas e MeP possui caráter profundamente interdisciplinar [63].

Porfirinas sintéticas, por exemplo, têm apresentado um importante papel no desenvolvimento de sistemas fotoquímicos para conversão de energia solar. ZnP solúveis em água têm sido utilizadas para fotosensibilizar a oxidação e redução da água, exibindo efeito fotogalvânico (a incidência de luz em uma solução contendo a ZnP dissolvida e dois eletrodos conectados a uma bateria, gera uma pequena corrente) [63].

Porfirinas e seus análogos reduzidos também têm sido utilizadas com sucesso em medicina, como agentes localizadores de tumores, pois podem ser detectados por tomografia de ressonância magnética nuclear [64], e usadas como fotosensibilizadores para terapia fotodinâmica (PDT) [65, 66]. Muitas classes de compostos de interesse em PDT têm sido sintetizadas baseadas na estrutura da $H_2(TPP)$ [66], como as hidroxifenil porfirinas, clorinas e bacterioclorinas. Grandes empresas farmacêuticas têm apresentado muito interesse nesta área. A meso-tetrakis(3-hidroxifenil)clorina já é comercializada pela Scotia Pharmaceuticals Ltda., com o nome comercial de Termoporfin [65a].

Um outro campo de aplicação é a catálise biomimética na oxidação de poluentes [67]. Enzimas como as ligninases são capazes de oxidar poluentes organoclorados como o 2,6-diclorobenzoquinona, principal poluente produzido pelas indústrias de papel e celulose. Metaloporfirinas de segunda ou terceira geração contendo grupos SO_3^- nos anéis meso-fenis têm sido bons modelos para a ligninase e apresentam um futuro bastante promissor na oxidação de poluentes e no tratamento de água [68].

IV. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi preparar e caracterizar porfirinas com diferentes números de grupos nitro e carboxi substituintes nos anéis meso-fenis (Figura 20), bem como as correspondentes FeP, e estudá-las como catalisadores na oxidação de diferentes hidrocarbonetos como cicloexano, cicloexeno, (Z)-cicloocteno e adamantano, tanto em meio homogêneo quanto heterogêneo. Em meio homogêneo para se determinar o potencial catalítico, seletividade e estereoespecificidade das FeP frente aos diferentes substratos orgânicos. Em meio heterogêneo, com a utilização de diferentes suportes, visando a obtenção de catalisadores mais estáveis, seletivos e que possam ser recuperados e reutilizados.

Figura 20: Ferroporfirinas Nitro e Carboxi *meso*-substituídas.

Estes substituintes foram escolhidos a fim de se obter a associação de efeitos que estes dois grupos elétron-aceptores podem oferecer. A presença de grupos NO₂ nas posições *orto*- é responsável pelo caráter eletrofílico do anel, bem como pela proteção estérica do catalisador contra destruição auto-oxidativa, enquanto que a presença de grupos COOH nas posições *para*- podem conferir às porfirinas cargas necessárias à adsorção eletrostática em suportes iônicos e possibilitar ainda a formação de ligações covalentes com suportes funcionalizados com o grupo amina.

V - EXPERIMENTAL

V. 1 - Reagentes e Solventes

Florisil: ($\text{MgO} : \text{SiO}_2 - 15 : 85$) para as colunas cromatográficas preparativas utilizou-se florisil, de procedência Merck, tamanho das partículas 0,150 - 0,250 mm (60-100 mesh).

Sílica gel: para as colunas cromatográficas preparativas utilizou-se sílica de procedência Aldrich ou Merck, tamanho da partícula 0,040 - 0,063 mm (230-400 mesh) e para cromatografia em camada delgada (TLC) utilizou-se sílica de procedência Aldrich com tamanho médio das partículas de 5-25 μm .

Porfirinas bases livre: $\text{H}_2(\text{TCPP})$ e $\text{H}_2(\text{TNPP})$ foram adquiridas da MidCentury e utilizadas como recebidas.

Peneiras Moleculares: As peneiras moleculares de 4 Å (Merck), utilizadas para secar os solventes, foram previamente ativadas em mufla a 350° C, durante oito horas e mantidas em dessecadores até o seu uso.

Padrões para análise cromatográfica: Cicloexano (99%), cicloexanol (99%), cicloexanona (99,8%), n-octanol (99,5%), iodobenzeno (98%), (Z)-cicloocteno (95%), ciclooctenóxido (99%), cicloexeno (99%), cicloexenóxido (98%), cicloexen-1-ol (96%), cicloexen-1-ona (97%), adamantano (99%), 1-adamantanol (99%), 2-adamantanol (99%), 2-adamantanona (99%) e benzofenona, foram de procedência Aldrich ou Merck.

Aminopropilsílica (APS): (Aldrich) ~9% de funcionalização.

V. 2 - Purificação de reagentes e solventes

A purificação dos solventes foi baseada nos métodos descritos por Gordon et al. [69] e/ou Perrin et al. [70]. Todos os solventes e reagentes utilizados foram de procedência: Merck, Reagen, Carlo Erba, Cinética Química ou Aldrich.

Diclorometano: foi refluxado por duas horas na presença de P_2O_5 e em seguida destilado, sendo armazenado em frasco escuro contendo peneira molecular de 4Å.

Metanol: foi seco em peneira molecular de 4Å, em seguida destilado e guardado em frasco escuro contendo peneira molecular de 4Å.

Ácido Acético glacial: foi tratado com pequena quantidade de anidrido acético.

Acetona: foi refluxada com pequena quantidade de $KMnO_4$ até a persistência da cor violeta e em seguida destilada, sendo armazenada em frasco escuro contendo peneira molecular de 4Å.

Pirrol: destilado à pressão reduzida e armazenado em frasco escuro no freezer.

Todos os demais solventes e reagentes foram utilizados sem nenhum tratamento prévio.

V. 3 - Equipamentos.

Espectrofotômetro UV/Vis: Os espectros eletrônicos foram obtidos em um espectrofotômetro HP 8452 "Diode Array" acoplado ao microcomputador HP Vectra ES/12 e impressora Think Jet HP. Utilizou-se para as medidas células de quartzo de 1 e 0,2 cm de caminho óptico (Hellma e Beckmann).

Espectrofotômetro IV: Os espectros de absorção na região do IV foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin Elmer 1600 FTIR.

Espectrômetro de Massa: Os espectros de massa com bombardeamento atômico rápido foram obtidos em um espectrômetro V. G. Analytical Autospec. no modo FAB^+ . Os fragmentos foram gerados por bombardeamento do íon cézio. Os espectros foram obtidos no Departamento de Química da Universidade de York, York, Reino Unido, em colaboração com o Prof. Dr. J. R. Lindsay Smith.

Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear: Os espectros de RMN ^1H foram obtidos em um Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear Bruker DRX, de 9,4 Tesla (400 MHz para frequência do próton). Medidas de susceptibilidade magnética foram feitas em um Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear Bruker ARX, de 4,7 Tesla (200 MHz para frequência do próton). Tanto os espectros de RMN ^1H como as medidas de susceptibilidade magnética foram realizadas no Departamento de Química da UFSCar, São Carlos - SP, em colaboração com o Prof. Dr. Antônio Gilberto Ferreira.

Espectrômetro de Ressonância Paramagnética Eletrônica - EPR: Os espectros de EPR foram obtidos em um espectrômetro de EPR Varian E-109, equipado com cavidade retangular Varian E-231 e termômetro digital Fluke 2100-A conectado a um termopar cobre-constantan. O equipamento opera na frequência da banda X (9GHz). Os espectros de EPR foram registrados no Laboratório de Biofísica do Instituto de Física de São Carlos - USP, São Carlos - SP, em colaboração com o Prof. Dr. Otaciro Rangel Nascimento e a aluna de doutorado Ednalva A. Vidoto.

Cromatógrafo a Gás: Os cromatogramas foram obtidos em um cromatógrafo a gás Varian Star 3400 CX acoplado ao computador Mythus 486dx/66 e impressora Epson LX-300. O aparelho é equipado com detector de ionização de chama. Utilizou-se o nitrogênio como gás de arraste e a mistura hidrogênio e oxigênio para a manutenção da chama, com fluxos de 10 mL min^{-1} (20 mL min^{-1} para o Make up), 30 mL min^{-1} e 300 mL min^{-1} , respectivamente. Utilizou-se uma coluna de 30 m de comprimento por 0,538 mm de diâmetro interno, contendo como fase líquida um filme de $1\text{ }\mu\text{m}$ de espessura de DB-WAX. O cromatógrafo foi acoplado a uma workstation que utiliza um software especialmente desenvolvido pela Varian, para integração dos picos analisados.

Eletroforese: Eletroforeses foram realizadas em uma cuba acrílica horizontal Boskamp Kammer, utilizando-se uma fonte de potencial Pharmacia, modelo EPS 500/400. Os experimentos de eletroforese foram realizados no laboratório de Bioquímica do Departamento de Química e Física da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP, com a colaboração da Prof^a. Dr^a. Ana Isabel de Assis Pandochi.

Análise Elementar de C, H e N: Os teores de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio das porfirinas bases livre foram determinados utilizando o equipamento Elemental Analyser

CHN, modelo 2400 da Perkin Elmer. As análises foram realizadas no laboratório da Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, São Paulo.

Balança: As pesagens foram realizadas em uma balança analítica Mettler H 20T.

Evaporador Rotatório: Nos processos de evaporação de solventes foi utilizado um evaporador rotatório Büchi RE 121.

Microseringas: Para medidas precisas de volumes utilizou-se microseringas Hamilton de (5, 10, 25, 50, 100, 250, 500, 1000, 1250 e 2500) μL .

Centrífuga: Nas centrifugações foi utilizada uma Centrífuga Excelsa Baby I - Fanem - modelo 206.

V . 4 - Métodos.

V. 4. 1 - Síntese e purificação das porfirinas bases livre: As sínteses das porfirinas foram realizadas através do método de Gonsalves et al [24]. Este método utiliza como solvente nitrobenzeno e ácido propiônico (1:2). Massas conhecidas de 2-nitrobenzaldeído e 4-carboxibenzaldeído foram solubilizadas por aquecimento e agitação magnética e o pirrol foi lentamente adicionado. A mistura foi mantida em refluxo ($\sim 120^\circ\text{C}$) durante 1 hora.

O monitoramento da reação foi realizado registrando-se espectros UV/Vis de alíquotas da mistura em refluxo. A reação foi interrompida pelo resfriamento do balão. O solvente foi eliminado por evaporação em um evaporador rotatório.

Para a escolha do melhor eluente para ser usado posteriormente na purificação da porfina em coluna de sílica gel, vários solventes orgânicos puros foram testados por TLC em sílica, além de muitas combinações destes em diferentes proporções em misturas binárias, ternárias e quaternárias. As placas de TLC foram preparadas usando lâminas de microscópio. As lâminas foram mergulhadas em um frasco contendo uma suspensão de 25 g de sílica em 100 mL da mistura de solventes CHCl_3 : CH_3OH (3 : 1) segundo a técnica descrita por Gordon et al [69].

As porfirinas foram pré-purificadas em coluna de florisil, segundo método descrito por Lindsay et al [71], utilizando-se a sequência de solventes: DCM, DCM : MeOH (9 : 1),

DCM: MeOH (1 : 1) e MeOH como eluentes. O monitoramento das frações obtidas foi feito por espectroscopia UV/Vis e por TLC (sílica gel). As frações que apresentaram as mesmas características foram agrupadas e purificadas através de cromatografia preparativa em sílica gel.

V. 4. 2 - Síntese do brometo ferroso diidratado: A síntese do $\text{FeBr}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ foi realizada segundo a metodologia descrita por Brauer [72], através da reação entre ferro metálico e ácido bromídrico, sob atmosfera inerte de argônio.

V. 4. 3 - Inserção de ferro nas porfirinas bases livre: A inserção de ferro no anel porfirínico foi feita pelo método de Adler et al [73], que utiliza um solvente aprótico, N,N'-dimetilformamida (DMF), em atmosfera inerte de argônio e excesso de 10 vezes do sal carregador do metal ($\text{FeBr}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). O monitoramento da reação foi realizado por espectroscopia UV/Vis e TLC, utilizando-se como padrão de comparação a porfirina bases livre correspondente. A reação foi interrompida pelo resfriamento do balão.

Para isolar a ferroporfirina do meio reacional adicionou-se solução de HCl 0,10 mol L^{-1} e resfriou-se em banho de gelo, para a precipitação da FeP. A ferroporfirina obtida foi lavada três vezes com a solução de HCl para remoção do excesso do sal de ferro. A FeP resultante foi purificada por cromatografia preparativa em sílica gel. As frações obtidas foram analisadas por UV/Vis e TLC em sílica gel. Frações com as mesmas características foram agrupadas e o solvente evaporado em evaporador rotatório. Após a purificação a FeP foi submetida a um processo de extração, utilizando-se DCM e solução de HCl 0,10 mol L^{-1} , para garantir o íon cloreto como contra-íon.

V. 4. 4 - Caracterização das porfirinas bases livre e ferroporfirinas.

Na caracterização das porfirinas bases livre e FeP, utilizou-se também a $\text{H}_2(\text{TCPP})$ e $\text{H}_2(\text{TNPP})$, obtidas comercialmente, bem como as FeP correspondentes (preparadas no laboratório), para fins de comparação e de estabelecer um padrão de comportamento para toda a série.

V. 4. 4 a - Eletroforese em gel de agarose: As porfirinas bases livre foram caracterizadas por eletroforese em gel de agarose. Eletroforeses foram desenvolvidas utilizando-se como fase estacionária gel de agarose (solução 0,75%) e tampão

tris/Borato/EDTA (TBE) pH 8,0 [64]. As placas (17 cm de comprimento por 5,0 cm de largura) foram preparadas tomando-se 14 mL da solução de agarose e espalhando-se sobre as placas de vidro colocadas sobre uma superfície perfeitamente plana. Foram feitas pequenas cavidades no gel, as quais foram preenchidas com 5 μ L de solução da amostra. A placa foi acomodada em uma cuba de eletroforese devidamente conectada a uma fonte onde aplicou-se um potencial de 300 V durante uma hora. Após a eletroforese, o gel de agarose foi fixado sobre a placa com corrente de ar quente e os Rf foram medidos.

V. 4. 4 b - Espectroscopia no UV/Vis: Foram registrados espectros de absorção eletrônica, na região de 190 a 820 nm, para as porfirinas bases livre e FeP nos seguintes solventes: DCM, DCM : MeOH (1 : 1) e MeOH. O coeficiente de absorvidade molar (ϵ) dos compostos isolados no comprimento de onda de absorção máxima da banda Soret, foi determinado a partir de medidas da intensidade desta banda nos espectros de absorção de soluções preparadas por diluição (na própria célula espectroscópica), com o auxílio de microseringas, de soluções estoque das porfirinas nos solventes adequados.

V. 4. 4 c - Espectroscopia no Infravermelho: Foram obtidos espectros de absorção na região do infravermelho (IV) compreendida entre 4000 e 670 cm^{-1} das porfirinas bases livre e FeP. Os espectros de IV foram feitos com amostras sólidas, na forma de pastilhas de KBr. Na preparação da pastilha usou-se a relação de mols porfirina : KBr entre 1:800 e 1:1000.

V. 4. 4 d - Espectroscopia de massa - FAB: As porfirinas bases livre e FeP foram caracterizadas por espectroscopia de massa utilizando-se o módulo FAB, Bombardeamento Atômico Rápido. Utilizou-se como matriz, álcool 4-nitrobenzílico (NBA).

V. 4. 4 e - Ressonância Magnética Nuclear de Próton: As porfirinas bases livre foram caracterizadas por Ressonância Magnética Nuclear de Próton (RMN ^1H). Utilizou-se como referência interna TMS. Os deslocamentos químicos (δ) foram apresentados em unidades de partes por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As áreas dos sinais foram obtidas por integração eletrônica. Os espectros foram obtidos a 303 K.

V. 4. 4 f - Susceptibilidade Magnética: Medidas de susceptibilidade magnética das FeP foram feitas por RMN ^1H pelo método de Evans [74], através da medida do deslocamento paramagnético do sinal do próton do próprio solvente. A solução de FeP foi preparada no próprio tubo de RMN, utilizando-se uma mistura de solventes deuterado : não-deuterado (300 μL : 15 μL) e TMS como referência interna. Dentro deste tubo foi imergido, com o auxílio de uma barra de teflon, um tubo capilar (45 mm de comprimento por 1 mm de diâmetro interno) com bulbo, contendo no seu interior solvente puro não-deuterado. Os deslocamentos químicos do solvente foram apresentados em unidades de partes por milhão (ppm) e em Hertz.

V. 4. 4 g - Ressonância Paramagnética Eletrônica: Os espectros de EPR da Si-NH-Fe(TNM CPP)Cl e Si-NH $_3^+$ -Fe(TNM CPP)Cl foram registrados com cerca de 40 - 50 mg do sólido colocado em um tubo de EPR na temperatura do He líquido ($\sim 3\text{ K}$). Para o registro do espectro de EPR da Si-NH-Fe(TNM CPP)Cl em presença de NO, o tubo de EPR foi mantido sob vácuo (à temperatura ambiente), com o auxílio de um dispositivo especial adaptado no topo do tubo. Em seguida foram adicionados 2 mL de NO gasoso (gerado a partir da reação entre Cu^0 e HNO_3 em um aparelho de Kipp) e o espectro foi registrado na temperatura do He líquido. Foi registrado também um espectro da APS como branco.

V. 4. 5 - Preparação e determinação da pureza do ΦIO .

Iodosilbenzeno foi obtido através da hidrólise alcalina do diacetado de iodosilbenzeno, segundo o método descrito por Sharefkin [75].

Ao diacetado de iodosilbenzeno adicionou-se lentamente uma solução 3 mol L^{-1} de NaOH, com agitação vigorosa. A massa pastosa formada foi triturada com um bastão de vidro por 15 minutos e, em seguida, deixada em repouso por 45 minutos, para completar a reação. Adicionou-se água destilada e agitou-se vigorosamente. O iodosilbenzeno obtido foi filtrado em funil de Büchner, lavado com água e seco por sucção. A purificação foi efetuada por lavagem com clorofórmio. O iodosilbenzeno foi seco por sucção e transferido para um dessecador mantido à vácuo até completa secagem. A seguir o sólido foi macerado em almofariz até a obtenção de um pó finamente dividido. O composto foi armazenado em frasco escuro, em atmosfera inerte, sob refrigeração (freezer).

Para a determinação da pureza do iodosilbenzeno, procedeu-se segundo a técnica iodométrica descrita por Lucas et al [76].

Cerca de 6,00 mg de ΦIO foram dissolvidos em 1,0 mL de metanol, em um erlenmeyer (25 mL) com tampa. A esta solução foram adicionados seqüencialmente: 4,0 mL de água deionizada previamente fervida; 1,0 mL de ácido sulfúrico 1,0 N; 0,10 g de bicarbonato de sódio; uma ponta de espátula de bórax e 0,20 g de iodeto de potássio. O erlenmeyer foi tampado e a mistura foi agitada magneticamente por 20 minutos, em banho de gelo, na ausência de luz. A mistura foi titulada com a solução padronizada de tiossulfato de sódio, usando uma bureta automática, com agitação magnética até se observar a mudança de cor de amarelo intenso para amarelo claro, quando, então, foi adicionado a solução de amido (indicador), tornando a solução azul escura. A titulação foi prosseguida até o desaparecimento da cor.

A padronização da solução de tiossulfato de sódio foi realizada com uma solução de dicromato de potássio (padrão primário), conforme técnica descrita por Godinho et al [77]. O ponto final da titulação foi determinado utilizando-se como indicador uma solução de amido.

V. 4. 6 - Titulação Espectrofotométrica das FeP com imidazol.

As FeP: $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$ e $\text{Fe}(\text{DNDCPP})\text{Cl}$ foram estudadas através da titulação espectrofotométrica com imidazol. Soluções de FeP em DCE, de concentração da ordem de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ (para espectros na região entre 500-700 nm), e $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ (para espectros na região da banda Soret), foram tituladas com alíquotas de 1 μL de solução de imidazol em DCE ($5,4 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$), utilizando-se uma cubeta de quartzo de 0,5 cm de caminho ótico, vedada com septo de silicone. A cada adição a solução foi agitada manualmente e o espectro eletrônico da solução resultante foi registrado utilizando-se o modo cinético do espectrofotômetro, que permite intervalos constantes entre cada registro.

