

Universidade Federal de Minas Gerais  
Instituto de Ciências Exatas  
Departamento de Química

**Iasmin Tavares Resende**

**DEGRADAÇÃO DO AGROTÓXICO  
ATRAZINA CATALISADA POR  
PORFIRINAS DE MANGANÊS**

Belo Horizonte  
2022

UFMG/ICEX/DQ. 1.513  
D.822

**Iasmin Tavares Resende**

# DEGRADAÇÃO DO AGROTÓXICO ATRAZINA CATALISADA POR PORFIRINAS DE MANGANÊS

Dissertação apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dayse Carvalho da Silva Martins

Belo Horizonte

2022

Ficha Catalográfica

R433d Resende, Iasmin Tavares.  
2022 D Degradação do agrotóxico atrazina catalisada por  
porfirinas de manganês [manuscrito] / Iasmin Tavares  
Resende. 2022.  
74 f. : il., gráfs., tabs.

Orientadora: Dayse Carvalho da Silva Martins.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de  
Minas Gerais - Departamento de Química.  
Inclui bibliografia.

1. Química inorgânica - Teses. 2. Porfirina e  
compostos de porfirina - Teses. 3. Manganês - Teses.  
4. Atrazina - Teses. 5. Catálise - Teses. 6. Produtos  
químicos agrícolas - Teses. 7. Herbicidas - Teses. 8.  
Poluentes - Teses. 9. Espectrometria de massa - Teses.  
I. Martins, Dayse Carvalho da Silva, Orientadora. II.  
Título.

CDU 043



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**"Degradação do Agrotóxico Atrazina Catalisada Por Porfirinas de Manganês"**

**Iasmin Tavares Resende**

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Profa. Dayse Carvalho da Silva Martins - Orientadora  
UFMG

Prof. Vinicius Santos da Silva  
UFRB

Profa. Maria Helena de Araujo  
UFMG

Belo Horizonte, 27 de setembro de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Dayse Carvalho da Silva Martins, Professora do Magistério Superior**, em 27/09/2022, às 12:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Helena de Araujo, Membro**, em 27/09/2022, às 15:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vinicius Santos da Silva, Usuário Externo**, em 27/09/2022, às 21:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site  
[https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)



[acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1786004** e o código CRC **E791CEC2**.

Assim é um elétron em um átomo:

Como gotas no oceano  
E estrelas no espaço  
Galáxias do universo  
Cosmos, química

Destarte, este trabalho  
para o universo científico

Dedico-o à grandiosa deidade criadora  
Que me traz inspiração  
à natureza, Terra

“Those who are inspired by a model other than Nature, a mistress above all masters, are  
laboring in vain”

**Leonardo da Vince**

“Qual será a próxima grande descoberta científica que irá abalar para sempre a nossa  
visão de mundo?”

**Pedro Loss**

# Agradecimentos

Sou muito feliz por ter ingressado para o Programa de Pós-graduação em Química. Ele transformou minha vida em vários sentidos e proporcionou principalmente um desenvolvimento interno singular. A recompensa fez-se presente desde o momento em que eu decidi começar a estudar para a prova de seleção até hoje. E, sei que isso é só o começo. Tudo que eu aprendi e o tanto que eu cresci são conquistas extremamente gratificantes, que transformaram a minha vida para sempre.

Por isso, primeiramente, agradeço a mim e a todas as minhas versões que passaram por este ciclo; por ter insistido e nunca desistido. Foram momentos de luta, persistência e muita transformação. Sou grata a cada experiência adquirida nessa trajetória, pois é isso que me faz ser quem eu sou. Sou grata ao privilégio da vida, perante uma pandemia mundial. Sou grata à ciência!

**Por trás de toda nuvem escura, existe sempre um grandioso céu azul.**

Agradeço também a um ser de luz que chegou despreziosamente e iluminou a minha vida por inteiro, que desperta o que de melhor há em mim. Minha preciosa **Brisa**, minha parceira do amor, companheira de todas as horas. Que bom que a gente se encontrou!

Ao querido **Bruno**, com quem escolho diariamente partilhar a vida. Obrigada por encher os meus dias de amor, carinho, felicidade e de um abraço capaz de silenciar qualquer estrondo; por sempre se empenhar a ouvir e participar dos assuntos relacionados a minha profissão; por **toda força**, paciência, compreensão e por tornar cada momento mais leve e pacífico. Juntos nós multiplicamos e, de mãos dadas, não há caos que perdure. Eu amo você!

Um agradecimento especial aos meus pais, **Betânia** e **Carlos**, que sempre se empenharam a me proporcionar uma vida excelente em que não faltasse nada, principalmente amor; que tanto me ensinaram e ensinam, contribuindo para eu ter chegado até onde já cheguei e seja esse ser humano singular. Obrigada **pai**, por todo apoio de vida e por sempre ter me incentivado à vida acadêmica, **agora eu serei mestre!** Obrigada **mãe**, por toda sua dedicação comigo e com meu irmão e por tantos ensinamentos. EU AMO MUITO VOCÊS!

Ao meu irmão, **Marco Túlio**, um ser humano incrível que sempre me inspirou. Sou muito feliz por ter você na minha vida! E, que bom que você se reproduziu, trazendo o tão amado Murilo para nossas vidas e dando a chance de passar toda essa magnitude que você possui à frente. Eu amo você!

A minha **mamis acadêmica**, socialmente conhecida por Profa. Dra. **Dayse**, pela incrível parceria de sempre, que aquece e muito aqueceu o meu coração! Por toda contribuição ao meu intelecto, pois além da academia, Dayse se fez presente nos diversos momentos que enfrentei nessa trajetória. Com grande dedicação em amparar e motivar, acreditando em mim a todo momento. Inclusive, sempre me lembrando de acreditar quando eu mesma esquecia. Eterna gratidão pelo universo ter nos unido! Agradeço, por tanto ter me ensinado e levarei para sempre comigo a grande lição de vida: por mais que as coisas não saiam conforme o plano A, podemos sempre ter um alfabeto de planos quando queremos chegar em um determinado objetivo.

**“Quando os ouvidos do discípulo estão preparados para ouvir, então vêm os lábios do Mestre para os encher com Sabedoria”**

E, apesar de Nárnia ser um mundo imaginário, obrigada aos meus amigos e amigas por cada momento incrível que juntos sempre construímos, por nos somarmos e sermos constantemente capazes de construir um ambiente pacífico e leve para estarmos **Programando Abduções** e mantendo o nosso equilíbrio interior. E, no meio de um mundo paralelo, uma especial gratidão se faz necessária a *Você-Sabe-Quem* que teve grande influência para que eu seguisse este caminho. Além disso, é uma soma ímpar podermos partilhar experiências e dicas dos bônus e chefões da vida. Nem sempre vai ser sobre dividir a manete para conseguir passar a fase da ponte, muitas vezes será sobre esperar do outro lado. Às minhas **Amigas**, por juntas fazermos tanta alegria brindando aos nossos **Cálices de Fuego!**

Aos colegas do Laboratório de Porfirinas e Catálise, por sempre manterem o ambiente amigável e agradável, e por de toda ajuda prestada! Em especial Alexandre, Nathany, Bruno, Patrícia e Gustavo. Agradeço a todos os integrantes do Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais, por todo suporte e por tanto terem contribuído para meu aprendizado ao longo de todos esses anos. Às agências de fomento, pelo financiamento da minha pesquisa, em especial ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pela bolsa concedida.

**“We Are More Than We Are, We Are One”**

# Resumo

O uso extensivo dos agrotóxicos pode ocasionar em bioacumulação e afetar negativamente o meio ambiente. Um exemplo dessas substâncias é a atrazina (ATZ), um herbicida da família das triazinas, amplamente utilizado no controle de ervas daninhas em todo mundo, principalmente no Brasil. Seu uso em larga escala gera preocupações por se tratar de uma substância muito persistente para o meio ambiente, além de se tratar de uma substância tóxica, sendo que o seu contato pode causar diferentes problemas como: carcinogênese, mutagênese e teratogênese nos diversos seres.

Neste estudo, foram avaliados os potenciais catalíticos de porfirinas de manganês de segunda e terceira gerações nas reações de degradação da ATZ, em sistemas homogêneos utilizando acetonitrila como solvente, sob temperatura e pressão brandas. Diferentes tipos de oxidantes foram empregados individualmente nas reações de catálise, tais como oxidantes ambientalmente amigáveis (Oxone® e peróxido de hidrogênio), o oxidante comumente aplicado em sistemas com metaloporfirinas iodossilbenzeno (PhIO) e seu análogo, iodobenzeno diacetato (PhIO(OAc)<sub>2</sub>). Um estudo da coordenação axial utilizando imidazol e acetato de amônio para as porfirinas de manganês também foi realizado, com o intuito de potencializar as reações de catálise por meio do uso de cocatalisador. O grau de degradação da ATZ foi determinado por meio do uso de cromatografia líquida de alta eficiência.

Os melhores resultados foram obtidos usando as porfirinas de manganês *beta*-bromadas (terceira geração) na presença dos oxidantes PhIO e PhIO(OAc)<sub>2</sub>, com degradação da ATZ de 85% e 79%, respectivamente. O uso de ligantes axiais como cocatalisadores não se mostraram vantajosos nos sistemas estudados. Reações com inibidores de radicais foram realizadas para a identificação de possíveis espécies reativas geradas no meio de reação. Além da espécie de alta valência (Mn-oxo), a presença de radical hidroxila, oxigênio singlete e outros radicais também foram propostas. Os produtos de degradação da ATZ foram analisados por espectrometria de massas, sendo possível observar a formação dos principais metabólitos descritos na literatura, desetil-ATZ (DEA), desisopropil-ATZ (DIA) e desetil-desisopropil-ATZ (DAA).

Palavras-chave: Porfirinas de Manganês. Modelos biomiméticos. Atrazina. Catálise. Agrotóxicos.

# Abstract

The extensive use of pesticides can lead to bioaccumulation and negatively affect the environment. An example of these substances is atrazine (ATZ), an herbicide of the triazine family, widely used in weed control worldwide, mainly in Brazil. Its large-scale use raises concerns because it is a very persistent substance for the environment. In addition, ATZ has toxicological potential for carcinogenesis, mutagenesis, and teratogenesis in different beings.

In this study, the catalytic potential of second and third-generation manganese porphyrins was evaluated in ATZ degradation reactions, in homogeneous systems, using acetonitrile as solvent, under mild temperature and pressure. Different types of oxidants were used individually in the catalytic reactions, such as environmentally friendly oxidants (Oxone® and hydrogen peroxide), the iodosylbenzene (PhIO) commonly applied in systems with metalloporphyrins and its analog, iodobenzene diacetate (PhI(OAc)<sub>2</sub>). An axial coordination study for manganese porphyrins was also carried out using imidazole and ammonium acetate. They were studied to potentiate the catalytic reactions as a co-catalyst. The degree of ATZ degradation was determined using high-performance liquid chromatography.