Para se efetuar o cálculo da constante de equilíbrio (β_n) e do número de ligantes coordenados (n) foi utilizado o método de Fleischer et al [78].

$$\beta_n = [\text{Fe(P)}\text{L}_n] / [\text{Fe(P)}].[L]_{\text{ad}}^n \quad \text{Eq. 1}$$

onde $[L]_{\text{ad}}^n$ = concentração de ligante adicionado e

Fe(P) = ferroporfirina

$$\beta_n [L]^n_{ad} = [Fe(P)L_n] / [Fe(P)] \quad \text{Eq. 2}$$

Considerando-se que :

$A_0 = \varepsilon_{Fe(P)} \cdot [Fe(P)]_t$ (absorbância da solução de Fe(P) antes da adição do ligante)

$$\varepsilon_{Fe(P)} = A_0 / [Fe(P)]_t \quad \text{Eq. 3}$$

$A_{00} = \varepsilon_{Fe(P)L_n} \cdot [Fe(P)]_t$ (absorbância da solução de Fe(P) totalmente coordenada ao ligante

$$\varepsilon_{Fe(P)L_n} = A_{00} / [Fe(P)]_t \quad \text{Eq. 4}$$

$A = \varepsilon_{Fe(P)}[Fe(P)] + \varepsilon_{Fe(P)L_n}[Fe(P)L_n]$ (absorbância da solução de Fe(P) contendo alguma concentração do ligante).

$$A = \varepsilon_{Fe(P)}[Fe(P)] + \varepsilon_{Fe(P)L_n}[Fe(P)L_n] \quad \text{Eq. 5}$$

Substituindo a Eq. 3 e a Eq. 4 na Eq. 5, temos:

$$A = (A_0 / [Fe(P)]_t) \cdot [Fe(P)] + (A_{00} / [Fe(P)]_t) [Fe(P)L_n] \quad \text{Eq. 6}$$

$$A[Fe(P)]_t = A_0 \cdot [Fe(P)] + A_{00} \cdot [Fe(P)L_n] \quad \text{Eq. 7}$$

Sabendo-se que:

$$[Fe(P)]_t = [Fe(P)] + [Fe(P)L_n] \quad \text{Eq. 8}$$

Substituindo-se a Eq. 8 na Eq. 7 temos:

$$\begin{aligned} A([Fe(P)] + [Fe(P)L_n]) &= A_0[Fe(P)] + A_{00}[Fe(P)L_n] \\ A[Fe(P)] + A[Fe(P)L_n] &= A_{00}[Fe(P)L_n] + A_0[Fe(P)] \\ A[Fe(P)] - A_0[Fe(P)] &= A_{00}[Fe(P)L_n] - A[Fe(P)L_n] \\ (A - A_0)[Fe(P)] &= (A_{00} - A)[Fe(P)L_n] \end{aligned}$$

e finalmente:

$$(A - A_0) / (A_{oo} - A) = [\text{Fe(P)}]_{L_n} / [\text{Fe(P)}] \quad \text{Eq. 9}$$

Substituindo-se a Eq. 2 na Eq. 9, temos:

$$(A - A_0) / (A_{oo} - A) = \beta_n [L]_{ad}^n \quad \text{Eq. 10}$$

aplicando-se o logarítmo:

$$\log(A - A_0) / (A_{oo} - A) = n \log[L]_{ad} + \log\beta_n \quad \text{Eq. 11}$$

Assim o gráfico de $\log (A-A_0)/(A_{oo}-A) \times \log [L]_{ad}$ deverá fornecer uma reta de coeficiente angular n e coeficiente linear $\log (\beta_n)$.

V. 4. 7 - Ancoragem da Fe(TNMCP)Cl na APS.

A ancoragem da Fe(TNMCP)Cl foi realizada através da ligação covalente (peptídica) entre o grupo COOH da FeP e o grupo NH₂ da sílica funcionalizada com o grupo 3-aminopropil (APS). Foi utilizado o método do cloreto de acila, descrito a seguir: a FeP (5 mg) foi dissolvida em cloreto de tionila (15 mL) e a mistura foi mantida em refluxo durante 3 horas. Em seguida o SOCl₂ foi evaporado e a FeP foi dissolvida em DCM (recém destilado) e adicionou-se a sílica APS (500 mg). A suspensão foi mantida em refluxo e agitação magnética por 3 horas. O material obtido, Si-NH-Fe(TNMCP)Cl, foi então extraído (Soxhlet) com diclorometano e posteriormente com metanol, por 24 horas. A determinação da quantidade de FeP ancorada à sílica foi feita indiretamente através da absorbância (banda Soret) do filtrado e dos extratos combinados de DCM e MeOH. Foi registrado um espectro eletrônico da FeP ancorada à sílica utilizando uma suspensão desta em DCE e tendo como “branco” a sílica funcionalizada.

V. 4. 8 - Atividade Catalítica das FeP na Oxidação de Hidrocarbonetos por ΦIO.

V. 4. 8 a - Estabelecimento das Condições de Operação do Cromatógrafo a Gás:

Inicialmente foram investigadas as condições de análise no cromatógrafo a gás, para a identificação de todos os possíveis produtos a serem obtidos na oxidação de cada

substrato ((Z)-cicloocteno e adamantano). Isto foi feito injetando-se amostras puras de cada um dos produtos e o padrão interno separadamente. Em seguida, injetou-se uma solução de todos os produtos correspondentes a cada substrato e estabeleceu-se um método de análise para estes sistemas. Os métodos de análise para todos os substratos utilizados encontram-se no **APÊNDICE I**.

V. 4. 8 b - Padronização do Método de Análise Cromatográfico: A padronização da análise foi realizada pelo método da adição do padrão interno. Soluções estoques de todos os produtos da oxidação de cada substrato ((Z)-cicloocteno, cicloexeno, cicloexano e adamantano), em DCE, foram cuidadosamente preparadas por pesagens em balança analítica ou por medidas de volume utilizando microseringas. A partir destas soluções foram preparadas cinco diluições, em DCE, contendo concentração fixa do padrão interno e concentrações variáveis dos produtos, levando-se em consideração os rendimentos das reações de 100, 80, 60 40 e 20% (baseados no Φ IO de partida). Alíquotas de aproximadamente 1,0 μ L dessas cinco soluções foram injetadas no cromatógrafo utilizando-se o método de análise determinado previamente. As áreas dos picos foram determinadas através do programa de tratamento de dados associado ao equipamento. Os fatores de resposta do detector, F_0 e F_1 , foram calculados a partir da inclinação das retas nos gráficos da relação de áreas (produto/padrão) versus relação de massas (produto/padrão). O **APÊNDICE II** apresenta, para fins ilustrativos, os fatores F_0 e F_1 e as curvas de calibração para o método de análise dos produtos de oxidação do (Z)-cicloocteno.

V. 4. 8 c - Reações de Oxidação em Meio Homogêneo: Um volume conhecido de solução estoque de FeP, suficiente para fornecer ($2,5 \times 10^{-7}$ mols de FeP), foi colocado em um frasco cônico de 3 mL. O solvente foi eliminado por evaporação espontânea. Em seguida foram adicionados seqüencialmente: o padrão interno, o substrato, o solvente e finalmente o Φ IO sólido. Iniciou-se agitação magnética e a contagem de tempo. Os frascos foram fechados com tampa rosqueável contendo septo de silicone-teflon. Os substratos (Z)-cicloocteno e cicloexeno foram purificados pela passagem em coluna de alumina básica seca, imediatamente antes do início das reações.

As reações de oxidação catalisadas pelas FeP foram realizadas sob as condições padrão apresentadas na Tabela I.

Tabela I: Condições padrão das reações de catálise homogênea.

Substância	Quantidade	Relação Molar
FeP (catalisador)	$2,5 \times 10^{-7}$ mols	1
Φ IO (oxidante)	$2,5 \times 10^{-5}$ mols	100
(substrato)	$5,0 \times 10^{-4}$ mols	2000
(padrão interno)	$3,0 \times 10^{-5}$ mols	-
DCE (solvente)	1500 μ L	-

Todas as reações foram realizadas na temperatura ambiente e com agitação magnética.

Nas reações com múltiplas adições de Φ IO, após rendimento constante dos produtos, novo ciclo foi iniciado com adição de nova quantidade de Φ IO e padrão interno, sendo a contagem do tempo reiniciada a cada novo ciclo (2 horas para reação em meio homogêneo e 24 horas para reação em meio heterogêneo).

Para reações em atmosfera inerte os frascos de reação contendo a FeP e o Φ IO sólidos foram deaerados durante 30 minutos. Adicionou-se seqüencialmente: o padrão interno e o solvente (previamente deaerados durante 30 minutos) e o substrato (purificado em coluna de alumina neutra, seca, imediatamente antes do início das reações e deaerado durante 30 minutos). Iniciou-se agitação magnética e a contagem de tempo. Durante as duas primeiras horas de reação foi passado uma corrente de argônio sobre a solução, a fim de evitar a presença de O_2 .

Os produtos das reações foram analisados por cromatografia gasosa com alíquotas de aproximadamente 1,0 μ L, das soluções das reações (utilizando uma micro seringa de 5 μ L), em tempos pré-estabelecidos: 5, 30, 60, 120 e 240 minutos (ou até rendimento constante) e 24 horas. A determinação dos rendimentos dos produtos foi realizada pelo método da adição do padrão interno, em que as áreas dos picos do produto são relacionadas com a do padrão interno de massa conhecida. Os resultados foram corrigidos utilizando-se os fatores resposta do detector, pré-determinados na padronização do cromatógrafo.

V. 4. 8 d - Reações de Oxidação em Meio Heterogêneo: As reações foram feitas de maneira semelhante à descrita no item anterior, porém utilizando-se cerca de 20 mg do suporte sólido contendo o catalisador.

VI - RESULTADOS E DISCUSSÃO

VI . 1 - Síntese e Purificação das Porfirinas Bases Livre.

As porfirinas $H_2(TNMCP)$, $H_2(DNDCP)$ e $H_2(MNTCP)$ foram sintetizadas através da reação do pirrol com a mistura de benzaldeídos em meio de ácido propiônico e em presença de nitrobenzeno (Figura 21), segundo método descrito por Gonsalves et al [24]. O método de Gonsalves foi escolhido por ser adequado às sínteses que envolvem carboxibenzaldeídos, devido à maior solubilidade destes em meio de ácido propiônico. A reação envolve a formação inicial do porfirinogênio, a qual é termodinamicamente favorecida, seguida da oxidação deste à porfirina correspondente, sendo, portanto, uma rota semelhante àquela da biossíntese de porfirinas naturais [23, 24]. As vantagens desse método são a diminuição da quantidade de subprodutos, maiores rendimentos e fácil purificação da porfirina, além de condições mais brandas que aquelas utilizadas na síntese de Rothmund [19, 20]. Além disso, não há necessidade de um controle espectrofotométrico constante da quantidade de porfirinogênio formada para então se adicionar o oxidante (como no método de Lindsey et al [23]), uma vez que este já faz parte do meio reacional (nitrobenzeno). A reação também é facilitada por dispensar atmosfera inerte, uma vez que é pouco afetada pela presença de oxigênio [24].

Nos métodos de síntese de porfirinas tetra-arilsubstituídas e, em particular neste caso, pode-se obter a mistura de porfirinas com fórmula geral:

Figura 21: Síntese de porfirinas nitro e carboxi substituídas pelo método de Gonsalves et al [24], exemplificado pela formação da $H_2(TNMCPP)$.

A Tabela II apresenta as proporções dos reagentes utilizados nas várias sínteses. Observa-se, que é possível otimizar as relações molares dos reagentes para a obtenção do menor número possível de isômeros e maiores concentrações das porfirinas desejadas, facilitando o processo de purificação. Observa-se também um grande aumento no rendimento bruto de porfirinas para reações realizadas com uma menor relação molar de pirrol, resultando numa menor quantidade de subprodutos do tipo "tars" (polipirróis) os quais dificultam a purificação.

Tabela II: Relações molares entre os reagentes nas sínteses das porfirinas nitro e carboxi substituídas.

Síntese	Proporção de Reagentes			Rend. Bruto (%) ^a	Produtos Obtidos

1 ^a Síntese H ₂ (MNTCPP)	5	1	4	36	H ₂ (TCPP) ^b e H ₂ (MNTCPP)
2 ^a Síntese H ₂ (MNTCPP)	4	1,6	2,4	60	H ₂ (MNTCPP) ^b , H ₂ (DNDCPP) e H ₂ (TNMCP) [*]
3 ^a Síntese H ₂ (MNTCPP)	4	1,3	2,7	60	H ₂ (MNTCPP) ^b e H ₂ (DNDCPP),
1 ^a Síntese H ₂ (TNMCP) ^c	5	4	1	30	H ₂ (TNPP) [*] , H ₂ (TNMCP) ^b e H ₂ (DNDCPP)
2 ^a Síntese H ₂ (TNMCP)	4	3,2	0,8	60	H ₂ (TNPP) [*] , H ₂ (TNMCP) ^b e H ₂ (DNDCPP)

^a baseado na quantidade de pirrol utilizada, estimado espectrofotometricamente atribuindo-se um $\epsilon = 10^5$; ^b principal produto; ^c realizada pela aluna L. S. Iwamoto. * pequena quantidade de produto.

A mistura bruta de porfirinas obtida em cada síntese foi pré-purificada em colunas preparativas de florisil, para se eliminar subprodutos da síntese e possíveis reagentes de partida ainda presentes [71]. Essa eluição foi realizada com solventes com gradiente de polaridade crescentes: DCM, DCM : MeOH (9 : 1), DCM : MeOH (1 : 1) e MeOH. A Tabela III apresenta os resultados obtidos na pré-purificação da mistura de porfirinas obtidas na segunda síntese da H₂(MNTCPP). Para todas as demais pré-purificações observou-se que à medida que se aumenta a polaridade do solvente as porfirinas eluem em ordem crescente de polaridade.

Tabela III: Resultados da pré-purificação da H₂(MNTCPP) em coluna de Florisil.

Eluente	Fração	Bandas de Absorção UV/Vis (nm)
DCM	1 a 5	234, 256 e 286
DCM : MeOH (9 : 1)	6 a 9	242, 306 e 362
DCM : MeOH (1 : 1)	10 a 17	232, 304 e 420 (Soret)
MeOH	18 a 51	416 (Soret)

As frações de 1 a 9 foram descartadas por conterem somente impurezas. Os espectros UV/Vis das frações de 10 a 17 indicaram a presença de grande quantidade daquelas impurezas presentes nas frações iniciais, mas quando analisadas por TLC em sílica, foi possível identificar um componente com mesmo R_f que a H₂(TNMCP). As frações de 18 a 51 apresentaram poucas impurezas, comprovado através de espectros UV/Vis, sendo ricas na mistura de H₂(DNDCPP) e H₂(MNTCPP), como indicaram os resultados das análises das placas de TLC em sílica.

Para a separação, identificação e caracterização de todos os isômeros obtidos nas sínteses das porfirinas nitro e carboxi substituídas, iniciou-se testes com cromatografia em camada delgada (TLC) em sílica, como é usual em caracterizações de porfirinas. Estas análises foram realizadas também para as porfirinas comerciais H₂(TNPP) e H₂(TCPP) para efeitos de comparação e atribuição dos números de grupos nitro e carboxi em cada isômero obtido na síntese. Porfirinas nitro substituídas, como a H₂(TNPP), são facilmente solubilizadas em solventes orgânicos menos polares, como DCM, enquanto que porfirinas contendo maior número de grupos carboxílicos como substituintes nos anéis *meso*-fenis são solubilizados em solventes mais polares como MeOH.

Assim, os testes em placas de TLC foram iniciados com estes solventes orgânicos puros ou em misturas binárias com diferentes proporções destes solventes.

Observou-se que, nestes solventes e suas respectivas misturas, as porfirinas não eluíam do ponto de aplicação ou eluíam juntamente com o solvente, deixando uma extensa “cauda” na sílica, principalmente com as porfirinas contendo mais grupos carboxi, como a H₂(TCPP), evidenciando forte interação dos grupos carboxílicos com a fase estacionária e/ou baixa solubilidade no eluente.

Sílica gel e alumina interagem com solutos principalmente por efeitos de polaridade e, portanto, separações de compostos com polaridades semelhantes são difíceis [79]. A eficiência da separação pode ser controlada por mudanças na fase móvel ou por

mudanças na superfície da camada do adsorvente, sendo este o caminho escolhido para a separação por Cromatografia Líquida de Alta Resolução (HPLC) de porfirinas naturais. Tem sido muito estudada, através desta técnica, a separação de porfirinas naturais contendo diferentes números de grupos carboxílicos, como por exemplo, uro-, hepta-, penta-, hemato- e coproporfirinas, além de vários de seus complexos metálicos [80]. Nestes estudos, utilizam-se principalmente fase reversa e sílica gel modificada com cadeia octadecil (C18), sílica gel octadecilsilanizada (RP-18), tornando assim o adsorvente apolar e portanto com maior seletividade para separações cromatográficas de porfirinas contendo diferentes números de grupos carboxílicos. No entanto, não dispomos destes materiais e o uso desta técnica ficou inviável.

Assim, continuou-se o estudo baseado em TLC em sílica, sendo testadas várias outras misturas de solventes, binárias ou ternárias. Este trabalho foi extremamente difícil, e envolveu um grande número de testes, consumindo um tempo excessivo. Na literatura, há poucos estudos sobre porfirinas contendo grupos nitro ou carboxi, o que tornou o trabalho mais difícil pela ausência total de padrões de comparação.

Na série eluotrópica de solventes para a separação de compostos contendo diferentes números de grupos carboxílicos é sugerida a mistura benzeno : MeOH : HAc (45 : 8 : 8) sobre sílica [79]. Tanto esta mistura como variações nas proporções destes solventes conduziram a pobres resultados.

Por outro lado, Jensen [81] utilizou a mistura binária de 2,6-lutidina : água (10 : 3), saturada com NH_3 , como eluente para TLC em sílica, para separar coproporfirinas contendo diferentes números de grupos carboxílicos. Observou-se neste caso que os valores de R_f são inversamente proporcionais ao número de grupos carboxílicos.

Em 1966, Chu et al [82] estudaram vários sistemas cromatográficos para aplicação na separação de porfirinas metil ésteres, clorinas e clorofilas, observando-se que o sistema água : ACN : p-dioxano (2 : 7 : 1) é aplicável no caso de porfirinas naturais contendo grupos carboxílicos.

Winkelman et al [83] estudaram um outro grupo de porfirinas aniônicas, contendo grupos SO_3H nos anéis meso-fenis, obtidas a partir da sulfonação da $\text{H}_2(\text{TPP})$ com ácido sulfúrico concentrado. Nesta reação pode-se obter porfirinas contendo desde uma a quatro grupos sulfonatos, pois a sulfonação da $\text{H}_2(\text{TPP})$ pode ocorrer em todos os anéis fenis, na posição *para*-. Este material foi caracterizado por TLC em sílica utilizando-se como solvente a fase orgânica da mistura piridina : CHCl_3 : água : HAc (2 : 1 : 1 : 1). Os valores

de R_f encontrados por Winkelman et al [83b] foram: H₂(TPP), 0,90; H₂(MSTPP), 0,80; H₂(DSDPP), 0,58; H₂(TSMPP), 0,52 e H₂(TSPP) 0,07.

Todas estas misturas foram testadas na purificação das porfirinas sintetizadas neste trabalho, utilizando-se TLC em sílica gel, especialmente a proposta por Winkelman et al [83], por ser adequada a um sistema bastante semelhante envolvendo cargas. Os resultados obtidos, porém, não foram satisfatórios.

Recentemente, Harada et al [84] relataram a separação da H₂(MCTPP), a partir da mistura de H₂(MCTPP) e H₂(TPP), utilizando-se a mistura CHCl₃ : ACT : HAc (8 : 2 : 0,1). Esta mistura de solventes, quando testada em nosso sistema apresentou resultados satisfatórios, porém com forte dependência da procedência do CHCl₃ utilizado. Trocando CHCl₃ por DCM, solvente menos tóxico e que dispomos em maior quantidade, obteve-se uma separação mais eficiente, com uma diferença média de R_f entre as manchas de aproximadamente 0,10 ($\Delta R_f \sim 0,10$). Este sistema de solventes tornou viável a caracterização das misturas sintéticas das porfirinas nitro e carboxi substituídas por TLC em sílica, além da separação dos compostos em colunas cromatográficas preparativas de sílica gel. Assim, estabeleceu-se o sistema DCM : ACT : HAc (8 : 2 : 0,1) como o melhor eluente na purificação destes compostos. Os valores médios de R_f obtidos nas placas de TLC para este sistema são apresentados na Tabela IV.

Tabela IV: Valores médios de R_f das porfirinas nitro e carboxi substituídas obtidos em TLC em sílica tendo como eluente DCM : ACT : HAc (8 : 2 : 0,1).

Porfirina	R _f
H ₂ (TNPP)	0,84
H ₂ (TNMCP)	0,74
H ₂ (DNDCPP)	0,64
H ₂ (MNTCP)	0,55
H ₂ (TCPP)	0,00

É importante notar que neste eluente a H₂(TCPP) não é deslocada do ponto de aplicação, apresentando R_f nulo. A fração de H₂(DNDCPP) é constituída da mistura estatística dos isômeros *cis* e *trans*, não sendo possível, nestas condições, separar os dois isômeros.

O estabelecimento desta nova metodologia para a síntese e caracterização de porfirinas contendo diferentes números de grupos iônicos, constituiu numa contribuição bastante significativa não só para o grupo mas de uma maneira geral para todos que trabalham com porfirinas iônicas.

Com os resultados obtidos nas placas de TLC iniciou-se a purificação das frações por cromatografia preparativa em coluna de sílica gel. Foram feitas várias colunas cromatográficas, utilizando eluição isocrática com a mistura DCM : ACT : HAc (8 : 2 : 0,1). As frações obtidas foram analisadas por espectroscopia UV/Vis e TLC, o que permitiu o agrupamento daquelas contendo porfirinas puras e que apresentaram características espectrais semelhantes. Nesta etapa, muitas frações apresentaram-se livres de impurezas, mas continham misturas de porfirinas. Frações com estas características foram novamente purificadas.

As porfirinas puras obtidas após juntar-se todas as frações semelhantes foram novamente purificadas em coluna, nas mesmas condições que aquelas das colunas anteriores, com o objetivo de se aumentar o grau de pureza de cada porfirina isolada. As frações purificadas foram filtradas, para se eliminar possíveis partículas de sílica arrastada pela eluição, e o solvente evaporado em um evaporador rotatório.

Os rendimentos finais obtidos após a purificação baseados na quantidade inicial de pirrol foram 3% para $H_2(MNTCPP)$ e 5% para $H_2(TNMCPP)$. A $H_2(DNDCPP)$ foi obtida como sub-produto da síntese da $H_2(MNTCPP)$ e $H_2(TNMCPP)$. Estes rendimentos apesar de baixos, são semelhantes e em alguns casos maiores que aqueles relatados na literatura para sínteses de porfirinas envolvendo diferentes substituintes [85].