The best results were obtained using beta-brominated manganese porphyrins (third-generation) in the presence of the oxidants PhIO and PhI(OAc)<sub>2</sub>, yield ATZ degradation of 85% and 79%, respectively. The axial ligands use as cocatalysts did not prove to be advantageous in the studied systems. Reactions with radical inhibitors were performed to help the identification of possible reactive species generated in the reaction medium. In addition to the high valence species (Mn-oxo), the presence of hydroxyl radical, singlet oxygen, and other radicals was also proposed. The ATZ degradation products were analyzed by mass spectrometry; it was possible to observe the formation of the main metabolites described in the literature: deethylatrazine (DEA), desisopropylatrazine (DIA), and deethyldeisopropylatrazine (DAA).

Keywords: Manganese Porphyrins. Biomimetic models. Atrazine. Catalysis. Pesticides.

# Lista de Figuras

- Figura 1. Linha do tempo de estudos publicados sobre a degradação de agrotóxicos mediada por porfirinas. Adaptado da referência 37 com autorização do periódico (Licença 5382720650361).*..... 15
- Figura 2. Estrutura química do grupo heme (protoporfirina IX).* ..... 16
- Figura 3. Estrutura química de complexos porfirínicos. Sendo, (A) posições em que pode ocorrer reações de substituição, (B) representação de porfirina de base livre e (C) complexo metaloporfirínico (M corresponde a um cátion metálico).* ..... 17
- Figura 4. Porfirina de primeira geração 5,10,15,20-tetrafenilporfirina.*..... 17
- Figura 5. (A) Vista lateral do grupo heme da hemoglobina. (B) vista lateral do grupo heme no citocromo P450.* ..... 19
- Figura 6. Representação esquemática dos equilíbrios envolvendo metaloporfirinas na presença de ligante axial L. Esfera vermelha representa o íon metálico.*..... 20
- Figura 7. Ligantes axiais utilizados nas titulações espectrofotométricas.* ..... 21
- Figura 8. Estrutura química das porfirinas de manganês PorfA e PorfB, utilizadas no estudo de coordenação axial.*..... 22
- Figura 9. Alterações espectrais nas titulações espectrofotométricas em acetonitrila de: PorfA, com (A) imidazol e (B) acetato de amônio; PorfB, com (C) imidazol e (D) acetato de amônio a 25 °C.* ..... 24
- Figura 10. Absortividades molares ( $\epsilon$ ) calculadas pelo SQUAD para as espécies MPXsquad, MPX(L) e MP(L)2 e para a espécie MPXexp, determinada experimentalmente, para PorfA: (A) imidazol e (B) acetato de amônio e PorfB: (C) imidazol; (D) acetato de amônio.*..... 27
- Figura 11. Curva de distribuição das espécies obtidas a partir do programa HySS utilizando as constantes de formação obtidas para PorfA: (A) imidazol e (B) acetato de amônio e PorfB: (C) imidazol; (D) acetato de amônio.*..... 28
- Figura 12. Classificação dos agrotóxicos por sua toxicidade segundo a WHO.<sup>37,65</sup> Classe Ia : Extremamente perigoso. Classe Ib : Altamente perigoso. Classe II : Moderadamente perigoso. Classe III : Levemente perigoso. Classe U : Ingredientes ativos com pouca probabilidade de apresentar risco agudo em uso normal. Classe O : Ingredientes ativos considerados obsoletos ou descontinuados para uso como agrotóxicos.*..... 30
- Figura 13. Estruturas da família triazina e exemplos de agrotóxicos pertencentes a essa classe.* ..... 32
- Figura 14. Principais produtos de metabolismo da atrazina. (Elaborada pela autora)* 34

<i>Figura 15. Estrutura esquemática das porfirinas de manganês beta-bromadas [Mn<sup>III</sup>Br<sub>x</sub>(T4CMPP)Cl], em que x = 2, 4 ou 6. ....</i>	<i>40</i>
<i>Figura 16. Esquema representativo das duas possíveis rotas catalíticas envolvendo metaloporfirinas e o oxidante H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, em que L representa algum ligante axial. ....</i>	<i>43</i>
<i>Figura 17. Degradação da ATZ por PhIO, catalisada por porfirinas de manganês. Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), Sistema I: porfirina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; agitação magnética, 24h; ACN. * Sistema contendo oxidante e sem a presença de qualquer catalisador. ....</i>	<i>45</i>
<i>Figura 18. Valor absoluto de degradação de ATZ utilizando PhIO, para as porfirinas [MnBr<sub>x</sub>(T4CMPP)Cl], em que x = 0<sup>72</sup>, 2, 4, 6 e 8<sup>72</sup>. Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), Sistema I: porfirina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; agitação magnética, 24h; ACN. ....</i>	<i>47</i>
<i>Figura 19. Degradação da ATZ por PhI(OAc)<sub>2</sub>, catalisada por porfirinas de manganês. Sistema I: porfirina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; 25 °C; 24h; ACN; agitação magnética, 24h; ACN. ....</i>	<i>50</i>
<i>Figura 20. Valor absoluto de degradação da ATZ utilizando PhI(OAc)<sub>2</sub>, para as porfirinas [Mn<sup>III</sup>Br<sub>x</sub>(T4CMPP)Cl], em que x = 0<sup>72</sup>, 2, 4, 6 ou 8<sup>72</sup>. Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), Sistema I: porfirina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; agitação magnética, 24h; ACN. ....</i>	<i>50</i>
<i>Figura 21. Degradação da ATZ por PhI(OAc)<sub>2</sub>, catalisada por porfirinas de manganês, com adição de pequena alíquota (2 µL) de água (concentração = 0,1 mol L<sup>-1</sup>). Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), Sistema I: porfirina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; agitação magnética, 24h; ACN. ....</i>	<i>51</i>
<i>Figura 22. Degradação da ATZ por PhI(OAc)<sub>2</sub>, catalisada por porfirinas de manganês, com a presença ou ausência de aditivos. Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), relação molar porfirina:ATZ:oxidante: Sistema I: (1:10:100); Sistema II: (2:10:100); Sistema III: (2:10:200); agitação magnética, 24h; ACN. Marcador azul: PhI(OAc)<sub>2</sub>; Marcador laranja: PhI(OAc)<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O; Marcador cinza: PhI(OAc)<sub>2</sub> + imidazol. ....</i>	<i>53</i>
<i>Figura 23. Degradação da ATZ por PhI(OAc)<sub>2</sub> e PhIO, catalisada por porfirinas de manganês, com a presença de inibidores de radicais. Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), relação molar porfirina:ATZ:oxidante: Sistema II: PorfC (2:10:100); Sistema III: PorfD/(2:10:200); agitação magnética, 24h; ACN. ....</i>	<i>56</i>
<i>Figura 24. Alguns dos produtos de degradação da ATZ relatados na literatura. Hidroxietilatraxina (HEA); <sup>78</sup> Hidroxipropilatraxina (HIA); <sup>78,79,115</sup> Acetamidoatraxina (COA);</i>	