VI . 2 - Síntese do Brometo Ferroso Diidratado ($FeBr_2 \cdot 2H_2O$)

O brometo ferroso diidratado foi obtido através da reação entre ferro metálico e ácido bromídrico [72]. A reação foi realizada sob atmosfera inerte para evitar a oxidação do ferro (II) à ferro (III) pelo oxigênio do ar. O rendimento da reação (94%) foi calculado levando em consideração que todo produto foi obtido como $FeBr_2 \cdot 2H_2O$.

VI . 3 - Inserção de Ferro nas Porfirinas Bases livre.

Existem três tipos gerais de reações para preparação de metaloporfirinas [73]: a) reação da porfirina base-livre com um sal metálico em meio ácido (ex. acetato em ácido

acético); b) reação de uma porfirina com um sal metálico em meio básico (ex. cloreto em piridina); c) reação de uma porfirina em um meio neutro com um composto organometálico específico (ex. reagente de Grignard ou compostos carbonílicos).

A reação sintética global pode ser escrita como:

O método ácido requer um grande excesso de um sal metálico para forçar a reação no sentido do produto, principalmente quando a estabilidade do complexo é baixa (ex. zinco complexos), ou quando há a tendência na formação de porfirinas catiônicas $H_4^{2+}(P)$.

No método básico, por outro lado, a porfirina compete, freqüentemente com desvantagem, com o solvente como agente complexante para o metal.

O terceiro método requer primeiro a aquisição ou preparação do derivado organometálico e novamente a reação é competitiva. Conseqüentemente, em todos estes métodos os rendimentos são freqüentemente baixos, as reações são geralmente lentas, e torna-se inconveniente preparar grande quantidade de material devido à purificação do produto ser tediosa.

Muitos destes problemas originam-se pelo fato de não se encontrar um solvente, tanto para a porfirina bases livre quanto para o reagente metálico, no qual as condições de reação sejam favoráveis. Isto é devido ao fato de que bons solventes para porfirinas bases livre são geralmente solventes ruins para íons metálicos simples e vice-versa.

Adler et al [73] propuseram um método alternativo que utiliza N,N'-dimetilformamida, um solvente aprótico, e um sal metálico como composto carregador do metal. Este método é muito utilizado pois consiste simplesmente no refluxo de uma solução contendo a porfirina e o sal metálico divalente em DMF. DMF é um bom solvente, tanto para o sal de ferro quanto para a porfirina, além de ser pouco coordenante e não competir, portanto, com a porfirina pelo sítio metálico. Ainda uma outra vantagem da DMF como meio de reação é seu alto ponto de ebulição (153°C). A alta temperatura de refluxo não só aumenta a velocidade da reação como também possibilita a evaporação do ácido formado.

Neste método utiliza-se o brometo de ferro (II) devido à maior solubilidade deste sal em DMF. Outra vantagem do sal de ferro (II) é o fato de que, quanto maior a carga do metal, mais lentamente ele irá reagir devido à atração eletrostática pelo ânion. Assim, usando o metal no seu estado de oxidação mais baixo evita-se aquecimentos prolongados. Após o final da reação o íon ferro (II) é facilmente oxidado a ferro (III) pelo oxigênio do ar.

A inserção de ferro nas porfirinas: $H_2(MNTCPP)$, $H_2(DNDCPP)$ e $H_2(TNMCP)$ foi realizada através deste método, utilizando brometo ferroso di-hidratado como composto carregador do metal, segundo a reação abaixo:

O acompanhamento do progresso da reação foi realizado por TLC em sílica utilizando-se amostras do produto da reação e a correspondente porfirina base livre. Nas placas de TLC observou-se variações nos R_f 's em relação às porfirinas base livre, além do desaparecimento da fluorescência vermelha intensa da porfirina base livre quando excitada por luz UV. Para algumas metaloporfirinas, como é o caso das FeP, a interação entre os orbitais d do metal e os orbitais da porfirina leva a um decaimento não radioativo [86]. Assim, a fluorescência é suprimida quando se introduz o ferro no centro da porfirina, sendo esta uma indicação de que a reação ocorreu.

Um outro método para o monitoramento da reação é o espectroscópico, devido às diferenças nos espectro de absorção eletrônica de porfirinas e metaloporfirinas [87]. Porfirinas bases livre apresentam um espectro de absorção com quatro bandas na região de 500 - 700 nm, e uma banda bastante intensa próxima a 410 nm (banda Soret). O espectro de absorção de metaloporfirinas é caracterizado por apenas duas bandas na região de 500 - 700 nm e a banda Soret em comprimento de onda semelhante ao da porfirina base livre, com pequeno deslocamento para a região do ultravioleta. Portanto, a transformação do espectro de quatro bandas em um espectro de duas bandas na região do visível é uma indicação de que ocorreu metalação [87].

As FeP foram purificadas pela adição de solução de HCl 0,10 mol L⁻¹ no meio reacional para promover a precipitação da FeP e garantir o íon cloreto como contra-íon. A FeP obtida foi centrifugada e lavada por 3 vezes com solução do mesmo ácido para eliminar traços de DMF retidos na cristalização. Em seguida as FeP foram purificadas por cromatografia preparativa em coluna de sílica gel. A Tabela V apresenta os solventes utilizados nas purificações de cada FeP. Pequenas quantidades de porfirina base livre foram eluídas primeiro, seguida da FeP. O excesso do sal de ferro ficou retido no topo da coluna.

Tabela V: Solventes utilizados nas purificações das FeP nitro e carboxi substituídas em colunas preparativas de sílica gel.

FeP	Solvente de eluição da H ₂ P	Solvente de eluição da FeP
Fe(TNMCPP) ⁺	DCM	DCM : MeOH (9 : 1)
Fe(DNDCPP) ⁺	DCM : ACT : HAc (8 : 2 : 0,1)	DCM : ACT : HAc (8 : 2 : 0,1)
Fe(MNTCPP) ⁺	MeOH	MeOH : HAc (10 : 0,1)
Fe(TCPP) ⁺	MeOH	MeOH : HAc (10 : 0,1)
Fe(TNPP) ⁺ *	DCM	MeOH

* utilizou-se como fase estacionária alumina neutra, como descrito em [88].

Os valores médios de R_f obtidos nas placas de TLC para as porfirinas bases livre e FeP estão apresentados na Tabela VI.

Tabela VI: Valores médios de R_f para porfirinas bases livre e FeP nitro e carboxi substituídas obtidos na TLC em sílica gel. Eluente DCM: ACT: HAc (8 : 2 : 0,1).

Porfirimina	R _f	
	H ₂ P	FeP
TNPP	0,84	0,84
TNMCPP	0,74	0,62
DNDCPP	0,64	0,44
MNTCPP	0,55	0,28
TCPP	0	0,10

Somente a H₂(TNPP), a qual não possui grupos COOH como substituintes, apresenta o mesmo R_f quando metalada. As demais porfirinas contendo grupos ácidos, são mais sensíveis às alterações de carga na molécula devido à inserção do íon ferro (III) quando neste solvente. Estas diferenças significativas nos R_f torna este o melhor método para se detectar se ocorreu a metalacção.

VI. 4 - Caracterização das Porfirinas Bases livre e Ferroporfirinas.

Além de TLC em sílica, as porfirinas bases livre e FeP, foram caracterizadas por várias técnicas que serão descritas a seguir. Utilizou-se para este estudo toda a série de porfirinas bases livre, incluindo a H₂(TCPP) e H₂(TNPP), obtidas comercialmente.

VI. 4 a - Eletroforese em Gel de Agarose.

Para complementar os resultados obtidos em TLC em sílica e com o objetivo de se obter uma melhor caracterização das porfirinas bases livre contendo diferentes números de substituintes carboxilatos, realizou-se experimentos de eletroforese em gel de agarose, em tampão tris/borato/EDTA (TBE) (pH = 8,0) [64]. Neste pH os grupos COOH se encontram na forma ionizada (pK_a do ácido benzóico = 4,19 [89]).

A distância de migração segue a ordem crescente do número de grupos carboxilatos, ou seja, a maior distância de migração foi para a H₂(TCPP), seguida pela H₂(MNTCPP), como esperado (Tabela VII). Estas porfirinas, quando dissolvidas em tampões, exibem efeitos de agregação [50a, 64]. Uma explicação para este efeito é baseada na suposição de que cargas semelhantes nas moléculas de porfirinas representam a principal força oposta à agregação. O efeito de eletrólitos serve para prover uma grande concentração de contra-íons, neutralizando desta forma as cargas e tornando as porfirinas mais favoráveis à aproximação [90].

Para as porfirinas H₂(DNDCPP) e H₂(TNMCPP) não foi possível determinar o valor de R_f, pois, devido estas porfirinas apresentarem menor número de grupos iônicos, sua solubilidade em meio aquoso é extremamente pequena, permanecendo no ponto de aplicação. Assim, nestas condições, eletroforese não foi uma técnica adequada para caracterização de toda a série de porfirinas estudada.

Tabela VII: Valores de R_f obtidos na eletroforese em gel de agarose, tampão TBE (pH = 8,0).

Porfirina	R _f
H ₂ (TCPP)	0,68
H ₂ (MNTCPP)	0,59

VI. 4 b - Análise Elementar de C, H e N.

Os conteúdos de carbono, nitrogênio e hidrogênio, determinados através da análise elementar das porfirinas bases livre, em dois experimentos distintos, estão apresentados na Tabela VIII, juntamente com os valores teóricos calculados para cada caso. Embora obtidas comercialmente, as porfirinas $H_2(TCPP)$ e $H_2(TNPP)$ foram analisadas para fins de comparação.

Para todos os compostos analisados, os dados obtidos foram discrepantes em relação ao valor calculado. Na tentativa de obter melhores resultados, as análises foram repetidas utilizando-se uma temperatura do forno mais elevada. Os resultados porém, foram semelhantes aos da primeira análise (Tabela VIII). Os únicos valores concordantes são o teor de N para $H_2(TCPP)$ e o teor de C para $H_2(TNMCPP)$. Para os demais compostos os teores de C e N apresentaram-se inferiores aos calculados (exceto para a % de C da $H_2(TNPP)$) e os teores de H apresentaram-se acima do valor esperado.

Porfirinas não-iônicas são facilmente caracterizadas por análise elementar, mas vários fatores limitam a caracterização de porfirinas iônicas devido às pobres propriedades de combustão observadas para estes compostos. Assim, resultados de análise elementar de porfirinas iônicas freqüentemente extrapolam o limite de erros para este tipo de análise, levando à resultados não conclusivos. Meunier et al [91] relataram recentemente a obtenção de resultados de análise elementar para porfirinas catiônicas N-piridil alquiladas igualmente discrepantes. Portanto, esta técnica não foi útil na caracterização desta série de porfirinas. Felizmente, as demais técnicas utilizadas na caracterização, descritas a seguir, comprovaram a pureza das porfirinas sintetizadas

Tabela VIII: Resultados obtidos na análise elementar de C, N e H para a série de porfirinas nitro e carboxi substituídas.

Porfirina	massa molec. (g mol ⁻¹)	Valores Calc. (%)	Valores Exp. (%)		Valores Exp. Médios (%)
H ₂ (TCPP)		C = 72,91	67,44	67,74	67,59
(C ₄₈ O ₈ H ₃₀ N ₄)	790,785	N = 7,09	7,13	7,02	7,08
		H = 3,82	4,27	4,28	4,28
H ₂ (MNTCPP)		C = 71,30	66,90	66,95	66,90
(C ₄₇ O ₈ H ₂₉ N ₅)	791,773	N = 8,85	5,86	5,79	5,83
		H = 3,69	5,55	5,51	5,53
H ₂ (DND CPP)		C = 69,69	67,62	67,51	67,57
(C ₄₆ O ₈ H ₂₈ N ₆)	792,761	N = 10,60	9,16	9,10	9,13
		H = 3,56	4,57	4,51	4,54
H ₂ (TNM CPP)		C = 68,09	68,07	68,19	68,13
(C ₄₅ O ₈ H ₂₇ N ₇)	793,749	N = 12,35	9,94	9,94	9,94
		H = 3,43	4,70	4,72	4,71
H ₂ (TNPP)		C = 66,50	67,35	67,32	67,34
(C ₄₄ O ₈ H ₂₆ N ₈)	794,737	N = 14,10	12,83	12,82	12,83
		H = 3,30	4,00	3,97	3,99

VI. 4 c - Espectroscopia UV/Vis

As porfirinas compreendem uma classe de macromoléculas de geometria quadrado planar, possuindo onze duplas ligações alternadas, formando assim um sistema altamente conjugado [87]. A banda Soret, ou banda B, nos espectros de absorção eletrônica de porfirinas e seus derivados, com elevado coeficiente de absortividade molar, é característica desta conjugação cíclica [92]. O coeficiente de absortividade molar dessa banda geralmente é da ordem de $1 \times 10^5 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, sendo este o motivo desta absorção ser escolhida para determinações espectrofotométricas quantitativas de porfirinas e metaloporfirinas.

As porfirinas bases livre, assim chamadas por conterem dois átomos de hidrogênio nos nitrogênios pirrólicos, apresentam quatro bandas na região visível, entre 500 e 700

nm, denominadas geralmente de bandas Q, além da banda Soret na região entre 400 e 420 nm. As bandas Q de porfirinas são geralmente numeradas de I a IV (Figura 22), sendo classificadas de acordo com as intensidades relativas destas bandas em quatro tipos: “etio” ($IV > III > II > I$); “rhodo” ($III > IV > II > I$); “oxorhodo” ($III > II > IV > I$) e “phyllo” ($IV > II > III > I$) [93]. A intensidade relativa destas bandas é alterada devido à perturbação dos níveis de elétrons por substituintes na periferia da porfirina.

Figura 22: Espectros de absorção típicos de porfirinas bases livre [93].

Espectros do tipo étio são característicos de porfirinas naturais contendo cadeias laterais com substituintes carboxílicos, como as uro-, copro-, proto-, hemato- e deuteroporfirinas [93]. Uma das porfirinas sintéticas mais importantes, a $H_2(TPP)$, apresenta espectro de absorção também do tipo etio.

Na Tabela IX são apresentados os comprimentos de onda das bandas de absorção das porfirinas bases livre: $H_2(TNPP)$, $H_2(TNMCPP)$, $H_2(DNDCPP)$, $H_2(MNTCPP)$ e $H_2(TCPP)$ em DCM. A Figura 23 apresenta um espectro típico desta série de porfirinas, podendo ser classificado como sendo do tipo étio. As bandas de absorção não são afetadas pelos diferentes números de grupos substituintes nitro ou carboxi e, portanto, as informações obtidas nos espectros UV/Vis por si só não são suficientes para distinguir

uma porfirina de outra. Outros solventes como a mistura DCM : MeOH (1 : 1) e MeOH foram utilizados, porém os espectros obtidos não apresentam mudanças significativas.

Tabela IX: Principais bandas de absorção eletrônica das porfirinas nitro e carboxi substituídas em DCM.

Porfirina	Soret (nm)	IV (nm)	III (nm)	II (nm)	I (nm)
H ₂ (TNPP)	422	518	550	590	650
H ₂ (TNMCP)	422	516	550	590	650
H ₂ (DNDCP)	422	516	552	592	650
H ₂ (MNTCP)*	422	518	552	592	650
H ₂ (TCP)**	-	-	-	-	-

* pouco solúvel neste solvente; ** insolúvel neste solvente;

Metaloporfirinas apresentam um espectro com duas bandas de absorção entre 500 e 700 nm e uma banda na região de 400 nm com coeficiente de absorvidade molar da ordem de $10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Estas bandas são geralmente nomeadas como bandas α e β (bandas Q) e Soret (banda B) em ordem de energia crescente [87]. Na região do UV as metaloporfirinas geralmente mostram bandas fracas, denominadas N, em ~325 nm e M em ~215 nm [87].

Tanto as bandas Q como a banda B, ou Soret, nos espectros de absorção de porfirinas e metaloporfirinas, são explicadas como sendo de origem predominantemente $\pi \rightarrow \pi^*$ [94].

Na Tabela X são apresentados os comprimentos de onda das principais bandas de absorção das FeP em DCE. Outros solventes como a mistura DCM : MeOH (1 : 1) e MeOH foram utilizados. Em DCE o espectro é característico de FeP penta-coordenada, com ferro (III) alto spin, apresentando bandas na região visível em 510 e 582 nm. Em MeOH se observou o desaparecimento da banda em 510 nm, provavelmente devido à coordenação deste solvente ao metal central. Este mesmo efeito foi observado no grupo utilizando-se outras FeP. Todas as FeP carboxi substituídas desta série apresentaram um banda larga na região de 650 a 700 nm, que pode estar associada a agregação dos compostos. Na Figura 23 são apresentados, para fins ilustrativos os espectros da Fe(DNDCP)Cl e H₂(DNDCP).

Tabela X: Principais bandas de absorções eletrônicas para FeP nitro e carboxi substituídas em DCE.

FeP	N (nm)	Soret (nm)	β (nm)	α (nm)
Fe(TNPP)Cl	370	422	512	580
Fe(TNMCPP)Cl	368	422	510	582
Fe(DNDCPP)Cl	372	422	510	582
Fe(MNTCPP)Cl*	374	420	510	582
Fe(TCPP)Cl**	-	-	-	-

* pouco solúvel neste solvente. ** Insolúvel neste solvente.

Figura 23: Espectros UV/Vis da H₂(DNDCPP) ($3,8 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) em MeOH e Fe(DNDCPP)Cl ($1,3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) em DCE.

O coeficiente de absorvidade molar (ϵ) para a banda Soret de cada porfirina base livre e FeP foi determinado no solvente mais adequado para cada composto. Os valores de ϵ obtidos são mostrados na Tabela XI:

Tabela XI: Coeficiente de absorvidade molar (ϵ) para a banda Soret das porfirinas e FeP.

Porfirina	H ₂ P		FeP	
	Soret (nm)	ϵ (10^5 L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	Soret (nm)	ϵ (10^5 L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
TNPP	422	2,8 (DCM)	422	0,41 (DCE)
TNMCP	418	1,0 (MeOH)	422	0,72 (DCE)
DNDCP	416	2,1 (MeOH)	422	0,62 (DCE)
MNTCP	416	2,3 (MeOH)	416	0,62 (MEOH)
TCPP	416	3,4 (MeOH)	416	0,95 (MEOH)

A intensidade da banda Soret é maior para as porfirinas bases livre contendo apenas um tipo de substituinte (H₂(TNPP) ou H₂(TCPP)). Este fato pode estar relacionado à maior simetria destes compostos e o decréscimo na intensidade da banda Soret pode servir como uma indicação da presença de espécies com substituintes mistos. Em trabalhos recentes no grupo com outras porfirinas contendo diferentes substituintes também se observou uma diminuição dos valores de absorvidade molar da banda Soret quando comparadas às porfirinas contendo quatro substituintes iguais [95].

VI. 4 d - Espectroscopia IV.

Embora o espectro no infravermelho (IV) seja característico da molécula como um todo, certos grupos de átomos dão origem a bandas que ocorrem mais ou menos na mesma frequência, sendo justamente a presença destas bandas características que nos permite obter, através de simples exame do espectro e consultas em tabelas de informações estruturais, a confirmação da presença de certos grupos nas moléculas estudadas.

A caracterização das porfirinas bases livre e FeP foi baseada nas absorções características dos grupos NO₂ e COOH, relacionados na Tabela XII abaixo.

Na Tabela XIII estão relacionadas as frequências de absorção correspondentes aos grupos substituintes no espectro de IV das porfirinas analisadas.

Tabela XII: Freqüências de absorção dos grupos NO₂ e C=O na região do IV.

Grupos	ν (cm ⁻¹)		$\nu_{as.}$ (cm ⁻¹)	$\nu_{sim.}$ (cm ⁻¹)
NO ₂ ^a			1526-1542 (vs)	1340-1356 (vs)
C=O ^b	1720 mon. (vs)	1690 dim. (vs)	1650-1550 (vs)	1400 (s)

Mon.: monômero; dim.: dímero; (m): média; (s): intensa; (vs): muito intensa ^a Ref. [96]; ^b Ref. [97].

Compostos contendo grupos NO₂ apresentam absorções provenientes das deformações axiais assimétricas e simétricas deste grupo. A banda intensa na região entre 1661 - 1499 cm⁻¹ é devido ao estiramento assimétrico e entre 1389 - 1259 cm⁻¹ ao estiramento simétrico. A posição exata das bandas depende da substituição e insaturação nas vizinhanças do grupo NO₂. Collman et al [96], determinaram a faixa de 1542 - 1526 cm⁻¹ e 1356 - 1340 cm⁻¹ para as vibrações assimétricas e simétricas respectivamente do grupo NO₂ em porfirinas *meso*-substituídas (Tabela XII). Assim, a porfirina H₂(TNPP), com apenas grupos NO₂ como substituintes nos anéis *meso*-fenis, apresenta as absorções características desse grupo. Pode-se observar também na Tabela XIII que todas as demais porfirinas contendo nitro-substituintes apresentam estas absorções. Considerando a relação de intensidade entre as bandas, as absorções correspondentes ao grupo NO₂ foram mais intensas na H₂(TNPP), seguida pela H₂(TNMCP), H₂(DNDCPP) e H₂(MNTCP), como seria esperado devido ao decréscimo no número de grupos NO₂ destas porfirinas.

Tabela XIII: Principais bandas no IV correspondentes aos grupos nitro e carboxi nas porfirinas substituídas.

Porfirina	$\nu_{mon}C=O$	$\nu_{dim}C=O$	$\nu_{sim}C-O$	$\nu C-O$	$\nu_{ass}NO_2$	$\nu_{sim}NO_2$
TNPP	-	-	-	-	1525(vs)	1348(s)
TNMCP	1723(sh)	1694(s)	1405(w)	1282(w)	1525(vs)	1348(s)
DNDCPP	1723(w)	1692(s)	1402(m)	1276(m)	1526(vs)	1347(s)
MNTCP	-	1693(vs)	1403(m)	1286(s)	1527(s)	1348(m)
TCPP	-	1692(vs)	1402(s)	1268(vs)*	-	-

(w)- fraca; (m)- média; (s)- intensa; (vs)- muito intensa; (sh)- ombro; * Banda larga.