<sup>77,79,83,115</sup> 6-Acetamidoatrazina (OIA); <sup>113</sup> e Desecloroatrazina (DCLA). <sup>86</sup> (Elaborado pela autora) \*metabólitos em plantas e animais..... 58

Figura 25. Produtos de degradação obtidos neste trabalho. (Elaborado pela autora) 59

# Lista de Tabelas

<i>Tabela 1. Lista de agrotóxicos observados em rios no estado do Paraná em 2022 e suas respectivas concentrações.</i> .....	14
<i>Tabela 2. Parâmetros estatísticos fornecidos pelo software SQUAD.</i> .....	21
<i>Tabela 3. Comportamentos experimentais das titulações espectrofotométricas das porfirinas PorfA e PorfB com os ligantes axiais imidazol e acetato de amônio em acetonitrila. ..</i>	24
<i>Tabela 4. Parâmetros fornecidos pelo software SQUAD para as titulações dos complexos [Mn<sup>III</sup>(T2,6CFPP)Cl] e [Mn<sup>III</sup>(4MeOPP)Cl], com os respectivos ligantes axiais em ACN a 25 °C.</i> .....	25
<i>Tabela 5. Trabalhos publicados envolvendo a degradação de atrazina catalisada por (metalo)porfirinas. Adaptado de Martins et al.<sup>37</sup></i> .....	35
<i>Tabela 6. Porfirinas de manganês utilizadas neste trabalho.</i> .....	41
<i>Tabela 7. Degradação da ATZ por Oxone®, catalisada por porfirinas de manganês.<sup>a</sup></i>	42
<i>Tabela 8. Degradação da ATZ por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, catalisada por porfirinas de manganês.<sup>a</sup>.....</i>	44
<i>Tabela 9. Porcentagem do grau de inibição da degradação de ATZ, para os inibidores azida de sódio (NaN<sub>3</sub>), manitol e hidroxitolueno butilado (BHT).<sup>a</sup></i> .....	56
<i>Tabela 10. Relação dos produtos obtidos para cada sistema.</i> .....	59

# Lista de Quadros

<i>Quadro 1. Alguns exemplos de classificações de agrotóxicos por seus ingredientes ativos.<sup>21</sup></i> .....	29
<i>Quadro 2. Substituintes meso-arila das porfirinas utilizadas em trabalhos com degradação da ATZ.</i> .....	36

# Sumário

<b>1. Introdução .....</b>	<b>11</b>
<b>1.1 Objetivo geral.....</b>	<b>18</b>
1.1.1 Objetivos específicos .....	18
<b>2. Coordenação axial de ligantes adicionais a porfirinas de manganês (III). 19</b>	
<b>2.1 Introdução .....</b>	<b>19</b>
<b>2.2 Parte experimental.....</b>	<b>22</b>
2.2.1 Equipamentos.....	22
2.2.2 Materiais.....	22
2.2.3 Titulações espectrofotométricas .....	23
<b>2.3 Resultados e discussões .....</b>	<b>23</b>
<b>2.4 Considerações Finais.....</b>	<b>28</b>
<b>3. Degradação do poluente atrazina.....</b>	<b>29</b>
<b>3.1 Introdução .....</b>	<b>29</b>
<b>3.2 Parte experimental.....</b>	<b>37</b>
3.2.1 Equipamentos.....	37
3.2.2 Materiais.....	38
3.2.3 Reações de catálise.....	38
<b>3.3 Resultados e discussões .....</b>	<b>39</b>
3.3.1 Reações de degradação utilizando oxidantes ambientalmente amigáveis (Oxone® e H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ).....	41
3.3.2 Reações de degradação utilizando PhIO .....	45
3.3.3 Reações de degradação utilizando PhI(OAc) <sub>2</sub> .....	49
3.3.4 Avaliação dos mecanismos de reação por meio do uso de inibidores de radicais ..	55
3.3.5 Produtos de degradação da ATZ.....	57
<b>3.4 Considerações Finais.....</b>	<b>61</b>
<b>Referências.....</b>	<b>64</b>
<b>Apêndice – Publicações.....</b>	<b>73</b>

# 1. Introdução

Em conjunto com o constante crescimento populacional, tem-se o avanço da ciência, que abrange diversas áreas com uma extensa variedade de propósitos. Um exemplo é a evolução da ciência medicinal que tem apresentado avanços tecnológicos capazes de prolongar, prevenir e reparar a saúde dos diversos seres. Além disso, são inúmeros os produtos elaborados e as práticas realizadas a fim de satisfazer às necessidades humanas, em âmbito social, comercial, de urbanização e transporte. Porém, ainda que isso seja muito benéfico para a população como um todo, em nível global é necessária uma atenção impreterível a esta antropização do planeta Terra, pois estas ações vêm trazendo inúmeras consequências para o planeta e para os seres que nele habitam.