Os ácidos carboxílicos, quer no estado líquido ou no estado sólido, quando em concentrações elevadas existem como dímeros devido à presença de pontes de hidrogênio entre as moléculas. A força da ligação de hidrogênio, anormalmente alta, é explicada pela grande contribuição da estrutura de ressonância. Devido a este fato, a vibração do estiramento axial da hidroxila livre (próxima a 3500 cm^{-1}) só é observada em sistemas muito diluídos. A presença de água no KBr dificulta a atribuição desta absorção [97a]. No entanto, a $\text{H}_2(\text{TCPP})$, contendo quatro grupos carboxílicos, apresentou uma absorção do OH intensa e muito larga na região de 3300 a 2500 cm^{-1} que deve estar relacionada à formação de dímeros através de ligações de hidrogênio.

Os dímeros de ácido carboxílico têm um centro de simetria e, portanto, apenas o modo de deformação axial do $\text{C}=\text{O}$ assimétrico absorve no IV. A formação de ligação de hidrogênio e a existência de ressonância enfraquecem a ligação $\text{C}=\text{O}$ resultando em uma absorção em frequências mais baixas no dímero do que para o monômero [97a] (Tabela XII). Analisando-se os espectros de IV das porfirinas, observa-se que a presença de bandas do monômero foi mais evidenciada no espectro da $\text{H}_2(\text{DNDCPP})$ (1723 cm^{-1}). Para a $\text{H}_2(\text{TNMCP})$ a banda do monômero aparece como um ombro em 1723 cm^{-1} (Tabela XIII). Na $\text{H}_2(\text{MNTCP})$ e $\text{H}_2(\text{TCPP})$ as bandas da vibração $\text{C}=\text{O}$ são mais largas, envolvendo provavelmente absorções das vibrações do dímero. O maior número de grupos carboxílicos presentes nestas porfirinas favorece a dimerização.

Figura 24: Espectro de IV da $\text{H}_2(\text{MNTCP})$ em pastilha de KBr.

Duas bandas provenientes da deformação axial da ligação C-O e da deformação angular do O-H aparecem no espectro dos ácidos carboxílicos na região de 1320-1210 cm^{-1} e na região de 1440 - 1395 cm^{-1} , respectivamente. A banda mais intensa para os dímeros é usualmente observada na faixa de 1315 - 1280 cm^{-1} , sendo atribuída a deformação axial do C-O [97a]. Esta banda aparece na $\text{H}_2(\text{TCPP})$, como uma banda intensa e larga centrada em 1268 cm^{-1} e decresce gradativamente em intensidade para toda a série (Tabela XIII).

O ânion carboxilato possui duas ligações C-O de força intermediária entre as forças das ligações C=O e C-O. A presença de íon carboxilato dá origem à duas bandas uma das quais é intensa e provém da deformação axial assimétrica, sendo observada na região de 1650 - 1550 cm^{-1} . A outra mais fraca, é observada em 1400 cm^{-1} e provém da deformação axial simétrica (Tabela XII) [97a]. Na $\text{H}_2(\text{TCPP})$ estas bandas aparecem em 1605 cm^{-1} e 1402 cm^{-1} sendo intensas nos dois casos. Na $\text{H}_2(\text{MNTCPP})$ (Figura 24) a banda em 1403 cm^{-1} é menos intensa que a banda em 1606 cm^{-1} . Para a $\text{H}_2(\text{DND CPP})$ observa-se a mesma relação de intensidade em 1402 cm^{-1} e 1605 cm^{-1} , enquanto que na $\text{H}_2(\text{TNM CPP})$ (Figura 25) a banda em 1405 cm^{-1} é menos intensa que aquela em 1606 cm^{-1} . Datta-Gupta [97b] atribui a banda intensa em 1600 cm^{-1} , no espectro de IV da $\text{H}_2(\text{TCPP})$, à vibração da ligação -C=C- dos anéis *meso*-fenis.

As FeP também foram caracterizadas por IV e as absorções características dos grupos NO_2 e COOH praticamente não variaram entre as espécies base livre e metaladas.

Figura 25: Espectro de IV da $\text{H}_2(\text{TNM CPP})$ em pastilha de KBr.

VI. 4 e - Espectrometria de Massa - FAB

Nas técnicas de ionização de moléculas, por elétrons ou química, em espectrometria de massa, a amostra a ser analisada deve entrar na fonte de íons na fase gasosa. A vaporização dos compostos é um pré-requisito. Isto tem causado um problema no caso de compostos que apresentam instabilidade térmica, não-volatilidade, elevado peso molecular e natureza polar, impedindo a vaporização e levando normalmente à degradação da amostra [98].

O primeiro grande avanço em direção à análise de compostos polares e não voláteis, tais como ácidos, carboidratos, etc., foi devido à nova técnica de ionização desenvolvida por Barber e colaboradores em 1981 na Inglaterra [98a], a qual foi denominada bombardeamento de átomos rápidos, também conhecida pela sigla FAB. Desde então, esta nova técnica tem se tornado uma ferramenta muito útil na caracterização estrutural de tais moléculas, principalmente aquelas possuidoras de grupos funcionais polares como: OH, COOH e NH₂ [91, 98].

A técnica de bombardeamento de átomos rápidos é relativamente simples. A amostra a ser analisada é primeiramente dissolvida numa matriz de baixa volatilidade. Esta solução é então bombardeada por um feixe de átomos rápidos de Xenônio ou Argônio, com energia da ordem de 8-10 KeV, o que faz com que a amostra seja freqüentemente des-absorvida como um íon, e este feixe de íons da amostra é então analisado no espectrômetro de massa pela técnica convencional [98].

Muitos trabalhos recentes envolvendo síntese e caracterização de porfirinas [26, 91], têm utilizado FAB MS como ferramenta útil na caracterização destes compostos.

As porfirinas bases livre e FeP deste estudo foram caracterizadas por espectroscopia de massa, utilizando o módulo FAB⁺. Os valores de m/z são mostrados na Tabela XIV. Apesar de a série de porfirinas apresentar pesos moleculares muito próximos e a técnica utilizada ser de baixa resolução, os dados de FAB MS mostraram-se úteis na identificação destes compostos, principalmente quando aliados às demais técnicas espectroscópicas utilizadas.

Tabela XIV: Valores de m/z obtidos nos espectros de FAB MS das porfirinas e FeP.

Porfirina	H ₂ P		FeP	
	MM (g mol ⁻¹)	m/z	MM (g mol ⁻¹)	m/z
TCP	790,784	791	844,614	-
MNTCP	791,773	792	845,602	845
DNDCP	792,761	793	846,590	846
TNMCP	793,749	794	847,579	847
TNPP	794,737	795	848,567	848

As Figuras 26 e 27 mostram, respectivamente, os espectros de FAB MS da H₂(TNMCP) e Fe(TNMCP). Pelos espectros obtidos e os dados da Tabela XIV é possível observar que os compostos apresentam-se puros e são caracterizados pelos picos m/z que correspondem às massas moleculares aproximadas do mono-cátion (A⁺) de cada porfirina. Os picos referentes à matriz, álcool 4-nitrobenzílico (NBA), em m/z igual a 154, foram tomados como de intensidade relativa 100%, por serem os íons mais abundantes nas amostras. As intensidades relativas das amostras variaram aleatoriamente, pois a preparação das amostras foi qualitativa e a intensidade depende da vaporização de cada composto.

É conhecido que porfirinas hidrofóbicas podem ser facilmente caracterizadas por técnicas espectrométricas de massa. Vários fatores limitam, no entanto, a caracterização de metaloporfirinas iônicas não voláteis, devido às suas pobres propriedades de combustão. O espectro de FAB MS da Fe(TCP)⁺ não apresenta o pico m/z em 844 correspondente à espécie mono-cátion, como esperado, devido à fragmentação da molécula durante a ionização. Meunier et al [91] relataram recentemente que análises de FAB MS são possíveis somente para metaloporfirinas não carregadas e que a caracterização de metaloporfirinas iônicas pode ser conseguida facilmente utilizando-se espectrometria de massa com espalhamento de elétrons (ES-MS), uma técnica para a medida de massas moleculares de compostos não-voláteis que poderiam se fragmentar sob os métodos de ionização comumente empregados.

Figura 26: Espectro de FAB MS da $H_2(TNM CPP)$; matriz NBA.

Figura 27: Espectro de FAB MS da $Fe(TNM CPP)^+$; matriz NBA.

VI. 4 f - Ressonância Magnética Nuclear de Próton - RMN ^1H .

O rápido desenvolvimento da espectrometria de Ressonância Magnética desde a década de 1960 teve uma grande influência no estudo de quase todas as classes de compostos orgânicos. Há, no entanto, poucas categorias de compostos dos quais podem ser obtidos tão grande número de informações por RMN como as porfirinas. Este fato origina-se principalmente pela grande anisotropia magnética (corrente de anel) do macrocíclico aromático presente nestes compostos [99].

Os sinais nos espectros de RMN ^1H de porfirinas espalham-se em uma extensão de aproximadamente 15 ppm, simplificando a interpretação e atribuições e tornando esta técnica uma sonda muito sensível à pequenas modificações estruturais [99a].

A porfirina sintética mais importante é a $\text{H}_2(\text{TPP})$, pois esta é a precursora de uma grande variedade de outras moléculas originadas da substituição dos prótons dos anéis *meso*-fenis, principalmente nas posições *orto*- e *para*-, da substituição dos prótons β -pirrólicos ou ainda a substituição concomitante destes diferentes prótons da $\text{H}_2(\text{TPP})$.

O espectro de RMN ^1H da $\text{H}_2(\text{TPP})$ [100] apresenta dois singletes, um originado a partir da ressonância dos prótons β -pirrólicos e outro a partir dos prótons N-H. Dois sinais são obtidos para os três diferentes prótons dos anéis *meso*-fenis. Todos estes sinais estão em regiões características do espectro de RMN ^1H , sendo os prótons dos anéis *meso*-fenis bem separados dos dois singletes (β -pirrólicos e N-H). Devido à efeitos estéricos, os anéis *meso*-fenis da $\text{H}_2(\text{TPP})$ não apresentam coplanaridade com o plano do anel porfirínico e são restritos em sua rotação, tornando desprezíveis as interações mesoméricas entre os quatro grupos fenis e o anel macrocíclico. Os deslocamentos químicos iguais dos prótons *meta*- e *para*- dos anéis *meso*-fenis podem ser explicados por este efeito. Os prótons *meso*- estão mais próximos do anel macrocíclico, mas eles estão fora de seu plano e estão posicionados em uma região menos desprotegida [99a].

A mudança dos dois prótons N-H entre as possíveis formas tautoméricas é rápida no tempo de escala de RMN e somente uma ressonância é observada para grupo de prótons (N-H e β -pirrólicos) à temperatura ambiente. À baixas temperaturas, os sinais dos prótons β -pirrólicos são desdobrados devido ao acoplamento à longa distância destes prótons com os prótons N-H [101]. A Figura 28 apresenta a estrutura da $\text{H}_2(\text{TPP})$, evidenciando os diferentes tipos de prótons e os deslocamentos químicos δ (ppm) destes prótons.

Figura 28: Estrutura e deslocamentos químicos dos diferentes tipos de prótons da H₂(TPP) [100].

As porfirinas bases livre deste estudo foram caracterizadas por espectroscopia de RMN ¹H. Estas moléculas são derivadas da H₂(TPP) pela introdução de diferentes números de grupos nitro nas posições *orto*-, ou grupos carboxi nas posições *para*-, dos anéis *meso*-fenis. Os espectros de RMN ¹H destas porfirinas apresentaram padrão semelhante àquele obtido para a H₂(TPP), com as ressonâncias características dos prótons β-pirrólicos, dos prótons N-H além daqueles atribuídos aos prótons dos anéis *meso*-fenis substituídos.

As diferentes interações dos prótons β-pirrólicos das porfirinas com os substituintes nitro e carboxi dos anéis *meso*-fenis permitiram a identificação e caracterização de cada espécie através da análise da região de campo baixo dos espectros de RMN ¹H destes compostos. A Tabela XV apresenta os deslocamentos químicos e as multiplicidades destes prótons e as Figuras 29-32 apresentam, respectivamente, os espectros de RMN ¹H das porfirinas H₂(TNPP), H₂(TNMCP), H₂(MNTCP) e H₂(TCPP) na região de campo baixo.

Tabela XV: Deslocamentos Químicos (δ em ppm) e constante de acoplamento (J em Hertz) nos espectros de RMN ^1H . Usou-se o sinal do TMS como referência interna.

Porfirina	δ , ppm H β - carboxi	δ , ppm H β - nitro	δ , ppm N-H
H ₂ (TNPP)	---	8,69 sl	- 2,61 s - 2,62 s
H ₂ (TNMCP)	8,87 - 8,80 m	8,75 - 8,65 m	- 2,68 s
H ₂ (DNDCP)	8,88 - 8,84 m	8,74 - 8,71 m	- 2,76 s
H ₂ (MNTCP)	8,83 - 8,78 m	8,69 d (J=4,6Hz) 8,80 d (J=4,6 Hz)	----
H ₂ (TCP)	8,88 sl	---	- 2,86 s

sl - singleto largo; m - multipletto; d - dubleto; s - singleto

Os oito prótons β -pirrólicos da H₂(TNPP) apresentaram um singleto largo em 8,69 ppm (Figura 29) enquanto que aqueles pertencentes à H₂(TCP) também apresentaram um singleto largo, porém em 8,88 ppm (Figura 32). Esta diferença é devido ao efeito elétron-aceptor dos grupos *o*-nitro nos anéis fenis, o qual conduz à menor desproteção por efeito anisotrópico nos prótons β -pirrólicos. A partir das atribuições destes dois diferentes tipos de prótons e integrando-se as áreas relativas dos sinais de cada tipo de prótons β -pirrólicos, as demais porfirinas, contendo diferentes números de grupos nitro e carboxi substituintes, puderam ser identificadas.

Figura 29: Espectro de RMN ^1H na região de 6,5 a 9,0 ppm de uma solução de concentração aproximadamente $0,025 \text{ mol L}^{-1}$ da $\text{H}_2(\text{TNPP})$ em CD_2Cl_2 .

Figura 30: Espectro de RMN ^1H na região de 6,5 a 9,0 ppm de uma solução de concentração aproximadamente $0,025 \text{ mol L}^{-1}$ da $\text{H}_2(\text{TNMCPP})$ em CD_2Cl_2 .

Figura 31: Espectro de RMN ^1H na região de 6,5 a 9,0 ppm de uma solução de concentração aproximadamente $0,025 \text{ mol L}^{-1}$ da $\text{H}_2(\text{MNTCPP})$ em CD_3OD .

Figura 32: Espectro de RMN ^1H na região de 6,5 a 9,0 ppm de uma solução de concentração aproximadamente $0,025 \text{ mol L}^{-1}$ da $\text{H}_2(\text{TCPP})$ em CD_3OD .

Como pode ser observado na Tabela XV, tanto os sinais dos prótons β -pirrólicos que sofrem interação com o grupo nitro ($H\beta$ -nitro), bem como aqueles que sofrem interação com o grupo carboxi ($H\beta$ -carboxi), apresentaram sinais alargados com multiplicidade variada. Para a H_2 (TNPP) o alargamento do sinal para os prótons $H\beta$ se deve à presença de atropisômeros ($\alpha\alpha\alpha\alpha$, $\alpha\alpha\alpha\beta$, $\alpha\alpha\beta\beta$ e $\alpha\beta\alpha\beta$), pois a porfirina utilizada foi a mistura estatística das quatro formas atropisoméricas. A duplicação dos sinais dos prótons N-H em δ -2,61 e -2,62 ppm reforçam esta interpretação. Para a H_2 (TCPP) a única explicação para o alargamento é devido à efeitos de agregação via ponte de hidrogênio, uma vez que foram utilizadas concentrações elevadas das porfirinas ($0,025 \text{ mol L}^{-1}$).

Para a H_2 (MNTCPP) (Figura 31) foi possível observar um sinal (multiplete) para prótons β -carboxi e dois sinais (dubletos) para prótons β -nitro, os quais atribuiu-se da seguinte maneira: um dublete para prótons H_a , os quais estão mais próximos ao grupo *o*-nitro (δ 8,69); e outro dublete para prótons H_b (δ 8,80) os quais estão mais próximos aos grupos *p*-carboxi (Figura 33). Podemos observar também um multiplete para prótons H_c (δ 8,78 - 8,83), que estão entre os dois grupos carboxi. As diferenças nos deslocamentos químicos para os prótons H_a e H_b refletem a diferença na corrente de elétrons do anel, a qual induz a diferentes efeitos anisotrópicos sobre eles. No entanto, para prótons H_c , é esperado um singlete e não um multiplete [100]. Provavelmente isto ocorre devido à agregação molecular, resultando na não equivalência dos prótons H_c .

Figura 33: Diferentes prótons β -pirrólicos da H_2 (MNTCPP).

As porfirinas $H_2(TNMCP)$, $H_2(DNDMP)$ e $H_2(MNMP)$ foram identificadas usando também a integração das áreas correspondentes aos prótons $H\beta$ -nitro e $H\beta$ -carboxi. Encontrou-se respectivamente 3 : 1, 2 : 2 e 1 : 3 para as relações $H\beta$ -NO₂/ $H\beta$ -COOH nestes compostos. A integração dos prótons β -pirrólicos e dos prótons N-H também foram coerentes, apresentando a relação 4 :1, respectivamente.

Para as porfirinas $H_2(DNDMP)$ e $H_2(MNMP)$ (Figura 31) pode-se observar uma elevação abaixo dos sinais correspondentes aos prótons $H\beta$ -nitro e $H\beta$ -carboxi, que se supõe ser devido à agregação intermolecular, uma vez que outros fatores normalmente atribuídos ao alargamento de sinais na RMN, como presença de substâncias paramagnéticas, tempo de relaxação curto, processos dinâmicos e não homogeneidade do campo, não estão presentes neste caso. Esta atribuição também é baseada nos espectros de infravermelho destas porfirinas, nos quais as bandas referentes às carbonilas aparecem alargadas devido à formação de dímeros carboxílicos. Outro fator que reforça esta atribuição foram as concentrações utilizadas (da ordem de $2,5 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) que favorecem a agregação.

A Tabela XV apresenta também os deslocamentos químicos dos prótons N-H no centro do anel porfirínico. Pode-se observar que, à medida em que se aumenta o número de grupos nitro nas posições *orto*-fenis, os sinais se deslocam para regiões de desproteção. Isto indica que um aumento do número de grupos elétron-aceptores no anel porfirínico provoca uma maior desblindagem nos referidos prótons, devido à diminuição da corrente do anel porfirínico. Inesperadamente, o sinal dos prótons N-H da $H_2(MNMP)$ não apareceram no espectro.

Nos espectros das Figuras 29-32 é possível observar os sinais característicos dos prótons pertencentes aos anéis meso-fenis contendo o grupo *o*-nitro, bem como aqueles sinais pertencentes aos prótons dos anéis meso-fenis substituídos com o grupo *p*-carboxi. No entanto, devido à sobreposição e à multiplicidade dos sinais, a atribuição destes tornou-se difícil. Somente para a $H_2(TMP)$ foi possível a atribuição dos deslocamentos químicos dos prótons meso-fenis (mostrados na Figura 34) juntamente com a atribuição dos demais prótons.

Figura 34: Estrutura e deslocamentos químicos dos diferentes tipos de prótons da H₂(TCPP).

Assim, pode-se concluir que a técnica de RMN ¹H mostrou-se valiosa na identificação das porfirinas contendo substituintes diferentes, uma vez que pequenas variações nas estruturas das moléculas conduziram à características espectrais distintas.

VI. 4 g - Susceptibilidade Magnética das FeP.

Quando uma substância contendo elétrons desemparelhados é colocada em um campo magnético, os elétrons agem como minúsculos magnetos e tendem a se orientar em relação ao campo. Como resultado, a substância experimenta uma magnetização. A relação de intensidade de magnetização induzida em uma substância pela intensidade do campo magnético é chamada susceptibilidade magnética (χ) [102]. A susceptibilidade de massa, χ_g , da substância dissolvida é dada pela expressão:

$$\chi_g = \frac{3 \Delta f}{2 \pi f m} + \chi_o + \frac{\chi_o(d_o - d_s)}{m}$$

onde $\chi_g = k/m$, é a susceptibilidade de massa da substância paramagnética dissolvida, m é a concentração da substância paramagnética em g/mL; Δf é a separação das linhas de ressonância dos prótons do solvente; f é a frequência de operação do espectrômetro, ambas expressas em Hertz; χ_o é a susceptibilidade de massa do solvente puro; d_o é a densidade do solvente e d_s é a densidade da solução. Para substâncias altamente paramagnéticas os dois últimos termos podem frequentemente ser negligenciados.

A susceptibilidade molar (χ_M) é dada por:

$$\chi_M = \chi_g \cdot MM$$

onde MM é a massa molecular (g mol^{-1}) do composto.

Todas as substâncias, mesmo as paramagnéticas, contém algumas camadas fechadas de elétrons. Conseqüentemente, substâncias paramagnéticas têm uma contribuição diamagnética negativa à sua susceptibilidade líquida. Na maioria dos casos, essa contribuição diamagnética é somente uma fração da susceptibilidade total, mas em trabalho preciso, é necessário corrigir a susceptibilidade medida para a contribuição diamagnética, através da relação:

$$\chi_m^c = \chi_M - \chi_d$$

Como a contribuição diamagnética, χ_d , é sempre negativa, a susceptibilidade molar corrigida (χ_m^c) é sempre maior do que o valor não corrigido. Com uma aproximação razoável, χ_d pode ser considerado uma função aditiva das camadas fechadas de átomos e íons em uma molécula.