Produção de petróleo, indústria farmacêutica e práticas de mineração e agrícola são importantes atividades que sustentam a nossa infraestrutura econômica, mas que, por outro lado, despejam diariamente milhares de substâncias no ambiente, sendo a grande maioria designada como contaminantes químicos. Quando apresentam acumulação suficiente para afetar negativamente o meio ambiente, estas substâncias poluentes são classificadas como bioacumuláveis, tóxicas e/ou persistentes, oferecendo um grande risco não só à saúde humana como também a de todo um ecossistema.<sup>1</sup> Exemplos dessas substâncias são os produtos químicos industriais, biocidas, farmacêuticos, surfactantes, plastificantes e de cuidados pessoais e limpeza.<sup>2-4</sup> A depender de suas propriedades físico-químicas, o destino destas substâncias podem ser o ar atmosférico, os solos e principalmente as águas superficiais e subterrâneas.<sup>3,5-7</sup>

O primeiro relato sobre os potenciais danos toxicológicos dessas substâncias ao ambiente, foi em 1962, com o livro chamado “Silent Spring” (Primavera Silenciosa), escrito por Rachel Carson. Ela relatou o uso generalizado do biocida dicloro-difenil-tricloroetano (C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>Cl<sub>5</sub>), uma substância que ficou popularmente conhecida como DDT, após ter sido empregada na segunda guerra mundial e que, posteriormente, tornou-se um inseticida amplamente utilizado na agricultura.<sup>8,9</sup> Carson relacionou o uso deste agrotóxico à morte e ao desaparecimento de muitas aves e, mesmo sendo criticada de imediato por desafiar os benefícios gerados pelos agrotóxicos, posteriormente o DDT se mostrou uma substância extremamente persistente, nociva e com capacidade de bioacumulação, tendo o seu uso banido assim como outras substâncias organocloradas.<sup>8,9</sup> Isso resultou em uma preocupação global que se estende até hoje, a respeito da poluição ambiental relacionada a diversas substâncias, principalmente aos agrotóxicos.

A evolução da agricultura teve um marco no período pós-segunda guerra mundial, conhecido como Revolução Verde, que teve como objetivo o desenvolvimento de novas técnicas a fim de melhorar e aumentar a produção agrícola de alimentos. Isso mobilizou a comunidade científica abrindo um grande leque para o desenvolvimento de novas tecnologias. Algumas vantagens foram o melhoramento genético de espécies vegetais, adubo, fertilizantes e a grande variedade de agrotóxicos sintéticos produzidos, que se encontram disponíveis no mercado até hoje, proporcionando um melhor desempenho nos agroecossistemas. Porém, a quantidade de substâncias produzidas e os resíduos gerados para estas práticas, que são muitas vezes intensivas e inadequadas, acabam prejudicando espécies não-alvo e afetando o ambiente.<sup>10,11</sup>

Mesmo em baixas concentrações, os agrotóxicos são capazes de se dissolver na água ou de se adsorver em partículas que se encontram no ambiente e o seu destino principal tem sido as águas superficiais e subterrâneas.<sup>6,7,12</sup> Sendo assim, os organismos aquáticos são os principais alvos destes poluentes e muitos estudos relatam os efeitos gerados por sua bioacumulação. Os agrotóxicos podem ser absorvidos nos organismos aquáticos por diferentes formas, por meio dos órgãos respiratórios, da superfície do corpo ou mediante a ingestão, que ocorre através de alimentos contaminados, partículas suspensas ou sedimentos.<sup>12</sup> Distúrbios endócrinos<sup>13</sup>, alterações no metabolismo hepático<sup>14</sup> e efeitos genotóxicos<sup>15</sup> são alguns dos potenciais efeitos toxicológicos estudados em peixes, sapos, algas, moluscos, répteis, anfíbios e outros.<sup>16</sup> Por se tratar de substâncias recalcitrantes esta contaminação pode se estender a todo um ecossistema, podendo ocasionar em danos embriotóxicos e imunotóxicos em aves que se alimentam em ambientes contaminados.<sup>17</sup>

A maior parte dos animais terrestres absorvem estas substâncias pelo contato dérmico, superfícies do trato respiratório e gastrintestinal, sendo o pulmão um dos locais primários de exposição a esses poluentes. Efeitos carcinogênicos, teratogênicos e genotóxicos são relatados em mamíferos expostos a essas substâncias.<sup>12</sup> Em humanos, estudos relatam a associação da exposição a agrotóxicos com diferentes categorias de doenças como câncer, Alzheimer, Parkinson, esclerose lateral amiotrófica, asma, bronquite, infertilidade, defeitos congênitos, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, autismo, diabetes e obesidade.<sup>18-20</sup>