A susceptibilidade molar corrigida, χ_m^c é relacionada ao momento magnético efetivo (μ_{ef}) pela equação:

$$\mu_{\text{ef}} = 2,83 (\chi_m^c)^{1/2} (T)^{1/2}$$

onde T é a temperatura em Kelvin.

As susceptibilidades magnéticas das FeP: Fe(TNPP)Cl, Fe(TNMCP)Cl, Fe(DNDCCP)Cl, Fe(MNTCCP)Cl e Fe(TCCP)Cl foram determinadas através do método de Evans [75]. Este é o método mais utilizado na determinação da susceptibilidade magnética de porfirinas pois, além de simples e rápido, requer pequena quantidade de substância (cerca de 1 mg ou menos e volumes da ordem de 300 μL) e uma referência (o próprio solvente), não necessitando, portanto, de calibração.

As medidas de susceptibilidade foram realizadas nos solventes que melhor solubilizam as FeP e o objetivo destas medidas foi confirmar ou estabelecer o estado de oxidação e spin do íon metálico, além de investigar se estão presentes interações magnéticas. Os resultados das medidas estão mostrados na Tabela XVI.

O momento magnético efetivo obtido para as FeP foi um pouco maior do que o valor de “spin only” esperado para um sistema d^5 alto spin (5,92). No entanto, esses valores são semelhantes ao encontrado anteriormente para a FeP contendo apenas um substituinte NO_2 na posição *orto*- do anel *meso*-fenil [102]. Um outro fator que deve ser levado em consideração na explicação dessas pequenas discrepâncias nos valores de

μ_{ef} é o cálculo das contribuições diamagnéticas (χ_d) dos grupos nitro e carboxi, pois esta é a somatória dos valores tabelados para a contribuição de cada átomo isolado, o que pode levar à diferenças com os valores experimentais.

Tabela XVI: Susceptibilidades magnéticas de ferroporfirinas a 293 K.

FeP	solvente	[FeP] (g/L)	$\Delta\delta$ (Hz)	χ_d ($\times 10^{-6}$)	χ_m^c ($\times 10^{-2}$)	μ_{ef} (MB)
Fe(TPP)Cl	DCM	2,60	19	-700	1,30	5,52
Fe(TNPP)Cl	DCM	2,79	22	-759	1,73	6,38
Fe(TNMCP)Cl	DCM	2,63	21	-766	1,75	6,42
Fe(DNDMP)Cl	DCM/MeOH*	3,13	36	-772	2,49	7,66
Fe(MNMP)Cl	MeOH*	3,17	21,5	-779	1,50	5,94
Fe(TMP)Cl	MeOH*	2,25	17	-785	1,65	6,25

* MeOH saturado com NaOH; $\Delta\delta$ separação das linhas de ressonância dos prótons do solvente; χ_d contribuição diamagnética; χ_m^c susceptibilidade molar corrigida por χ_d ; μ_{ef} momento magnético efetivo. MB Magneton de Bohr.

Pode-se concluir que todas as FeP são monômeros contendo o íon Fe(III) alto spin ($S=5/2$). Estes resultados foram surpreendentes, porque seria esperado para a Fe(MNMP)Cl e Fe(TMP)Cl a formação de dímeros μ -oxo, uma vez que o solvente utilizado para solubilizá-las foi saturado com NaOH. Grupos OH^- levam à formação da espécie FeP-OH, e a conseqüente formação de dímeros Fe-O-Fe, com valores de μ_{ef} baixos, da ordem de 1,9 MB. Esta diminuição é devida ao acoplamento antiferromagnético entre os dois íons ferro através da ponte μ -oxo. A magnitude do acoplamento parece ser, para a maioria dos complexos, principalmente uma propriedade da ponte Fe-O-Fe e independe da natureza do grupo ligante. O dímero $[\text{Fe}(\text{TPP})]_2\text{O}$ segue este comportamento. Algumas amostras de $[\text{Fe}(\text{TPP})]_2\text{O}$ mostram valores variáveis de μ_{ef} (1,15 a 1,74 MB) porque é difícil obter amostras de complexos ferroporfíricos livres de impurezas paramagnéticas [102]. Provavelmente a presença de cargas periféricas impediu a formação dos dímeros μ -oxo nos casos de Fe(TMP)Cl e Fe(MNMP)Cl.

IV. 5 - Preparação e Determinação da Pureza do ΦIO

ΦIO foi preparado segundo o método descrito por Sharefkin [75], através da hidrólise alcalina do diacetato de iodosilbenzeno, conforme a reação abaixo:

A pureza do ΦIO foi determinada pelo método iodométrico [76]. O iodosilbenzeno, na presença de iodeto de potássio em meio ácido libera iodo, que é titulado com o tiossulfato de sódio segundo as reações abaixo:

A seqüência de adição dos reagentes é muito importante. Após a dissolução do ΦIO em MeOH e adição de água, são adicionados sequencialmente: H_2SO_4 , NaHCO_3 , bórax e KI. Duas importantes fontes de erro em titulações iodométricas são: a oxidação do iodeto pelo oxigênio do ar, segundo a reação abaixo:

e a perda de iodo por volatilização. O NaHCO_3 em meio ácido assegura atmosfera de CO_2 na solução, e, portanto, minimiza a primeira fonte de erro.

A perda por volatilização do I_2 é evitada realizando-se a titulação a 0°C . A presença de tetraborato de sódio é para evitar que a impureza iodoxibenzeno ($\text{C}_6\text{H}_5\text{IO}_2$), geralmente presente no iodosilbenzeno, também seja determinada. O bórax eleva o pH do meio ($\text{pH} \approx 10$) e impede a reação do iodeto com iodoxibenzeno:

O iodo presente em uma solução aquosa de iodeto tem uma cor amarelo-castanha intensa, que é visível mesmo com grande diluição. Em iodometria é comum o uso de indicadores, porque o ponto de equivalência da titulação é pouco perceptível devido ao

cansaço visual a que o analista é submetido. O indicador geralmente utilizado é uma solução aquosa de amido, com a qual pode-se determinar concentrações de iodo em solução de até $2,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ [77].

A pureza do ΦIO sintetizado encontrada foi 95% e o rendimento da reação de síntese, levando-se em consideração este grau de pureza, foi de 97%.

VI. 6 - Titulação Espectrofotométrica das FeP com Imidazol.

Com o objetivo de investigar o comportamento dos catalisadores frente a bases nitrogenadas, foi feita a titulação espectrofotométrica da $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$ e $\text{Fe}(\text{DNDCP})\text{Cl}$ com imidazol, para a determinação da constante de equilíbrio de complexação do imidazol a estas FeP em solução.

Constantes de estabilidade de complexos são geralmente determinadas a partir de medidas espectrofotométricas ou de potenciais. Para que técnicas espectrofotométricas possam ser utilizadas, as várias espécies precisam apresentar razoável separação entre os máximos de absorção e um ponto isobéstico deve ser observado. Quando estas condições não forem encontradas, as constantes de estabilidade para o sistema não podem ser determinadas espectrofotometricamente [103].

É bem documentado na literatura que a adição de bases nitrogenadas, tais como imidazol ou imidazóis N-substituídos, à soluções de ferro(III)porfirinas alto spin conduz à formação de complexos bis-coordenados de ferro(III)porfirinas baixo spin [104]. Com alguns ligantes, observa-se a formação de complexos bis-coordenados de ferro(II)porfirinas baixo spin, principalmente na ausência de ar. Esta mudança de coordenação, acompanhada de alteração no estado de spin do metal, é monitorada pelas mudanças no espectro eletrônico na região de 500 a 700 nm. Ferro(III)porfirinas alto spin apresentam duas bandas de absorção nesta região, que são trocadas por uma única absorção em aproximadamente 550 nm para complexos bis-coordenados [104].

As etapas envolvidas na reação de complexação do ligante imidazol à FeP podem ser as seguintes:

No entanto, nem sempre a formação do complexo $\text{FeP}(\text{Im})\text{Cl}$ é detectável, pois K_2 é geralmente muito maior que K_1 . Experimentalmente, a reação observável pode ser a soma das duas etapas descritas anteriormente:

As FeP foram tituladas espectrofotometricamente com solução de imidazol ($5,4 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) até não ser observado nenhuma alteração no espectro eletrônico por adição do ligante. Este espectro final foi assumido como sendo do complexo totalmente coordenado ao ligante. Os dados foram tratados segundo o método de Fleisher [78]. Através do gráfico de $\log (A-A_0 / A_{00}-A)$ versus $\log [\text{imidazol}]$ (A é a absorvância da porfirina em um dado momento; A_0 , a absorvância da porfirina sem ligante e A_{00} , a absorvância da porfirina totalmente coordenada), obtivemos o número de ligantes coordenados, n (coeficiente angular) e a constante de equilíbrio (β_2) para a coordenação do ligante (coeficiente linear). Nos cálculos foram utilizados os valores de absorvância da banda em 510 nm das FeP. Os resultados das titulações com imidazol estão apresentados nas Figuras 35-36 e 38-39.

Figura 35: Titulação espectrofotométrica de uma solução de $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$ ($2,4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) em DCE com alíquotas de $1,0 \mu\text{L}$ de uma solução de imidazol ($5,4 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) em DCE.

Figura 36: Titulação espectrofotométrica de uma solução de $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$ ($1,3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) em DCE com alíquotas de $1,0 \mu\text{L}$ de uma solução de imidazol ($5,4 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) em DCE.

Como pode ser observado nas Figuras 35 e 36, os espectros obtidos na titulação da Fe(TNMCPP)Cl com imidazol apresentaram pontos isosbéticos em 485 e 536 nm. O número de ligantes coordenados é 2 ($n = 1,82$) e a constante de estabilidade β_2 obtida através do gráfico da Figura 37A é $7,4 \times 10^6 \text{ mol}^{-2} \text{ L}^{-2}$. Assim, a Fe(TNMCPP)Cl se encontra bis-coordenada ao imidazol. O alto valor da constante de equilíbrio reflete o forte efeito elétron-aceptor dos grupos nitro nas posições *orto-fenis*, o qual prevalece sobre o impedimento estérico criado por estes substituintes na ligação do imidazol ao íon central. Este efeito já foi observado anteriormente em nosso grupo [105] e também por outros grupos [104, 106], para a Fe(TDCPP)Cl. A curva da Figura 37A é característica de sistemas onde a formação do complexo bis-coordenado é feita em etapas. Tomando-se apenas os três primeiros pontos da Figura 37A obteve-se o gráfico da Figura 37B, onde foi possível calcular a constante de estabilidade K_1 do complexo FeP(Im)Cl com valor de $8,1 \times 10^3 \text{ mol}^{-2} \text{ L}^{-2}$ e n igual a 1 (1,09).

Figura 37: **A)** Gráfico de $\log(A - A_0 / A_{00} - A)$ versus $\log[\text{imidazol}]$ para a determinação de n e β_2 da Fe(TNMCPP)Cl. (coeficiente de correlação linear = 0.954). **B)** Gráfico de $\log(A - A_0 / A_{00} - A)$ versus $\log[\text{imidazol}]$ para a determinação de n e K_1 da Fe(TNMCPP)Cl. (coeficiente de correlação linear = 0.997).

Para a Fe(DND CPP)Cl, observa-se um alargamento na base da banda Soret e um rápido crescimento da banda em 554 nm, característico da espécie coordenada ao imidazol, porém não foi possível observar a formação de pontos isosbéticos (Figuras 38 e 39) e, portanto, não foi possível calcular n e β_2 . Este resultado confirma observações

anteriores em nosso grupo de que, para a $\text{Fe}(\text{DNPP})\text{Cl}$, os grupos NO_2 posicionam-se sobre o átomo de ferro central de tal maneira a dificultar a entrada do ligante naquela face, levando à complexos penta-coordenados [88].

Figura 38: Titulação espectrofotométrica de uma solução de $\text{Fe}(\text{DNDCPP})\text{Cl}$ ($3,7 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) em DCE com alíquotas de $1,0 \mu\text{L}$ de uma solução de imidazol ($5,4 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) em DCE.

Figura 39: Titulação espectrofotométrica de uma solução de $\text{Fe}(\text{DNDCPP})\text{Cl}$ ($1,4 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) em DCE com alíquotas de $1,0 \mu\text{L}$ de uma solução de imidazol ($5,4 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) em DCE.

A Tabela XVII, apresenta os valores de constante de estabilidade para coordenação do imidazol à algumas FeP contendo substituintes NO_2 nas posições *orto-fenis*.

Tabela XVII: Valores de n , K_1 e β_2 para algumas FeP contendo substituintes NO_2 nas posições *orto-fenis* em titulações com imidazol.

FeP	n	$K_1 (\text{mol}^{-2} \text{L}^{-2})$	$\text{Log } \beta_2 (\text{mol}^{-2} \text{L}^{-2})$
$\text{Fe}(\text{TNPP})\text{Cl}^a$	2	-	$3,2 \times 10^{10}$
$\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$	2	$8,1 \times 10^3$	$7,4 \times 10^6$
$\text{Fe}(\text{DNPP})\text{Cl}^a$	1	-	$2,7 \times 10^4$
$\text{Fe}(\text{DNDCPP})\text{Cl}$	-	-	-

^a [88].

Podemos observar que, à medida que diminui o número de grupos NO_2 substituintes nas FeP, a constante de estabilidade para a coordenação com imidazol

diminui, indicando uma diminuição no caráter eletrofílico do metal central. No caso da Fe(DNPP)Cl o efeito estérico dos grupos NO₂ prevalece sobre o efeito eletrônico, levando à coordenação de somente um imidazol e uma constante de estabilidade menor [88].

No caso da Fe(TNMCP)Cl, como esperado para o composto com três grupos NO₂, a constante de estabilidade tem um valor intermediário em relação à Fe(TNPP)Cl e a Fe(DNPP)Cl.

VI. 7 Ancoragem da Fe(TNMCP)Cl na APS.

A ancoragem da Fe(TNMCP)Cl foi realizada através de ligação covalente (peptídica) entre o grupo COOH da FeP e o grupo NH₂ da sílica funcionalizada com o grupo 3-aminopropiltrietoxissilano (APS). A Fe(TNMCP)Cl foi escolhida para ser ancorada covalentemente na APS por possuir apenas um grupo capaz de reagir com a sílica, resultando num catalisador suportado por apenas um ponto e, ao mesmo tempo, possuindo a proteção estérica dos três grupos NO₂ substituintes em *orto*-. Este consiste, portanto, num sistema bastante interessante do ponto de vista catalítico.

A formação de ligações peptídicas envolve a geração e aminólise de um derivado carboxílico reativo (Figura 40). Ácidos carboxílicos formam sais quando reagem com aminas à temperatura ambiente, pois o grupo amino é básico o suficiente para abstrair o próton ácido do grupo carboxílico. A transformação deste sal em amidas requer severas condições de temperatura que são incompatíveis, na maioria das vezes, com outros grupos funcionais ou a própria estrutura da molécula [107]. Assim, a ativação, ou seja, a ligação de um bom "leaving group" no carbono do grupo carboxílico, é necessária para possibilitar o ataque pelo grupo amino.

Figura 40: Esquema geral de uma reação de ativação e aminólise de um derivado carboxílico [107].

Há três maneiras de se realizar a ativação química de derivados ácidos e posterior reação com um grupo amino. A primeira envolve a formação de um agente acilado reativo a partir do componente carboxílico em uma etapa separada, seguida por tratamento imediato com o componente amino. A segunda é aquela em que o agente acilado reativo é formado separadamente e pode ser purificado antes da aminólise, e no terceiro método o intermediário acilado é gerado na presença do componente amino, pela adição de um agente ativador na mistura dos componentes. Em qualquer um dos três métodos a ativação é efetuada pela reação do grupo carboxílico com um reagente eletrofílico, através de adição ou substituição [107].

Uma reação química ideal é aquela realizada de maneira rápida e quantitativa, sob condições brandas, sem reações paralelas, sem comprometer a integridade da molécula e ainda gerar sub-produtos facilmente removíveis. Em relação à ligação peptídica, diversas possibilidades de reações têm sido desenvolvidas, como por exemplo reações via cloreto de acila, azida de acila, anidridos, carbodiimida, fosfônio e N-carboxianidridos. No entanto, somente algumas destas reações têm se mostrado regularmente aplicáveis em procedimentos sintéticos, como o método do cloreto de acila e o da carbodiimida [107].

A ativação de ácidos carboxílicos com a formação de cloreto de acila, seguida pela reação com uma amina, é, em princípio, o método mais simples e óbvio para reações peptídicas e foi um dos primeiros métodos desenvolvidos para este tipo de reação. Os reagentes geralmente usados para a formação do cloreto de acila são o SOCl_2 e PCl_5 . Estes reagentes são, no entanto, muito fortes e, portanto, não compatíveis com substratos sensíveis.

Outro método bastante interessante para a ligação desta FeP na APS é utilizando a dicicloexilcarbodiimida (DCCI), pois neste método a espécie carboxílica ativa é gerada "*in situ*", à temperatura ambiente, sendo portanto um método mais brando e versátil que o utilizado [107, 108]. No entanto, não pudemos utilizar este método por não termos o reagente DCCI. Assim, a ancoragem da Fe(TNMCP)Cl foi realizada utilizando o método do cloreto de acila. A Figura 41 esquematiza as etapas da ancoragem da FeP na APS.

Figura 41: Ancoragem da Fe(TNMCPP)Cl na APS, por ligação covalente, através do método do cloreto de acila.

O procedimento experimental consistiu no refluxo da FeP em SOCl_2 durante 3 horas, seguido de evaporação deste reagente/solvente e subsequente adição de DCM (recém destilado) e da APS, com agitação da suspensão por três horas na temperatura de refluxo do solvente (DCM). A FeP que não reagiu foi extraída por lavagens com DCM e MeOH em sistema Soxhlet, resultando em um sólido de cor marrom escura contendo $1,2 \times 10^{-5}$ mols do catalisador por grama de sílica (teor de ancoragem: 98%).

Com o objetivo de ancorar a Fe(TNMCPP)Cl na APS através de ligação iônica e, assim, poder comparar com o mesmo catalisador ancorado por ligação covalente, uma

reação de ancoragem similar foi desenvolvida, porém, sem ativação prévia do grupo carboxílico a cloreto de acila. Dessa maneira, o grupo amino básico pode abstrair o próton ácido do grupo carboxílico, com conseqüente formação de um sal, mantendo o catalisador suportado na sílica através de interação iônica. Este tratamento resultou, após extração com MeOH (Soxhlet), num sólido verde escuro, $\text{Si-NH}_3^+/\text{-Fe(TNMCPP)Cl}$, contendo $1,1 \times 10^{-5}$ mols do catalisador por grama de sílica (teor de ancoragem: 92%).

As Figuras 42 e 43 apresentam, respectivamente, os espectros UV/Vis da suspensão de $\text{Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl}$ e $\text{Si-NH}_3^+/\text{-Fe(TNMCPP)Cl}$. Os espectros UV/Vis indicam que o catalisador está diferentemente ligado à sílica, como pode ser observado pelos diferentes deslocamentos da banda Soret (deslocada para o vermelho em relação à FeP livre). Mansuy não observou qualquer deslocamento da banda Soret quando suportou a Fe(TFPP)Cl na APS [32]. Por outro lado, Lindsay Smith et al [104] observaram a banda Soret em 430 nm quando suportaram a Fe(TDCPP)Cl em polímeros orgânicos modificados com imidazol (PSIm) e piridina (SiPy). Nestes casos a FeP está ligada ao suporte através da coordenação dos ligantes (imidazol ou piridina) ao ferro. Estes autores constataram que o deslocamento da Soret para maiores comprimentos de onda foi devido à presença do ferro como íon Fe(II) (alto ou baixo spin), resultante da redução provocada pelos ligantes imidazol ou piridina da sílica. É bem documentado na literatura que a adição de bases nitrogenadas, tais como imidazol ou imidazóis N-substituídos, à solução de porfirinas de ferro(III) alto spin pode levar à formação de complexos hexa-coordenados de ferro (II) baixo spin, principalmente na ausência de ar. Esta redução também tem sido observada em sistemas suportados [104]. Podemos concluir então que, embora a porfirina não esteja suportada na sílica através da coordenação pelo ferro, esta coordenação pode estar ocorrendo com outros grupos NH_2 livres da sílica, o que provocaria a redução do íon Fe(III) mesmo na presença de ar. É possível observar no espectro da Figura 42 um ombro em 550 nm, característica da coordenação de bases nitrogenadas ao Fe, como foi observada também na titulação desta FeP com imidazol (item VI. 6). A redução do Fe(III) a Fe(II) pode ter sido favorecida pela alta concentração local dos ligantes NH_2 provocada pela imobilização da FeP covalentemente à superfície da sílica.

Figura 42: Espectro UV/Vis da suspensão de Si-NH-Fe(TNM CPP)Cl em DCE.

Figura 43: Espectro UV/Vis da suspensão de Si-NH₃⁺/Fe(TNM CPP)Cl em DCE.

Os espectros de EPR destes catalisadores suportados apresentam sinais em $g=6,0$, $g=4,3$ e $g=2,0$ (Figuras 44 e 45). Estes sinais são característicos de Fe(III) alto spin ($S=5/2$, $g=6,0$ e $g=2,0$) e Fe(III) alto spin com distorção rômica ($g=4,3$). Observa-se que o sinal em $g=6,0$ é alargado e o sinal correspondente à distorção rômica é mais intenso para a Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl, provavelmente devido à maior distorção da FeP muito próxima ao suporte (ligação covalente). Para a Si-NH₃⁺/-Fe(TNMCPP)Cl o sinal em $g=6,0$ é simétrico e mais intenso que o sinal em $g=4,3$ indicando maior simetria desta FeP, provavelmente por interagir menos com o suporte.

Figura 44: Espectro de EPR da Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl ($1,2 \times 10^{-5}$ mols de FeP por grama de sílica). Ganho 1600; $T \sim 3K$; $\nu = 9,270$ GHz; 4 minutos de varredura.

Como o espectro UV/Vis da Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl, o espectro de EPR deste catalisador em presença de NO indicou a redução de parte do Fe(III) a Fe(II) (Figura 46). NO age como uma sonda paramagnética para íons Fe(II), pois coordena a este íon, o qual é invisível por EPR, resultando em Fe^{II}NO, que é paramagnético, com spin 1/2 e, portanto, com sinal de EPR em $g \sim 2$ [105].

Figura 45: Espectro de EPR da $\text{Si-NH}_3^+/\text{-Fe(TNM CPP)Cl}$ ($1,1 \times 10^{-5}$ mols de FeP por grama de sílica). Ganho 1600; $T \sim 3\text{K}$; $\nu = 9,270\text{ GHz}$; 4 minutos de varredura.

Figura 46: Espectro de EPR da $\text{Si-NH-Fe(TNM CPP)Cl}$ ($1,2 \times 10^{-5}$ mols de FeP por grama de sílica) em presença de NO. Ganho 5000; $T \sim 3\text{K}$; $\nu = 9,270\text{ GHz}$; 4 minutos de varredura.

Assim, dos espectros de UV/Vis e EPR destes catalisadores se conclui que, quando a FeP está ligada covalentemente na sílica, parte do íon ferro está na forma Fe(III) alto spin e parte na forma Fe(II) baixo spin. Para a FeP suportada por ligação iônica, o íon Fe está num arranjo de maior simetria da molécula sobre o suporte. Não foi feito o EPR da $\text{Si-NH}_3^+/\text{-Fe(TNMCPP)Cl}$ em presença de NO. Assim, nada podemos afirmar sobre a presença do íon Fe^{II} neste suporte.

VI. 8 - Atividade Catalítica das FeP na oxidação de hidrocarbonetos.

VI. 8. 1 - Estabelecimento das Condições de Análise Cromatográfica:

As análises cromatográficas dos produtos de oxidação do cicloexano e cicloexeno foram realizadas utilizando condições estabelecidas previamente. Para o estabelecimento das condições de análise dos produtos das reações de oxidação do (Z)-cicloocteno e adamantano investigou-se, em uma primeira etapa, os tempos de retenção dos possíveis produtos, através de cromatografia a gás isotérmica. Como a separação não foi eficiente, foi necessário utilizar programação de temperatura da coluna. Uma vez encontrada a condição adequada (separação quantitativa dos produtos e menor tempo de análise possível) e determinado os tempos de retenção de cada produto nesta condição, procedeu-se à escolha de um padrão interno adequado para cada um dos substratos a serem utilizados.

Dentre os padrões disponíveis no laboratório, procurou-se escolher qual mais se aproximava dos quesitos de um padrão interno adequado (discutidos no item a seguir). As programações de temperatura da coluna do cromatógrafo utilizadas para análise dos produtos de oxidação do (Z)-cicloocteno e adamantano, além daquelas para o cicloexano e cicloexeno encontram-se no **APÊNDICE I**.

VI. 8. 2 - Padronização do Método de Análise Cromatográfica:

Em uma análise de produtos por cromatografia gasosa, a altura e a área dos picos cromatográficos são afetados não somente pela quantidade de amostra injetada, mas também por flutuações da velocidade do fluxo de gás de arraste, das temperaturas da coluna, injetor e do detector. O efeito destas variações pode ser eliminado pelo uso do método do padrão interno, no qual se adiciona à amostra uma quantidade conhecida da

substância padrão antes de injetá-la na coluna. De todos os métodos quantitativos de análise cromatográfica, o que oferece maior precisão é o método da adição do padrão interno [109].

Um bom padrão interno deve apresentar o maior número possível dos requisitos necessários como: não ser volátil para permitir a estocagem de soluções padrões; ser estável sob as condições analíticas; não ser reativo com os componentes da amostra, possuir grupo funcional similar ao composto de maior interesse; não aumentar o tempo de análise e eluir da coluna adequadamente separado de todos os demais componentes da amostra [109]. Uma vez escolhido o padrão, uma outra limitação do método passa a ser a precisão com que a área do pico é determinada. As áreas foram determinadas pela integração automática do programa utilizado, minimizando esta fonte de erros.

Para a padronização de cada método de análise foram construídas curvas de calibração lançando na abscissa a relação de massas entre o produto e o padrão e na ordenada a relação de áreas dos picos do produto e padrão. Cada ponto das retas foi obtido da média dos valores de três cromatogramas. Estes gráficos devem ser lineares, indicando linearidade na resposta do detector em função da quantidade absoluta de amostra injetada. Foram determinados, por regressão linear, os coeficientes lineares e angulares das retas obtidas, que são os fatores resposta do detector, F_0 e F_1 respectivamente. As retas indicam que o detector responde linearmente, sendo, assim, sistemas adequados para análises quantitativas. O APÊNDICE II apresenta, para fins ilustrativos, os fatores F_0 e F_1 e as curvas de calibração obtidas na padronização do (Z)-cicloocteno.

VI. 8. 3 - Reações de Oxidação do (Z)-cicloocteno

(Z)-cicloocteno foi escolhido como primeiro substrato por ser bastante reativo e formar geralmente o epóxido, ciclooctenóxido, como único produto de oxidação (Figura 47). Além disso, é um substrato extensivamente empregado nos primeiros estudos de oxidação catalisadas por metaloporfirinas [30, 37], o que possibilita fazer comparações.

Os resultados obtidos na epoxidação do (Z)-cicloocteno por ΦIO , nas condições padrão de reação, catalisadas pelas FeP estão na Tabela XVIII e o progresso destas reações são mostrados na Figura 48. O rendimento de epóxido foi calculado baseando-se na quantidade de oxidante utilizado e é, conseqüentemente, uma medida da seletividade do sistema de oxidação em relação à epoxidação do (Z)-cicloocteno. A estabilidade do

catalisador foi determinada usando como referência o *turnover* catalítico, definido como o número de mols de produto formado dividido pelo número de mols do catalisador utilizado.

Figura 47: Epoxidação do (Z)-cicloocteno pelo ΦIO catalisada por FeP [30b].

O solvente utilizado nas reações foi DCE. Embora DCE não solubilize o ΦIO , é adequado para solubilizar a maioria das FeP estudadas e mostra pouca reatividade com o oxidante, além de não ser um ligante competitivo para a FeP. Não se utilizou atmosfera inerte, pois estudos anteriores com outras MeP indicaram que as velocidades de reação e os rendimentos dos produtos não são afetados pelo oxigênio do ar [30, 36].

Tabela XVIII: Rendimento da epoxidação do (Z)-cicloocteno por ΦIO catalisada pelas FeP

Reação nº	Catalisador	(%) Rendimento epóxido ^a	(%) Rendimento ΦI ^a	<i>Turnover</i> Catalítico ^b
1	Fe(TNPP)Cl	96 (91) ^c	100	96
2	Fe(TNMCP)Cl	95 (72)	100	95
3	Fe(DNDCPP)Cl	90 (61)	100	90
4	Fe(MNTCP)Cl	68 (38)	100	68
5	Fe(TCPP)Cl	13 (13)	70	13
6	Reação Controle	16* (16)	78	-

^a baseado no ΦIO de partida, após rendimento constante (24 horas); ^b razão entre o número de mols total de epóxido e o número de mols de FeP utilizado; ^c Entre () estão os rendimentos das reações em presença de MeOH; condições destas reações: relação molar FeP : ΦIO : substrato MeOH = 1 : 100 : 2000 : 2000; solvente: DCE. * O rendimento de epóxido é ~ 5% aos 30 minutos de reação.

Como pode ser observado na Tabela XVIII, com exceção da Fe(TCPP)Cl, as FeP estudadas são catalisadores bastante eficientes para a epoxidação do (Z)-cicloocteno pelo ΦIO . Observa-se que as FeP com maior número de grupos nitro-substituintes mostraram-se mais eficientes, levando a um relativamente alto número de *turnovers*. Isto se deve ao efeito destes grupos volumosos e elétron-aceptores nas posições orto-fenis destas FeP, que além de ativarem a espécie catalítica, protegem a FeP contra a destruição auto-oxidativa. Este fato foi confirmado pela alta porcentagem de recuperação das FeP, Fe(TNPP)Cl, Fe(TNMCP)Cl e Fe(DNDCP)Cl após reação, e pequena recuperação, observada pelo descoramento da solução, no caso da Fe(MNTCP)Cl, a qual contém apenas um grupo nitro substituinte.

Pode-se observar na Figura 48 que a epoxidação do (Z)-cicloocteno se completa entre 30 minutos e 1 hora para a Fe(TNPP)Cl, Fe(TNMCP)Cl e Fe(DNDCP)Cl mas ocorre 6 a 7 vezes mais lentamente com a Fe(MNTCP)Cl (cerca de 6 horas para atingir rendimento constante). O comportamento catalítico apresentado por esta FeP é semelhante aos sistemas suportados [30, 36, 37] e pode ser explicado pela baixa solubilidade desta FeP em DCE. A lenta solubilização durante a reação ocorre devido à agitação magnética constante e ao consumo da própria FeP para formar a espécie ativa, resultando na produção do epóxido, porém com menor velocidade de reação.

Figura 48: Aumento do rendimento de ciclooctenóxido em função do tempo para a epoxidação do cicloocteno por ΦIO , catalisada por: (■) $\text{Fe}(\text{TNPP})\text{Cl}$; (●) $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$; (▲) $\text{Fe}(\text{DNDCP})\text{Cl}$ (▼) $\text{Fe}(\text{MNTCP})\text{Cl}$; (◆) $\text{Fe}(\text{TCP})\text{Cl}$ (×) reação controle.

A $\text{Fe}(\text{TCP})\text{Cl}$ não é eficiente para a epoxidação do (Z)-cicloocteno por ser insolúvel em DCE. Uma outra razão para o baixo rendimento observado com esta FeP pode estar relacionada com a sua maior polaridade devido aos grupos COOH , dificultando a interação com o substrato apolar.

Observou-se que após as reações as soluções permaneceram com a cor característica, indicando que as FeP não foram destruídas durante a catálise (exceto a $\text{Fe}(\text{MNTCP})\text{Cl}$). Não foi possível quantificar a recuperação do catalisador através de espectroscopia UV/Vis, pois a banda Soret da FeP apresenta grandes distorções, provavelmente devido às interações com o substrato e/ou produtos tais como ΦIO_2 e ΦI formados na reação do ΦIO . Assim, para se investigar melhor a estabilidade das FeP e atingir o número máximo de *turnovers* desses catalisadores, foram realizadas reações com múltiplas adição de ΦIO , que serão discutidas no próximo item.

O rendimento de epóxido obtido na reação controle, realizada nas mesmas condições, exceto pela ausência do catalisador, mostrou que o ΦIO ou alguma impureza no sistema é capaz de oxidar o (Z)-cicloocteno ainda que com baixa velocidade de

reação. Hidrocarbonetos reativos (alcenos) sempre apresentam traços de hidroperóxidos, que são iniciadores de reações de auto-oxidação de alceno [110]. Hidroperóxidos podem ser eliminados por eluição do substrato em uma coluna de alumina básica imediatamente antes do uso. Provavelmente, traços de hidroperóxidos que ainda permanecem após a passagem pela coluna de alumina (neutra), foram responsáveis pelos 16% de epóxido observado (após 24 h de reação). No entanto, os rendimentos em epóxidos e ΦI relatados na Tabela XVIII para as FeP não incluem essa contribuição originada de "impurezas", pois estes rendimentos foram atingidos após cerca de 1 hora de reação e, nesse intervalo de tempo, o epóxido formado na reação controle é desprezível.

Devido à baixa solubilidade das ferroporfirinas Fe(MNTCPP)Cl e Fe(TCPP)Cl em DCE (solvente empregado inicialmente) as reações de oxidação do (Z)-cicloocteno catalisadas pelas FeP foram repetidas na presença de metanol. Utilizou-se a relação molar FeP : ΦIO : substrato : MeOH de 1 : 100 : 2000 : 2000, tornando a reação competitiva entre o substrato e o metanol. Como pode ser observado na Tabela XVIII, os rendimentos de epóxido diminuíram significativamente em comparação com aqueles em DCE. Isto pode ser explicado por dois fatores: MeOH solubiliza completamente ΦIO , favorecendo o ataque oxidativo à ferroporfirina. Isto foi confirmado pelo avermelhamento inicial das soluções, seguida pelo descoramento, indicando a destruição do catalisador. Por outro lado, MeOH é conhecido por ser um substrato competitivo pela espécie ativa, agindo também como substrato, levando à formação de formaldeído.

O formaldeído formado durante a reação (após 24 horas) foi quantificado usando o teste de Nash [111]. Este teste consiste na determinação espectrofotométrica do formaldeído, originado da oxidação do metanol. Formaldeído, na presença de uma dicetona e um sal de amônio, forma diacetil-hidrolutidina (DDL), a qual apresenta uma absorção em 412 nm. A análise foi realizada pela adição de 500 μL da mistura reacional a 5 mL do reagente de Nash (37,5 g de acetato de amônio, 0,75 mL de ácido acético e 0,5 mL de pentano-2,4-diona em 250 mL de água destilada) em um balão volumétrico de 10 mL e completando seu volume com água destilada. Esta solução foi incubada a 40°C durante 40 minutos e registrou-se a absorbância da solução em 412 nm. Utilizando-se uma curva de calibração previamente construída a partir de soluções padrões, a concentração de formaldeído obtido na reação pôde ser calculada e, conseqüentemente, a porcentagem de metanol oxidado foi estimada.

O rendimento final de formaldeído foi de 8% em todos os casos. Sendo assim, a reação competitiva do MeOH não é muito significativa e conclui-se que a destruição da FeP é a causa responsável pela perda de eficiência catalítica destas FeP em metanol.

VI. 8. 3 a - Oxidação do (Z)-cicloocteno com múltiplas adições de ΦIO .

Para se investigar melhor a estabilidade da $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$, e o número máximo de turnovers, foram realizadas reações de oxidação do (Z)-cicloocteno com sucessivas adições de ΦIO catalisada por esta FeP. A $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$ foi escolhida por apresentar maior potencial catalítico, resultado da proteção eletrônica e estérica oferecida pelos três grupos nitro-substituintes, e permitir comparação com a FeP suportada. Os resultados obtidos estão na Tabela XIX. O rendimento de epóxido foi calculado baseando-se na quantidade de oxidante utilizado em cada adição.

Tabela XIX: Rendimentos de ciclooctenóxido na epoxidação do (Z)-cicloocteno por ΦIO (múltiplas adições), catalisada pela $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$.

Adições de ΦIO	Relação FeP : ΦIO	Relação FeP : Subst.	Epóxido ^a (%)	ΦI ^a (%)	Turnover catalítico ^b
1 ^a *	1 : 98	1 : 2000	93	100	91
2 ^a	1 : 114	1 : 1909	93	100	197
3 ^a	1 : 162	1 : 1803	93	100	348
4 ^a	1 : 361	1 : 1652	88	100	665
5 ^a	1 : 335	1 : 1334	67	89	889
6 ^a	1 : 562	1 : 1110	45	73	1142

* condição padrão; ^a Baseado no ΦIO de partida, após rendimento constante. ^b razão entre o número de mols total de epóxido e o número de mols de FeP utilizado.

Como pode ser visto na Tabela XIX, o catalisador não mostrou sinal de degradação durante as três primeiras adições de ΦIO , levando a rendimentos reprodutíveis de epóxido (93%). A partir da quarta adição de oxidante, o rendimento começou a diminuir, evidenciando destruição parcial do catalisador. Isto ocorreu devido à grande relação molar FeP : ΦIO usada nestas reações (1 : 361 a 1 : 562), favorecendo o ataque do ΦIO à ferroporfirina. Outro fator que explica o decréscimo no rendimento de epóxido é que o

O rendimento de iodobenzeno (ΦI) também diminui a partir da quinta adição de ΦIO , sugerindo que reações paralelas competitivas passaram a ser relevantes. Estas reações podem ser o próprio desproporcionamento catalisado do ΦIO , levando à formação de ΦIO_2 e ΦI , e reações do ΦIO com o próprio solvente (DCM) levando à formação catalisada de HCl , como sugerido por Valentine et al [54]. O balanço de massa para a quinta adição do ΦIO pode ser estimado levando-se em conta a reação de desproporcionamento do ΦIO :

$$67 + x + y = 89$$

Utilizando o mesmo raciocínio para a sexta adição, 44% do oxidante foi desproporcionado em ΦI (22%) e ΦIO_2 (22%) e 6% reagiu através de outras reações paralelas.

Pode-se observar na Tabela XIX que, mesmo ocorrendo destruição da FeP, o número de *turnovers* atingido neste experimento foi alto (1142). O número total de

turnover poderia ainda ser aumentado, se todas as reações fossem realizadas utilizando a mesma relação molar FeP : Φ IO de 1 : 100.

VI. 8. 3 b - Oxidação do (Z)-cicloocteno, catalisada pela Fe(TNMCPP)Cl ancorada na APS.

A Tabela XX apresenta os resultados obtidos na oxidação do (Z)-cicloocteno utilizando a Fe(TNMCPP)Cl suportada em APS (ligação covalente e iônica) e em solução. A Figura 49 ilustra a evolução destas reações.

Tabela XX: Rendimentos das reações* de epoxidação do (Z)-cicloocteno por Φ IO catalisada pela Fe(TNMCPP)Cl em solução e ancorada na APS.

Reação nº	FeP	Ciclooctenóxido (%) ^a	Φ I (%) ^a
01	Fe(TNMCPP)Cl	95	100
02	Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl	93	100
03	Si-NH ₃ +/-Fe(TNMCPP)Cl	26	100

* reações realizadas nas condições padrão. ^a baseado no Φ IO de partida, após rendimento constante (24 horas).

A Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl catalisa a conversão do (Z)-cicloocteno ao epóxido correspondente com rendimentos semelhantes àqueles obtido em meio homogêneo (93 e 95% respectivamente). Observa-se, no entanto, na Figura 49, que a reação é bem mais lenta para o sistema suportado Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl quando comparada com a reação em solução. Esta é uma característica dos sistemas suportados, como tem sido relatado na literatura [30, 37] e observado em nosso laboratório com outras MeP ancoradas [36]. Φ IO é pouco solúvel na maioria dos solventes orgânicos (em DCM sua solubilidade é menor que 10^{-4} mol L⁻¹ [55]). Nas reações em solução, a dissolução do Φ IO pode ser aumentada por adsorção da FeP sobre o iodosilbenzeno sólido, com a formação da espécie catalítica. Isto leva a um consumo mais rápido do oxidante do que aquele que ocorre com MeP suportadas, onde somente a pequena parte do Φ IO livre na solução (solubilizado) pode ser utilizado, sendo que dissolução adicional de Φ IO irá acontecer lentamente, à medida que este vai sendo consumido na reação. Outra razão para esta diferença nas velocidades de reação é a baixa difusão dos reagentes e produtos, pois a superfície da sílica é polar e, assim, a interação com o cicloocteno, não polar, é menos

favorável comparada à difusão do alceno para a espécie catalítica homogênea. Além disso, a difusão do epóxido produzido, mais polar, para a solução pode ser desfavorecida no suporte polar.

Figura 49: Aumento do rendimento de ciclooctenóxido em função do tempo, para a epoxidação do (Z)-cicloocteno pelo Φ IO catalisado por: (■) Fe(TNMCPP)Cl; (●) Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl; (▲) Si+/-Fe(TNMCPP)Cl.

O espectro de EPR deste catalisador na presença de NO (Figura 46) indicou que parte do Fe está na forma reduzida (Fe^{II}), e portanto, não ativo do ponto de vista catalítico. Ainda assim, o rendimento de epóxido foi semelhante àquele em solução indicando a alta eficiência desta FeP ancorada.

A Fe(TNMCPP)Cl suportada na APS através de ligação iônica (cargas positivas da sílica, NH_3^+ , e negativa do catalisador, COO^-), Si-NH₃⁺/-Fe(TNMCPP)Cl, mostrou ser um catalisador ineficiente para a epoxidação do (Z)-cicloocteno. Uma das possíveis explicações para este fato é que a maior polaridade do suporte, neste caso, desfavorece a interação da FeP com o substrato não polar. Há ainda a possibilidade de coordenação do COO^- de uma FeP ao ferro central de outra molécula de FeP, dificultando a interação com o Φ IO que levaria à formação da espécie ativa. Uma outra possibilidade é que o solvente da reação, DCE, forme uma camada hidrofóbica ao redor do sítio altamente polar

contendo a FeP, dificultando a interação com o oxidante. No entanto, na reação utilizando ACN, solvente mais polar que DCE, o rendimento de epóxido não foi alterado (26%). O fator mais relevante, que pode explicar o baixo rendimento observado neste sistema, é a coordenação dos grupos NH_2 remanescentes na sílica ao ferro central. Isto é possível devido ao arranjo da FeP sobre a sílica. A hexa-coordenação, caso ocorra, está bloqueando o sítio catalítico da interação com o ΦIO . No entanto, o espectro de EPR deste catalisador mostra que a FeP contém o íon Fe(III) alto spin e se encontra em um arranjo mais simétrico neste suporte, com um sinal relativamente fraco correspondente à distorção rômica (Figura 45). Espera-se um abaixamento de spin do íon Fe(III) devido à hexa-coordenação, o que provocaria o aparecimento dos sinais característicos no espectro de EPR. Também, não há evidências espectroscópicas de coordenação nesta sílica. Assim, não podemos até o momento, explicar claramente a baixa eficiência catalítica deste sistema.