Existem órgãos de fiscalização que são encarregados de proteger a saúde humana e ambiental, que estabelecem regulamentos responsáveis pela proteção e melhoria da qualidade ambiental. Por exemplo, a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (do inglês *U.S. Environmental Protection Agency* US-EPA) estabelece regulamentos que definem os níveis máximos de contaminantes que podem ser observados no meio em análise, podendo-se citar os

Regulamentos Nacionais de Água Potável Primária (do inglês *National Primary Drinking Water Regulations* - NPDWR), que protegem a saúde pública estabelecendo limites de concentração de uma série de compostos químicos na água consumível.<sup>21</sup> No Brasil, o Sistema Nacional do Meio Ambiente (SISNAMA) é constituído de órgãos incumbidos pela proteção e melhoria da qualidade ambiental, tais como o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) – órgão consultivo e deliberativo – e também o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) – órgão executivo.<sup>22</sup>

O Brasil destaca-se como um dos maiores produtores de alimentos do mundo, cultivando principalmente grãos como soja, milho, açúcar e café.<sup>23</sup> Sendo assim, atualmente quase 5.000 agrotóxicos estão liberados para uso no país, sendo que mais de 1.500 foram liberados pelo governo nos últimos 4 anos e muitos destes, devido a sua toxicidade, tem o seu uso desaprovado pela legislação de outros países como Estados Unidos e a União Europeia, que é considerada uma referência para a saúde humana e proteção ambiental.<sup>20,24,25</sup>

A atrazina, um dos agrotóxicos mais utilizados no Brasil por ser aplicada principalmente na cultura de milho, cana de açúcar e sorgo, tem seu uso banido pela União Europeia e outros países desde 2004, uma vez que sua classificação é de substâncias perigosas à saúde humana, segundo a Organização Mundial da Saúde.<sup>26</sup> Ainda assim, seu limite máximo de concentração para água potável no Brasil é de 2 ppb pela resolução do CONAMA. Na Europa, esse limite é de 0,1 ppb para a concentração de atrazina, segundo a Agência Europeia do Ambiente (do inglês *European Environment Agency* - EEA), um valor 20x menor do que o permitido para o Brasil. Destaca-se ainda que a EEA estipula um valor de 0,5 ppb para a concentração máxima do somatório de todos os agrotóxicos presentes na água.<sup>27,28</sup>

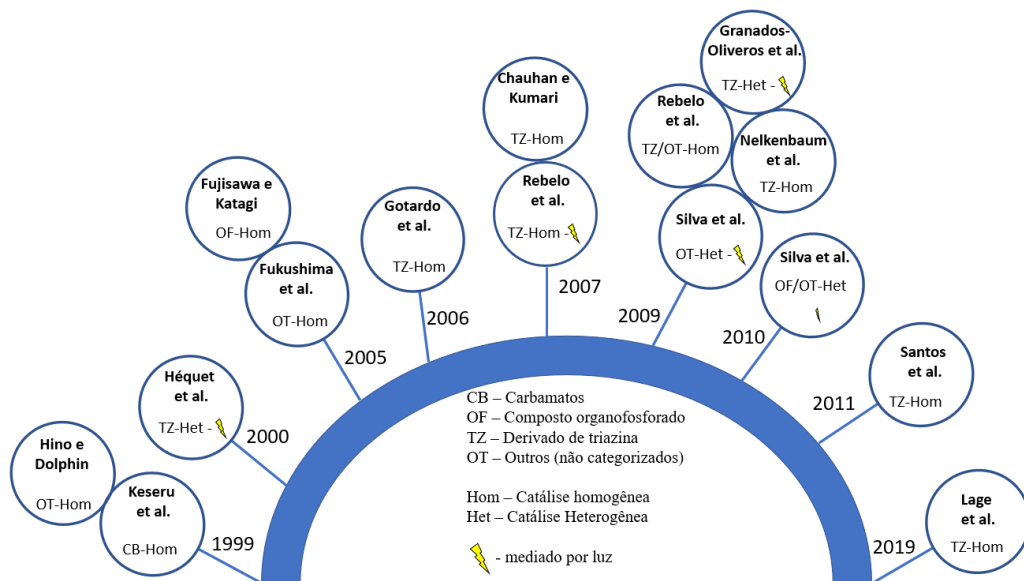
Além disso, a fiscalização e o controle dos agrotóxicos no ambiente, principalmente na água potável para consumo, são muitas vezes negligenciados. Um estudo realizado no Brasil, publicado recentemente<sup>20</sup> (2022) sobre a contaminação da água potável por agrotóxicos determinou concentrações muito acima dos limites máximos estabelecidos. Além da atrazina, foram identificados diversos outros agrotóxicos na água potável do estado do Paraná. Substâncias como os herbicidas atrazina, diuron, glifosatos, e até mesmo os organoclorados que já foram banidas como aldrin-dieldrin, clordano e DDT, foram encontradas. Além de já ser um risco que o Brasil tenha limites de concentração máximos mais altos para a água potável do que a União Europeia, muitas das concentrações observadas no trabalho de Panis e colaboradores excederam estes limites e alguns exemplos são listados na Tabela 1. Observam-se limites muito acima das concentrações permitidas para a União Europeia e até mesmo para o Brasil, ainda que muitas dessas substâncias sejam associadas a risco carcinogênico.<sup>20</sup>

**Tabela 1. Lista de agrotóxicos observados em rios no estado do Paraná em 2022 e suas respectivas concentrações.**

Agrotóxico	Limite máximo permitido no Brasil (ppb) <sup>27</sup>	Limite máximo permitido pela União Europeia* (ppb) <sup>28</sup>	Valor máximo encontrado em amostra de água de rio no estado do Paraná <sup>20</sup> (ppb)
Aldrin-Dieldrin	0,0050	0	3,0
Atrazina	2,0	0,10	2,5
Clordano	0,040	0,010	15
Diuron	90	0,10	90
Glifosato	65	0,10	282,5