VI. 8. 3 c - Oxidação do (Z)-cicloocteno com múltiplas adições de ΦIO catalisada por $\text{Si-NH-Fe(TNM CPP)Cl}$.

Com o objetivo de investigar a estabilidade da $\text{Si-NH-Fe(TNM CPP)Cl}$ e atingir o número máximo de *turnover* catalítico, foram feitas reações com múltiplas adições de oxidante, numa proporção de FeP : ΦIO de 1 : 330 a cada adição. A Tabela XXI apresenta os resultados deste estudo.

Tabela XXI: Rendimentos de ciclooctenóxido na epoxidação do (Z)-cicloocteno por ΦIO (múltiplas adições), catalisada pela $\text{Si-NH-Fe(TNM CPP)Cl}$.

Adições De ΦIO	Relação FeP : ΦIO	Relação FeP : Subst.	Epóxido ^a (%)	Turnover Catalítico ^b
1 ^a	1 : 330	1 : 2000	91	300
2 ^a	1 : 330	1 : 1700	55	481
3 ^a	1 : 270	1 : 1518	42	595

^a baseado no ΦIO de partida, após rendimento constante (24 horas). ^b Razão entre o número de mols total de epóxido e número de mols de Fe(TNM CPP)Cl utilizado.

O rendimento da primeira reação é semelhante ao obtido anteriormente com este sistema, mas diminui acentuadamente na segunda adição de oxidante. No final da terceira adição observou-se o descoramento da sílica, indicando a destruição do catalisador. O número máximo de *turnover* foi 595, menor que aquele obtido com esta FeP em meio homogêneo (1142). Vale ressaltar que o número total de *turnover* poderia ser aumentado, se as reações fossem realizadas utilizando as mesmas relações molares FeP : ΦIO , utilizadas nas reações em meio homogêneo. Este número de *turnover*, no entanto, pode ser considerado bom quando comparado com aquele para o sistema Si-NH₃⁺/Fe(TNMCP)Cl. Neste último caso a FeP foi totalmente destruída após apenas dois ciclos de adição do oxidante, resultando em apenas 110 *turnovers* catalítico.

A Figura 50 apresenta a evolução das reações para as adições sucessivas de oxidante ao sistema Si-NH-Fe(TNMCP)Cl. Observa-se um aumento da velocidade de reação para a segunda e terceira adição de oxidante quando comparado com a primeira. Isto ocorre provavelmente devido à redução no tamanho das partículas do suporte, provocada pela agitação magnética, o que aumenta a área de superfície de contato para catálise. Além deste fator, Lindsay Smith et al [30, 31] sugerem que a primeira reação é mais lenta também pelo consumo de parte do ΦIO inicial na oxidação de grupos orgânicos na superfície da sílica, próximo à superfície ativa que, neste caso, envolveria a N-oxidação de alguns grupos amina.

Figura 50: Aumento do rendimento de ciclooctenóxido em função do tempo, para a epoxidação do (Z)-cicloocteno, em reações com múltiplas adições de ΦIO catalisada pela $\text{Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl}$. (■) 1ª adição de ΦIO (●); 2ª adição de ΦIO (▲); 3ª adição de ΦIO .

Um outro fato que deve ser considerado para explicar as diferenças de velocidade observadas é a possibilidade de coordenação do catalisador com os grupos NH_2 livres da sílica. Esta hipótese é fundamentada no espectro eletrônico da $\text{Si-NH-Fe(TNMCPP)Cl}$ (Figura 42), que apresenta uma banda em aproximadamente 550 nm, característica da coordenação do ferro com bases nitrogenadas. Esta FeP apresenta alta afinidade por bases nitrogenadas, como pode ser comprovado pela alta constante de estabilidade do complexo bis-imidazol (item **VI. 6**). Assim, a primeira etapa do ciclo catalítico envolveria a troca do ligante amino pelo oxidante, para em seguida haver a formação da espécie ativa. Nas adições posteriores esta etapa é eliminada, e a reação se torna mais rápida. A coordenação do ferro com os grupos NH_2 , com possível redução a Fe(II) , também foi indicada pelo deslocamento da banda Soret da FeP suportada e pelo aparecimento dos sinais característicos de Fe(II) no espectro de EPR com NO (Figura 46).

VI. 8. 4 - Reações de Oxidação do Cicloexeno.

O cicloexeno tem sido extensivamente estudado nos últimos anos como substrato em reações de oxidação catalisadas por metaloporfirinas. Geralmente, nestas reações, além do epóxido (cicloexenóxido) observa-se também a formação de produtos provenientes da oxidação alílica, como cicloexen-1-ol e cicloexen-1-ona (Figura 51). Pela distribuição dos produtos obtidos nestas reações pode-se compreender os mecanismos de oxidação envolvidos.

Figura 51: Produtos geralmente obtidos na oxidação de cicloexeno.

O mecanismo de transferência de oxigênio para alcenos, a partir da ligação metal-oxo em complexos metaloporfirínicos, tem sido alvo de intensas discussões, e vários tipos de mecanismos têm sido propostos. O mecanismo clássico de epoxidação do cicloexeno foi bem descrito por Traylor et al [112] (Figura 52). O mecanismo de epoxidação ocorre via formação de um carbocátion produzido pela transferência de elétrons, seguido pelo escape da “gaiola” (Figura 52a). A transferência de oxigênio do ΦIO para a metaloporfirina não é a etapa limitante da velocidade da reação. A etapa determinante é a formação do carbocátion.

Figura 52: Mecanismo sugerido por Traylor para a epoxidação do cicloexeno envolvendo a participação do carbocátion e conseqüente formação do cicloexenóxido (a) e mecanismo paralelo na formação de cicloexen-1-ona (b) [112].

Vários autores [3], observaram que a epoxidação do cicloexeno catalisada por MeP é acompanhada por uma grande quantidade de hidroxilação alílica e subsequente formação de cetona. Traylor e Mikszta [112b] propuseram o mecanismo envolvendo a abstração direta de hidrogênio, produzindo o radical cicloexenil, como responsável pela formação do álcool alílico (Figura 53).

Figura 53: Mecanismo sugerido por Traylor et al [112] envolvido na formação de cicloexenol.

A produção de cicloexen-1-ona pode ser explicada quando se tem a presença de fatores que favorecem a formação de radicais. O radical cicloexenil, formado rapidamente via mecanismo de simples transferência e perda de prótons (Figura 52b), pode ser oxidado pela espécie $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})\text{P}^+$, formando a cicloexen-1-ona.

Lindsay Smith e Cooke [30] relataram que a distribuição dos produtos decorrentes da epoxidação do cicloexeno pelo ΦIO varia conforme a presença ou não de oxigênio no meio reacional. Em atmosfera de argônio eles obtiveram preferencialmente o epóxido, que foi formado pelo mecanismo clássico, relatado por Traylor [112] (Figura 52a). Em presença de oxigênio, contudo, a cicloexen-1-ona foi formada em maior quantidade,

levando à rendimentos superiores a 100%. Lindsay Smith e Cooke [30] atribuíram este resultado à ocorrência de autooxidação radicalar simultânea (Figura 54) ou subsequente à oxidação de FeP pelo ΦIO . O processo é iniciado pela abstração do hidrogênio alílico pelo radical livre $X^\bullet$, formando o radical cicloexenil que, na presença de oxigênio molecular, promove a oxidação à cicloexen-1-ona, via formação do peroxiácido.

Figura 54: Esquema da oxidação do cicloexeno proposto por Lindsay Smith [30].

Nas reações de oxidação do cicloexeno pelo ΦIO , catalisadas pela série de FeP estudadas, observou-se a formação dos seguintes produtos: cicloexenóxico, cicloexen-1-ona e cicloexen-1-ol, além de ΦI , proveniente da redução do ΦIO (Tabela XXII). A Figura 55 apresenta um perfil típico para a evolução da reação de oxidação do cicloexeno catalisado pela $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$.

Pode-se observar na Tabela XXII que, para as FeP solúveis em DCE: $\text{Fe}(\text{TNPP})\text{Cl}$, $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$ e $\text{Fe}(\text{DNDCPP})\text{Cl}$, o epóxido é o principal produto da reação, sugerindo a participação do mecanismo clássico para a oxidação do cicloexeno proposto por Traylor et al [112], que envolve o intermediário $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})\text{P}^+$ como espécie ativa (Figura 52a). No entanto, os rendimentos totais das reações foram superiores a 100%, indicando a participação de mecanismos paralelos para a formação de en-1-ol e en-1-ona.

Tabela XXII: Rendimento das reações^a de oxidação do cicloexeno por Φ IO catalisada pelas FeP nitro e carboxi substituídas.

Reação nº	Atm.*	FeP	Epóxido ^b (%)	En-1-ol ^b (%)	En-1-on ^b (%)	Total (%)
1	O ₂	Fe (TNPP)Cl	80	36	66	182
2	O ₂	Fe(TNMCP)Cl	80	29	49	158
3	Ar	Fe(TNMCP)Cl	80	15	18	113
4	O ₂	Fe(DNDCP)Cl	77	29	54	160
5	O ₂	Fe(MNTCP)Cl	28	38	64	130
6	O ₂	Fe(TCP)Cl	15	46	66	127
7	O ₂	Reação controle	10	45	70	125

^a reações realizadas nas condições padrão. ^b Baseado no Φ IO de partida, após rendimento constante (24 horas). * O₂ = ar.

Figura 55: Aumento do rendimento dos produtos da reação de oxidação do cicloexeno por Φ IO em função do tempo, catalisada por Fe(TNMCP)Cl. (■) cicloexenóxi; (●) cicloexen-1-ol; (▲) cicloexen-1-on.

As reações 2 e 3 da Tabela XXII mostram os resultados para reações catalisadas pela Fe(TNMCP)Cl em presença e ausência de oxigênio. Observa-se que o rendimento

em epóxido não foi alterado para ambas reações, confirmando o envolvimento do mecanismo clássico proposto por Traylor et al [112] (Figura 52), para a formação do epóxido. No entanto, os rendimentos de en-1-ol e en-1-ona foram significativamente reduzidos na ausência de oxigênio, indicando que estes produtos realmente são originados principalmente em reações paralelas envolvendo O_2 , provavelmente por um mecanismo semelhante àquele proposto por Lindsay. É muito difícil controlar a ausência total de O_2 , mesmo nas reações realizadas em atmosfera de argônio (Ar). Esse O_2 residual foi suficiente para a formação de en-1-ol e en-1-ona observados na reação 3 da Tabela XXII.

Na Figura 56 é possível observar que, durante as cinco primeiras horas da reação, em que a possibilidade da presença de O_2 é menor, o rendimento em en-1-ona é inferior ao do en-1-ol, sugerindo que os mecanismos envolvidos na formação dos produtos de oxidação alílica são aqueles propostos por Traylor (Figuras 52b e 53). Somente no final da reação, quando a possibilidade da presença de oxigênio é maior (septos menos eficientes pelas retiradas de alíquotas para análise), o mecanismo de auto-oxidação radicalar (Figura 54) passa a ser o principal responsável pelo aumento da produção de en-1-ona.

Figura 56: Aumento do rendimento dos produtos da reação de epoxidação do cicloexeno por ΦIO em função do tempo, catalisada por $Fe(TNMCP)Cl$, em atmosfera de argônio. (■) cicloexenóxico; (●) cicloexen-1-ol; (▲) cicloexen-1-ona.

Um outro mecanismo paralelo, envolvendo O_2 , que explica altos rendimentos de en-1-ona é aquele relatado por Gray et al [113], envolvendo a participação de $Fe(II)P$ (Figura 57). FeP reduzidas são estabilizadas quando se tem substituintes altamente eletronegativos no anel porfirínico, como é o caso da $Fe(TFPP)^+$. Quando ocorre a participação desse mecanismo, os rendimentos de en-1-ona são extremamente altos [114], uma vez que quantidades realmente pequenas de O_2 são suficientes para iniciar o ciclo através do qual mais O_2 é produzido (Figura 57). Como a quantidade de en-1-ona nas reações em Ar é baixa (18%, Tabela XXII), acredita-se que este mecanismo não está presente neste caso.

Figura 57: Esquema do mecanismo radicalar proposto por Gray et al [113c].

VI. 8. 5 - Reações de Oxidação do Cicloexano.

Na oxidação do cicloexano pelo ΦIO podem ser obtidos cicloexanona e cicloexanol de acordo com a reação da Figura 58.

Figura 58: Produtos geralmente obtidos na oxidação de cicloexano.

Tabela XXIII: Rendimento das reações^a de oxidação do cicloexano por ΦIO catalisadas por FeP nitro e carboxi substituídas.

Reação nº	FeP	Cicloexanol ^b (%)	ΦI ^b (%)
1	Fe (TNPP)Cl	12	78
2	Fe(TNMCP)Cl	7	64
3	Fe(DNDCCP)Cl	4	60
4	Fe(MNTCCP)Cl	2	56
5	Fe(TCCP)Cl	0	42

^a reações realizadas nas condições padrão ^b Baseado no ΦIO de partida, após rendimento constante.

Como pode ser observado pelos resultados apresentados na Tabela XXIII, a reação de oxidação do cicloexano produz baixos rendimentos de cicloexanol, porém, a reação é seletiva, não sendo observados picos nos cromatogramas referentes à cicloexanona. A Fe(TCCP)Cl não catalisa esta reação por ser insolúvel em DCE. Na reação controle (sem FeP) desenvolvida paralelamente, não foi observada a formação dos produtos de oxidação do cicloexano.

Alcanos são muito mais inertes que hidrocarbonetos insaturados, sendo que a velocidade de oxidação é menor para os primeiros. Os baixos rendimentos podem ser atribuídos às drásticas condições utilizadas (relativamente baixa concentração de substrato e alta concentração de oxidante), o que favorece a destruição dos catalisadores. Além disso, como pode ser observado na Tabela XXIII, os rendimentos de ΦI não foram de 100%, indicando que outras reações competitivas estão sendo favorecidas, tal como o desproporcionamento catalisado do ΦIO . Quando as reações catalisadas pela Fe(TNMCP)Cl tanto em solução como ancorada na sílica foram repetidas em condições mais favoráveis, ou seja, quando a quantidade de cicloexano foi aumentada ou a quantidade de ΦIO foi diminuída, ou ainda, quando a quantidade de cicloexano foi aumentada e a quantidade de ΦIO diminuída concomitantemente, observou-se um aumento significativo no rendimento de cicloexanol e não se observou a destruição do catalisador. Também as reações competitivas, responsáveis pelo consumo do oxidante, foram minimizadas resultando em maiores rendimentos de ΦI (Tabela XXIV).

Tabela XXIV: Rendimento das reações de oxidação do cicloexano por ΦIO catalisada por $\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$.

nº	FeP	Relação FeP : ΦIO : Substrato.	Rend. Cicloexanol ^a (%)	Rend. ΦI ^a (%)
1	$\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$	1 : 100 : 2000*	7	60
2	$\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$	1 : 100 : 27730**	45	89
3	$\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$	1 : 20 : 2000	14	76
4	$\text{Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$	1 : 20 : 27730	54	88
5	$\text{Si-NH-Fe}(\text{TNMCP})\text{Cl}$	1 : 100 : 27730	32	100

^a Baseado no ΦIO de partida, após rendimento constante (24 horas). * Condição padrão. ** mistura DCE : cicloexano (1 : 1) (1,5 cm³).

Embora o rendimento de cicloexanol seja um pouco menor para o sistema suportado (reação nº 5), estes resultados são bons se comparados com outros sistemas envolvendo FeP [36]. Estes resultados de oxidação mostraram que uma ligação C-H de um alcano inerte pode ser hidroxilada por estes sistemas com muita seletividade, no entanto, os rendimentos são bastante dependentes das condições de reação empregadas.

VI. 8. 6 - Reações de Oxidação do Adamantano.

Este substrato foi escolhido para se determinar a seletividade do catalisador em relação à ligações saturadas C-H secundárias e terciárias. A molécula de adamantano possui quatro átomos de carbono terciários e seis átomos de carbono secundários, resultando em 16 ligações C-H, das quais 12 ligações são de carbono secundário. A oxidação do adamantano pode gerar três produtos: 1-adamantanol, 2-adamantanol e 2-adamantanona (Figura 59), dependendo da seletividade do sistema.

Figura 59: Produtos geralmente obtidos na oxidação de adamantano.

A Tabela XXV apresenta os resultados obtidos na oxidação do adamantano catalisadas pelas FeP nitro e carboxi substituídas tanto em meio homogêneo quanto heterogêneo.

Tabela XXV: Rendimento das reações^a de oxidação do adamantano por Φ IO catalisada pelas FeP^a.

Reação Nº	FeP	1-ad-ol (%) ^b	2-ad-ona (%) ^b	2-ad-ol (%) ^b	Total (%) ^c	Φ I (%) ^b
01	Fe(TNPP)Cl	47	2	10	59	90
02	Fe(TNMCP)Cl	49	2	10	61	90
03	Fe(DNDCP)Cl	45	2	8	55	88
04	Fe(MNTCP)Cl	18	2	4	24	51
05	Si-NH-Fe(TNMCP)Cl	25	-	6	31	83

^a reações realizadas nas condições padrão, utilizando como solvente DCE/Benzeno (1:1) (1,5 cm³). ^b baseado no Φ IO de partida após rendimento constante (24 horas) ^c soma dos rendimentos de 1-ad-ol, 2-ad-ona e 2-ad-ol.

Comparando-se os catalisadores em meio homogêneo (reações 1 a 4), podemos concluir que as FeP, com exceção da Fe(MNTCP)Cl, são catalisadores eficientes para a oxidação do adamantano; com alta seletividade para a hidroxilação e com preferência às ligações terciárias: a relação $C_{\text{terc}}/C_{\text{sec}}$ foi de 13 : 1 (após correção estatística de 4 ligações C-H terciárias/12 ligações C-H secundárias). Esta preferência pelo C_{terc} tem sido observada para outros sistemas envolvendo FeP e indica um mecanismo de abstração do átomo de hidrogênio do substrato por uma espécie ativa não impedida estericamente. Meunier et al [115] encontraram seletividade $C_{\text{terc}}/C_{\text{sec}}$ entre 11-48 para outras FeP. No entanto, com MeP estericamente impedidas, como a Mn(TDCP)Cl uma razão $C_{\text{terc}}/C_{\text{sec}}$ de 10 : 1 foi obtida. Para MeP estericamente impedidas suportadas esta razão é ainda menor, entre 3 - 5.

Observa-se que para o sistema suportado, Si-NH-Fe(TNMCP)Cl (reação nº 05), os rendimentos em 1-adamantanol e 2-adamantanol são reduzidos à metade quando comparados com o sistema homogêneo, provavelmente devido à maior dificuldade de interação do substrato com o catalisador na superfície da sílica. No entanto, o sistema se torna seletivo à produção de álcoois, preferencialmente o terciário, com uma razão $C_{\text{terc}}/C_{\text{sec}}$, estatisticamente corrigida, igual ao do sistema homogêneo (13 : 1).

VII - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho envolveu a síntese, purificação e caracterização de três porfirinas inéditas na literatura, $H_2(TNMCP)$, $H_2(DNDCP)$ e $H_2(MNTCP)$. Para aumentar os rendimentos e facilitar a purificação destas porfirinas, a síntese foi otimizada quanto à relação molar entre os reagentes. As maiores dificuldades, entretanto, foram em relação à purificação destas porfirinas, pois a presença de grupos ionizáveis ($COOH$) resultam numa grande diferença de solubilidade na série, de tal maneira que a $H_2(TNMCP)$ só é solúvel em solventes orgânicos e a $H_2(MNTCP)$ é solúvel em solventes bastante polares, como metanol e água. Assim, foi estabelecido pela primeira vez no grupo, uma metodologia para purificação de porfirinas iônicas usando misturas ternárias de solventes.

Outro mérito do trabalho é a utilização de métodos de caracterização inéditos no grupo como eletroforese em gel de agarose, FAB MS e RMN 1H , possíveis graças à colaboração com docentes de outras universidades. Estas colaborações foram bastante intensificadas nos últimos anos e têm trazido muitos benefícios para nossa pesquisa.

A eficiência destas FeP como catalisadores foi demonstrada na oxidação de vários hidrocarbonetos e este estudo evidenciou mais uma vez a importância da presença de grupos eletronegativos volumosos na ativação e estabilidade destes sistemas catalíticos, denominados catalisadores de segunda geração. Observou-se, por exemplo, que a $Fe(TNMCP)Cl$, com maior número de grupos NO_2 , apresentou uma atividade catalítica e estabilidade bem maiores que a $Fe(MNTCP)Cl$.

Os catalisadores do futuro para oxidação de hidrocarbonetos serão provavelmente compostos ancorados em matrizes inertes. Estas metaloporfirinas são uma excelente fonte de estudo quanto a este aspecto, devido às diferentes possibilidades de ancoragem destes compostos, oferecidas pelo grupo $COOH$ e NO_2 . A intercalação em argilas, ancoragem através de interações eletrostáticas em suportes iônicos ou a ligação covalente destes catalisadores em suportes funcionalizados, como desenvolvido para $Fe(TNMCP)Cl$ em sílica aminofuncionalizada, podem ser conseguidos através de métodos simples e versáteis. Em relação ao grupo NO_2 , há ainda a possibilidade de redução destes grupos a grupos amino, para utilização destes compostos em sistemas biológicos e em terapia fotodinâmica (PDT).

APÊNDICE I

Métodos de Análise Cromatográfica

1. (Z)-Cicloocteno

- Padrão Interno: Cicloexanona.

- Programação de temperatura da coluna para análise dos possíveis produtos da oxidação do (Z)-cicloocteno: (As temperaturas do injetor e detector foram 220 e 250°C respectivamente).

Temp. inicial (°C)	Temp. final (°C)	Veloc. aquec. (°C min ⁻¹)	Tempo ^a (min.)
90	90	-	1
90	100	35	0
100	150	10	3

Duração total da análise: 7,280 minutos. ^a Tempo em que a temperatura final se mantém constante.

Cromatograma típico da análise dos produtos da oxidação do (Z)-cicloocteno.