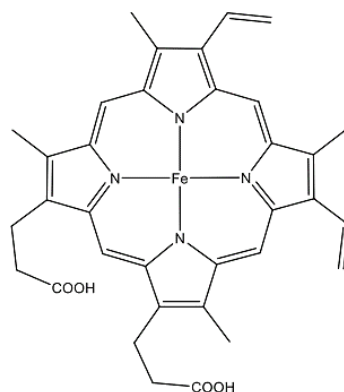
\*Valor referente à concentração individual do agrotóxico. É importante lembrar que o valor total para todos os agrotóxicos não deve exceder 0,5 ppb.

Por isso, faz-se urgente e necessário o desenvolvimento de sistemas voltados para a remoção destes compostos do ambiente, sendo que os principais métodos estudados para a remoção dessas substâncias da água e do solo tem sido a degradação fotocatalítica,<sup>29,30</sup> foto-Fenton,<sup>31</sup> oxidação biológica<sup>32</sup>, processo de oxidação avançada,<sup>33</sup> eletroquímica<sup>34</sup>, ozonização<sup>35</sup> e adsorção<sup>36</sup>. Cada processo tem suas próprias vantagens e desvantagens em termos de eficiência e custos. Neste contexto, destacam-se os compostos de (metalo)porfirina que vem apresentando porcentagens de degradação promissoras para diversos agrotóxicos. Um total de 20 agrotóxicos já foram estudados, nos últimos 20 anos, tendo sua degradação mediada por diferentes (metalo)porfirinas e estes estudos estão apresentados em 15 artigos, como esquematizado na Figura 1. As (metalo)porfirinas sintéticas podem ser usadas como catalisadores biomiméticos inspirados na atividade do citocromo P450, sendo aplicadas em sistemas homogêneos e heterogêneos.<sup>37,38</sup>



**Figura 1.** Linha do tempo de estudos publicados sobre a degradação de agrotóxicos mediada por porfirinas. Adaptado da referência 37 com autorização do periódico (Licença 5382720650361).

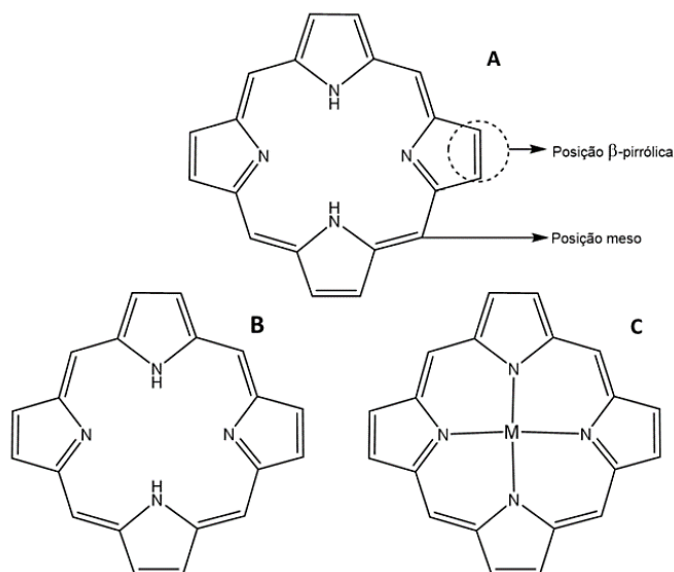
O citocromo P-450 (CIP450) compreende uma família de enzimas de grande importância nos organismos dos seres vivos, já que essas catalisam o processo de ativação do oxigênio molecular e são responsáveis pelo metabolismo de diversos xenobióticos.<sup>38–40</sup> A incorporação dos agrotóxicos por todas as vias de exposição eventualmente os leva ao fígado, para que ocorram biotransformações de forma a facilitar sua eliminação por meio da excreção na forma de produtos mais hidrossolúveis; o CIP450 tem grande importância nas reações de oxidação deste processo.<sup>12</sup> O sítio ativo destas proteínas é formado por uma protoporfirina IX que também é conhecida por grupo heme (Figura 2). Ela é composta por um cátion de ferro com seis ligações, sendo que quatro delas estão no plano da porfirina, ligando-se aos N-pirrólicos do macrociclo, e as outras duas ligações ficam perpendiculares a este plano (posições axiais). Em uma dessas duas posições está ligado um resíduo de aminoácido cisteína, que é pertencente à matriz proteica e coordena-se axialmente ao íon de ferro, a outra posição perpendicular ao macrociclo porfirínico é o sítio livre em que ocorre a ativação do O<sub>2</sub>.<sup>41,42</sup>



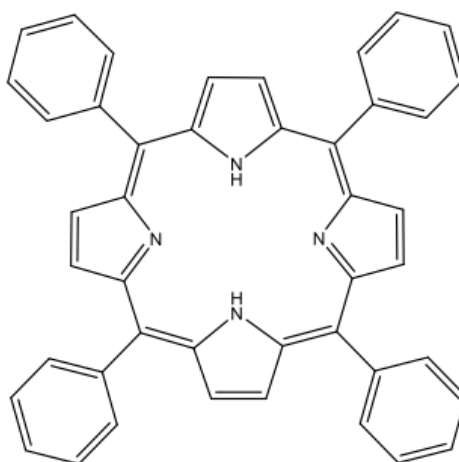
**Figura 2.** Estrutura química do grupo heme (protoporfirina IX).