2. Cicloexeno

- Padrão Interno: Cicloexanona.

- Programação de temperatura da coluna para análise dos possíveis produtos da oxidação do cicloexeno: (As temperaturas do injetor e detector foram 220 e 250°C respectivamente).

Temp. inicial (°C)	Temp. final (°C)	Veloc. aquec. (°C min ⁻¹)	Tempo ^a (min.)
80	80	-	5
80	100	10	6
100	140	30	2

Duração total da análise: 16,33 minutos. ^a Tempo em que a temperatura final se mantém constante.

Cromatograma típico da análise dos produtos da oxidação do Cicloexeno.

3. Cicloexano

- Padrão interno: n-octanol.

- Análise cromatográfica realizada em isoterma a 105° C, com duração total de 10 minutos. As temperaturas do injetor e detector foram 220 e 250°C respectivamente.

Cromatograma típico da análise dos produtos da oxidação do Cicloexano.

4. Adamantano

- Padrão Interno: Benzofenona.

- Programação de temperatura da coluna para análise dos possíveis produtos da oxidação do adamantano: (As temperaturas do injetor e detector foram 220 e 250°C respectivamente).

Temp. inicial (°C)	Temp. final (°C)	Veloc. aquec. (°C min ⁻¹)	Tempo ^a (min.)
130	130	-	1
130	180	20	2
180	210	20	6

Duração total da análise: 13,0 minutos. ^aTempo em que a temperatura final se mantém constante.

Cromatograma típico da análise dos produtos da oxidação do Adamantano.

APÊNDICE II

Calibração do método de análise cromatográfico para (Z)-cicloocteno.

Fatores de resposta do detector do Cromatógrafo a Gás Varian Star 3400 CX

Produto	F ₀	F ₁
Ciclooctenóxido	0.03	1.10
Iodobenzeno	0.05	0.55

Gráfico da padronização do método de análise para o sistema ciclooctenóxido/cicloexanona. (Coeficiente de correlação linear de 0,9997).

Gráfico da padronização do método de análise para o sistema iodobenzeno/cicloexanona. (Coeficiente de correlação linear de 0,9987).

VIII - BIBLIOGRAFIA

- [1] - R. A. Sheldon in *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations* - R. A. Sheldon Ed., Marcel Dekker, New York, (1994), ch 01.
- [2] - P. R. Ortiz de Montellano, in *Cytochrome P-450: Estruture, Mechanism and Biochemistry* - Plenum Press, New York (1995) ch 01.
- [3] - B. Meunier, *Chem. Rev.* **92** (1992) 1411.
- [4] - U. Schuchard, E. V. Spinacé, and W. A. Carvalho, *Synlett* **10** (1993) 713.
- [5] - R. A. Sheldon, and L. R. Kochi, in *Metal Catalysed Oxidations of Organic Compounds* - 2^a ed., John Wiley & sons Inc, New York 1986, ch 07.
- [6] - D. Mansuy, *Coord. Chem. Rev.* **125** (1993) 129.
- [7] - D. Mansuy and P. Battioni in *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations* - R. A. Sheldon Ed., Marcel Dekker, New York, (1994), ch 04.
- [8] - J. H. Dawson, *Science*, **240** (1988) 433.
- [9] - D. Mansuy, *Pure and Appl. Chem.* **62** (1990) 741.
- [10] - J. C. Gesser, S. Yunes, R. M. Clementin e F.Nome, *Química Nova*, **20(6)** (1997) 631.
- [11] - D. Mansuy, P. Battioni, J. P. Battioni, *Eur. J. Biochem.* **184** (1989) 267.
- [12] - K. A. Jorgensen, in *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations* - R. A. Sheldon Ed., Marcel Dekker, New York, (1994), ch 03.
- [13] - J. T. Groves, T. E. Nemo and R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 1032.
- [14] - P. S. Traylor, D. Dolphin, and T. G. Traylor, *J. Chem. soc. Chem. Commun.* (1984), 279.
- [15] - M. D. Assis, A. J. B. Melo, O. A. Serra, Y. Iamamoto, *J. Molec. Catal.* **97** (1995) 41.
- [16] - a) Y. Iamamoto, K. J. Ciuffi, H. C. Sacco, C. M. C. Prado, M. Moraes and O. R. Nascimento, *J. Molec. Catal.* **88** (1994) 167.
- b) Y. Iamamoto, H. C. Sacco, A. J. B. Melo, C. M. C. Prado, M. D. Assis, K. J. Ciuffi and L. S. Iwamoto, *J. Braz. Chem. Soc.* **6** (1995) 251.
- [17] - a) L. F. Bartoli, O. Brigaud, P. Battioni and D. Mansuy, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1991), 440.
- b) D. Mandon, J. Fischer, R. Weiss, K. Jayaraj, A. Gold, P. S. White, O. Brigaud, P. Battioni and D. Mansuy, *Inorg. Chem.* **31** (1992) 2044.
- c) Traylor, T. G. and S. Tsuchiya, *Inorg. Chem.* **26** (1987) 1338.

- [18] - J. R. Lindsay-Smith in *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations* - R. A. Sheldon Ed., Marcel Dekker, New York, (1994), ch 11.
- [19] - P. Rothmund, *J. Am. Chem. Soc.* **58** (1936) 625.
- [20] - a) P. Rothmund, *J. Am. Chem. Soc.* **61** (1939) 2912.
b) P. Rothmund, A. R. Menoti, *J. Am. Chem. Soc.* **63** (1941) 2912.
- [21] - R. H. Ball, G. D. Doroug and M. Calvin, *J. Am. Chem. Soc.* **68** (1946) 2278.
- [22] - a) A. D. Adler, F. R. Longo and W. Shergalis, *J. Am. Chem. Soc.* **68** (1964) 2278.
b) A. D. Adler, F. R. Longo, J. Finarelli and J. Goldmacher, *J. Org. Chem.* **32** (1967) 476.
- [23] - J. S. Lindsey, I. C. Schereiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney and A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 827.
- [24] - A. M. R. Gonsalves, J. M. T. B. Varejão and M. M. Pereira, *J. Heteroc. Chem.* **28** (1991) 635.
- [25] - a) P. Bhyrappa, and V. Krishnan, *Inorg. Chem.* **30** (1991) 239.
b) P. Hoffmann, A. Robert, and B. Meunier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **129** (1992) 85.
- [26] - T. Wijesekera, D. Dupré, M. SR. Cader, And D. Dolphin, *Bull Soc. Chim. Fr.* **133** (1996) 765.
- [27] - a) D. Mansuy and P. Battioni in *Bioinorganic Catalysis*, J. Reedijk Ed., Marcel Dekker, New York (1993).
b) A. E. Shilov, *J. Molec. Catal.* **47** (1988) 351.
- [28] - F. Bedioui, *Coord. Chem. Rev.* **144** (1995) 39.
- [29] - P. R. Cooke and J. R. Lindsay-Smith, *Tetrahedron Lett.* **33** (1992) 2737.
- [30] - a) P. R. Cooke and J. R. Lindsay-Smith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, (1994) 1913.
b) - P. R. Cooke, *Tese de Doutorado*, Universidade de York, (1993).
- [31] - C. Gilmartin and J. R. Lindsay-Smith, *J. Chem. Soc Perkin Trans.* (1995) 243.
- [32] - a) P. Battioni, J. F. Bartoli, D. Mansuy, Y. S. Byun and T. G. traylor, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1992) 1051.
b) T. Tatsumi, M. Nakamura and H. Tominaga, *Catal. Today*, **6** (1989) 163.
- [33] - L. Barloy, J. P. Lallier, P. Battioni, D. Mansuy, Y. Piffard, M. Tournoux, J. B. Valin, W. Jones, *New. J. Chem.* **16** (1992) 71.
- [34] - P. Anzenbacher Jr, V. Král, K. Jursíková, J. Günterová and A. Kasal, *J. Molec. Catal. A: Chemical*, **118** (1997) 63.
- [35] - a) - P. Anzenbacher Jr, and V. Král, *J. Molec. Catal. A: Chemical*, **96** (1995) 311.

- b) Z. Lui, J. Huang, and L. Ji, *J. Molec. Catal. A: Chemical*, **104** (1996) L193.
- [36] - M. D. Assis, and J. R. Lindsay Smith, 3rd World Congress on Oxidation Catalysis, San Diego, USA, 21-26 de setembro (1997).
- [37] - M. A. Martinez-Lorente, P. Battioni, W. Kleemiss, J. F. Bartoli, and D. Mansuy, *J. Molec. Catal. A: Chemical*, **113** (1996) 343.
- [38] - M. J. Gunter and P. Turner, *Coord. Chem. Rev.* **101** (1979) 10
- [39] - Miki, K. and Sato, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **66** (1993) 2385.
- [40] - O. Leal, D. I. Anderson, R. G. Bowman, F. Basolo, R. L. Burwell Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 5125.
- [41] - a) Y. Iamamoto, H. C. Sacco, A. J. B. Melo, C. M. C. Prado, M. D. Assis, K. J. Ciuffi, Maestrin, A. P. J., Nascimento, O. R. and Baffa, O., *J. Molec. Catal.* **117** (1995) 259.
- b) Y. Iamamoto, H. C. Sacco, A. J. B. Melo, C. M. C. Prado, M. D. Assis, K. J. Ciuffi, A. P. J. Maestrin, and O. R. Nascimento, 6th International Symposium on the Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation, 14-19 de abril (1996), Noordwijkerhout, Holanda.
- [42] - a) T. Pinnavaia, *J. Science*, (1983) 220.
- b) S. Myata, *Clay and Clay Minerals*, **23** (1975) 369.
- c) W. Jones, *Catalysis Today*, **2** (1988) 357.
- [43] - L. Ukrainczyk, M. Chibwe, T. J. Pinnavaia, and S. A. Boyd, *J. Phys. Chem.* **98** (1994) 2668.
- [44] - D. Mansuy, P. Battioni and J. P. Battioni, *Eur. J. Biochem.* **184** (1989) 267.
- [45] - M. Nakamura, T. Tatsumi, and H. Tominaga, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **63** (1990) 3334.
- [46] - a) I. M. V. Rosa, L. M. Camargo e Y. Iamamoto, 20^a Reunião anual da SBQ de 24 a 27 de maio de 1997. Livro de resumos QI-102.
- b) B. Zhan, and X. Li, *Chem. Commun.*, **2** (1998) 349.
- [47] - L. Zhang, T. Sun, and J. Y. Ying, *Studies in Surface Science and Catalysis*, Ed. B. Delmon and J. T. Yates, vol 110. 3rd Word Congress On Oxidation Catalysis, San Diego, CA, USA, 21-26 de setembro 1997.
- [48] - P. Battioni, E. Cardin, M. Louloudi, B. Schöllhorn, G. A. Spyroulias, D. Mansuy and T. G. Traylor, *Chem. Commun.* (1996) 2037.
- [49] - M. Chibwe, and T. J. Pinnavaia, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 278 (1993).
- [50] - a) R. F. Pasternack, P. R. Heber, P. Boyd, G. Engasser, L. Francesconi, E. Gibbs, P. Fasella, G. C. Venturo, L. C. Hinds, *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1972) 4511.
- b) C. A. Hunter, and J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 5525.

- c) M. Ravikant, D. Reddy and T. K. Chandrashekar, *J. Chem. Soc. Dalton Trans* (1991) 2103.
- d) F. Mallamace, N. Micali, S. Trusso, L. Monsu'Scolaro, A. Romeo, A. Terracina and R. F. Pasternack, *Physical Review Lett.* **76** (1996) 4741.
- e) D. L. Akins, H. Zhu and C. Guo, *J. Phys. Chem.*, **100** (1996) 5420.
- [51] - T. La, R. Richards and G. M. Miskelly, *Inorg. Chem.* **33** (1994) 3159.
- [52] - R. H. Holm, *Chem. Rev.* **87** (1987) 1401.
- [53] - M. F. T. Gomes, *Tese de Doutorado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, (1995).
- [54] - J. S. Valentine, F. Diederich and Y. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 7195.
- [55] - K. Srinivasan, P. Michaud and J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 2309.
- [56] - R. Pereira, *Dissertação de Mestrado*, Universidade Estadual de Campinas, (1994).
- [57] - T. W. G. Solomon in *Fundamentals of Organic Chemistry*, 2nd Ed. John Wiley & Sons, Inc., New York, (1986), p. 568.
- [58] - R. A. Sheldon, *J. Molec. Catal.* **20** (1983) 1
- [59] - C. Gilmartin, *Tese de doutorado*, Universidade de York, (1994).
- [60] - A. Sevin, and M. Fontecave, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 3266.
- [61] - A. M. d'A. R. Gonsalves and M. M. Pereira, *J. Molec. Catalysis A: Chemical*, **113** (1996) 209.
- [62] - D. Dolphin, T. G. Traylor and L. Y. Xie, *Acc. Chem. Res.* **30** (1997) 251.
- [63] - L. R. Milgron, in *The Colours of Life - An Introduction to the Chemistry of Porphyrins and Related Compounds*, Oxford University Press, New York, (1997) ch 07.
- [64] - J. W. Buchler, F. M. Künzel, V. Mayer, M. Nawra, *Fresenius J. Anal. Chem.* **348** (1994) 371.
- [65] - a) R. Bonnett, *Chem. Soc. Review*, (1995) 19.
- b) J. Valentine, I. Bertini and S. Lippard, in *Bioinorganic Chemistry*, Ed. University Science Books, (1994) 253.
- [66] - a) O. Gaud, R. Granet, M. Kaouadji, P. Krausz, J. C. Blais and G. Bolbach, *Can. J. Chem.*, **74** (1996) 481.
- b) K. Driaf, R. Granet, P. Krausz, M. Kaouadji, F. Thomasson, A. Chulia, B. Verneuil, M. Spiro, J. C. Blais and G. Bolbach, *Can. J. Chem.* **74** (1996) 1550.
- [67] - B. Meunier, in *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations* - R. A. Sheldon Ed., Marcel Dekker, New York, (1994), ch 05.

- [68] - a) B. Meunier, 6th International Symposium on the Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation, 14-19 de abril (1996), Noordwijkerhout, Holanda.
b) A. Sorokin, J. L. Séris and B. Meunier, *Science* **268** (1995) 1163.
- [69] - A. J. Gordon and A. R. Ford in *The Chemist's Companion*, John Wiley and Sons, New York, (1972).
- [70] - D. D. Perrin, W. L. F. Armarego and D. R. Perrin in *Purification of Laboratory Chemicals* 2nd ed., Pergamon Press, New York (1980).
- [71] - J. S. Lindsey and R. W. Wagner, *J. Org. Chem.* **54** (1989) 828.
- [72] - G. Brauer, *Handbook of Preparative Inorganic Chemistry*, Academic Press, New York, (1965), Vol II p. 1493.
- [73] - A. D. Adler, F. R. Longo, F. Kampas and J. Kim, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **32** (1970) 2443.
- [74] - a) D. F. Evans, *J. Chem. Soc.* (1959) 2003.
b) D. F. Evans and T. A. James, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **547(4)** (1979) 723.
- [75] - J. G. Sharefkin and H. Saltzman, *Org. Synthesis*, **5** (1963) 658.
- [76] - H. J. Lucas, E. R. Kenedy and M. W. Forno, *Org. Synthesis*, **3** (1963) 483.
- [77] - N. Baccan, J. C. Andrade, O. E. S. Godinho J. S. Barone em *Química Analítica Quantitativa Elementar*, Edgard Blücher, Campinas, (1984).
- [78] - E. B. Fleischer, and D. A. Fine, *Inorg. Chim. Acta* **29** (1978) 267.
- [79] - J. C. Touchstone and M. F. Dobbins in *Practice of Thin Layer Chromatography*, 2nd ed., John Willey and Sons, New York, (1975).
- [80] - L. E. Grishima, G. D. Brykina and O. A. Shpigun, *J. Anal. Chem.* **50** (1995) 826
- [81] - J. Jensen, *J. Chromatog.* **10** (1963) 236.
- [82] - T. C. Chu and E. J. Chu, *J. Chromatog.* **21** (1966) 46.
- [83] - a) J. Winkelman, *Cancer Research* **22** (1962) 589.
b) - J. Winkelman, G. Slater, J. Grossman, *Cancer Research* **27** (1967) 2060.
- [84] - A. Harada, K. Shiotsuki, H. Yamaguchi and M. Kamachi, *Inorg. Chem.* **34** (1995) 1070.
- [85] - J. S. Lindsey, S. Prathapan, T. E. Johnson and R. W. Wagner, *Tetrahedron* **50** (1994) 8941.
- [86] - A. Harriman, *J. Chem. Soc. Faraday Trans I*, **77** (1981) 369.
- [87] - J. W. Buchler, in *The Porphyrins*, D. Dolphin Ed., Academic Press, New York, (1978), Vol I, ch 10.

- [88] - A. J. B. Melo, *Dissertação de Mestrado*, FFCLRP - Universidade de São Paulo, (1995).
- [89] - Handbook of Chemistry and Physics, 52nd ed. (1972).
- [90] - D. Dolphin in *The Porphyrins*, D. Dolphin Ed. Academic Press, New York (1978), Vol V part C, 303.
- [91] - a) P. Bigey, S. Frau, C. Loup, C. Claparols, J. Bernadou and B. Meunier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **133** (1996) 679.
- [92] - K. M. Smith, in *Porphyrins and Metalloporphyrins*, Elsevier Scientific Publishing, New York, (1975).
- [93] - T. P. Wijesekera and D. Dolphin in *Metalloporphyrins in catalytic oxidations* - R. A. Sheldon Ed., Marcel Dekker, New York, (1994), ch 07.
- [94] - M. Gouterman, *J. Mol. Spec.* **6** (1961)138.
- [95] - P. Riul, *Dissertação de Mestrado*, FFCLRP - Universidade de São Paulo, (1998)
- [96] - J. P. Collman, J. I. Brauman, K. M. Doxee, T. R. Halbert, E. Bunnenberg, R. E. Linder, G. N. Lamar, J. D. Gaudio and K. Spartalian, *J. Am. Chem. Soc.* **102(02)** (1980) 4182.
- [97] - a) R. M. Silverstain, G. C. Bassier and T. C. Morril em *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, 3^a ed., Guanabara Dois, Rio de Janeiro, (1979).
- b) N. Datta-Gupta and T. J. Bardos, *J. Heterocyclic Chem.* **3** (1966) 495.
- [98] - a) A. Lavorenti, H. R. Hudson e M. Pianka, *Química Nova*, **13(1)** (1990) 24.
- b) D. A. Azevedo e F. R. de Aquino Neto, *Química Nova*, **14(4)** (1991) 262.
- [99] - a) H. Scheer and J. J. Katz in *Porphyrins and Metalloporphyrins*, K. M. Smith Ed., Amsterdam, (1975) ch. 10.
- b) - T. R. Janson and J. J. Katz in *The Porphyrins*, D. Dolphin Ed. New York, **IV** (1979) ch 1.
- [100] - G. G. Meng, B. R. James and K. A. Skov, *Can. J. Chem*, **72** (1994) 1894.
- [101] - C. B. Storm and Y. Teklu, *J. Am. Chem. Soc.*, **94(5)** (1972) 1745.
- [102] - M. D. Assis, Tese de Doutorado, IQ-USP/SP, São Paulo (1988).
- [103] - Geiger, D. K., Pavlak, E. J. and Kass, L. T., *J. Chem. Ed.* **68** (1991) 337.
- [104] - P. R. Cooke, C. Gilmartin, G. W. Gray and J. R. Lindsay Smith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* (1995) 1573.
- [105] - Iamamoto, Y., Ciuffi, K. J., Sacco, H. C., Iwamoto, L. S., Nascimento, O. R. and Prado, C. M. C., *J. Molec. Catalysis A: Chemical* **116** (1997) 405.
- [106] - Hatano, K., Sato, M. K., Ann, F. and Scheidt, W. R., *Inorg. Chem.* **30** (1991) 1643.

- [107] - J. Jones, in *Amino acid and Peptide Synthesis*, Ed. Davies, S. G., Oxford Science Publications, Oxford (1992) ch. 05.
- [108] - C. R. Lowe, in *Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology - An Introduction to affinity chromatography*, Elsevier Biomedical, Amsterdam (1989) ch.03.
- [109] - C. H. Collins, G. I. Braga e P. S. Bonato em *Introdução à Métodos Cromatográficos*, Editora da Unicamp, Campinas, (1990).
- [110] - T. Mlodnicka in *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations* - R. A. Sheldon Ed., Marcel Dekker, New York, (1994), ch 09.
- [111] - T. Nash, *Biochem.*, **55** (1953) 416.
- [112] - a) T. G. Traylor; Y. Iamamoto and T. Nakano, *J. Am. Chem. Soc.*, **108** (1986) 3529.
b) T. G. Traylor, R. A. Miksztal, *J. Am. Chem. Soc.*, **111** (1989) 7443.
c) T. G. Traylor, T. Nakano, B. E. Dulap, *J. Am. Chem. Soc.*, **108** (1986) 2872.
- [113] - a) M. W. Grinstaff, M. G. Hill, E. R. Birnbaum, W. Schaefer, J. A. Labinger, H. B. Gray, *Inorg. Chem.* **34** (1995) 4896.
b) M. W. Grinstaff, M. G. Hill, E. R. Birnbaum, J. E. Bercaw, J. A. Labinger, H. B. Gray, *J. Molec. Catal.* **104** (1995) 119.
c) M. W. Grinstaff, E. R. Birnbaum, J. A. Labinger, A. Botcher, M. W. Day, H. B. Gray, *J. Molec. Catal.* **117** (1997) 229.
- [114] - K. J. Ciuffi, Tese de Doutorado, IQ - UNESP, Araraquara (1997).
- [115] - S. Campestrini and B. Meunier, *Inorg. Chem.* **31** (1992) 1999.