Para os estudos *in vitro*, porfirinas sintéticas podem ser obtidas realizando-se diferentes substituintes nas posições *meso*- e/ou  $\beta$ -pirrólicas (Figura 3.A), por meio de substituição eletrofílica ou reações radiculares. Os átomos de nitrogênio da cavidade da porfirina têm caráter doador de elétrons atuando como uma base de Lewis - porfirina base livre (Figura 3-B), podendo então se coordenar a cátions metálicos, dando origem às metaloporfirinas (Figura 3-C).<sup>41,43,44</sup>

De acordo com o tipo de substituinte e/ou da posição em que eles se encontram ligados ao macrocíclico as porfirinas são classificadas em diferentes gerações de catalisadores. O composto mais simples é chamado de porfirina de primeira geração, que contém substituintes alquila ou fenila nas posições *meso*, como mostrado na Figura 4. Porém, esses compostos mostraram-se vulneráveis à degradação oxidativa, em reações de catálise, levando a baixos graus de conversão do substrato quando empregados.<sup>41,45</sup> Com isso foram desenvolvidas porfirinas mais robustas, classificadas como pertencentes à segunda e terceira gerações de catalisadores, as quais tem suas posições *meso*-arilas e/ou  $\beta$ -pirrólicas substituídas por grupos alquila ou átomos de halogênios (no caso da porfirina de terceira geração), originando catalisadores mais eficientes devido a estabilidade gerada pelas alterações eletrônicas e estéreas provocadas pelos substituintes.<sup>46</sup>



**Figura 3.** Estrutura química de complexos porfirínicos. Sendo, (A) posições em que pode ocorrer reações de substituição, (B) representação de porfirina de base livre e (C) complexo metaloporfirínico (M corresponde a um cátion metálico).



**Figura 4.** Porfirina de primeira geração 5,10,15,20-tetrafenilporfirina.

O uso dos catalisadores (metalo)porfirínicos em reações de degradação de diferentes agrotóxicos tem demonstrado ser uma ferramenta muito conveniente para elucidar a transformação do contaminante,<sup>37</sup> e esses estudos biomiméticos podem minimizar os problemas associados ao uso de um grande número de animais vivos em pesquisa experimental, pode ser útil para prever o possível comportamento desses compostos no ambiente e também para a síntese de substâncias menos agravantes.<sup>46</sup> Embora a maioria desses sistemas não tenha alcançado a mineralização dos agrotóxicos, a potencialidade da degradação desses poluentes mediada por (metalo)porfirinas, sob condições experimentais amenas (pressão ambiente, temperatura ambiente, usando algum oxidante), pode ser mais investigada.<sup>37</sup>

## **1.1 Objetivo geral**

- Estudo de sistemas catalíticos utilizando porfirinas de manganês para a degradação do poluente ambiental atrazina.

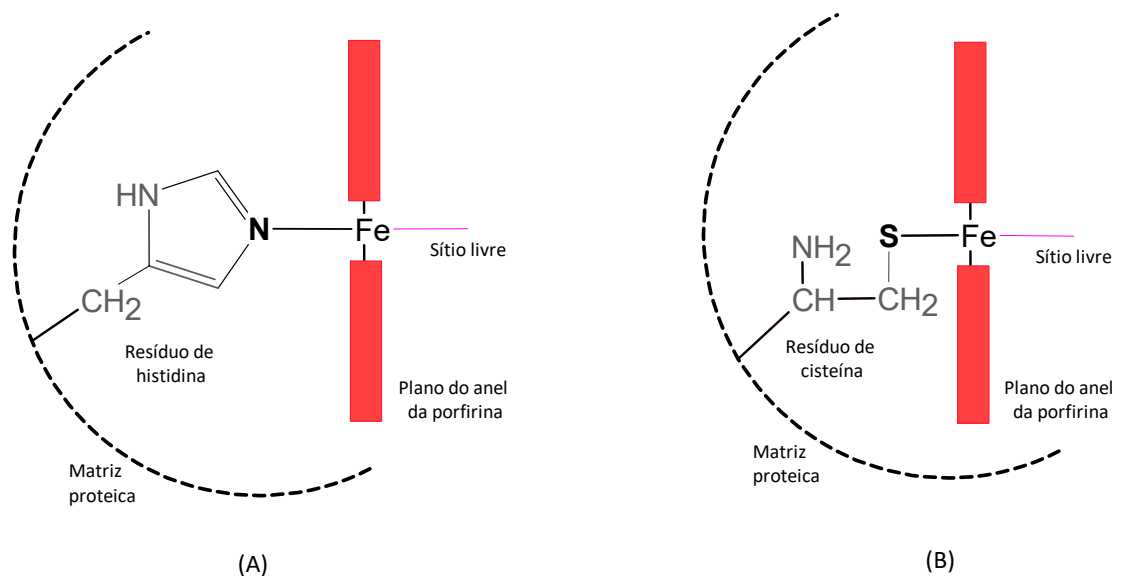
### **1.1.1 Objetivos específicos**

- Estudo da coordenação axial em porfirinas de manganês, utilizando imidazol e acetato de amônio como ligantes.
- Degradação oxidativa do agrotóxico atrazina, mediada por porfirinas de manganês de segunda e terceira geração, associadas a diferentes oxidantes e ligantes axiais.
- Identificação dos produtos de degradação por meio de análise por espectrometria de massas.

## 2. Coordenação axial de ligantes adicionais a porfirinas de manganês (III)

### 2.1 Introdução

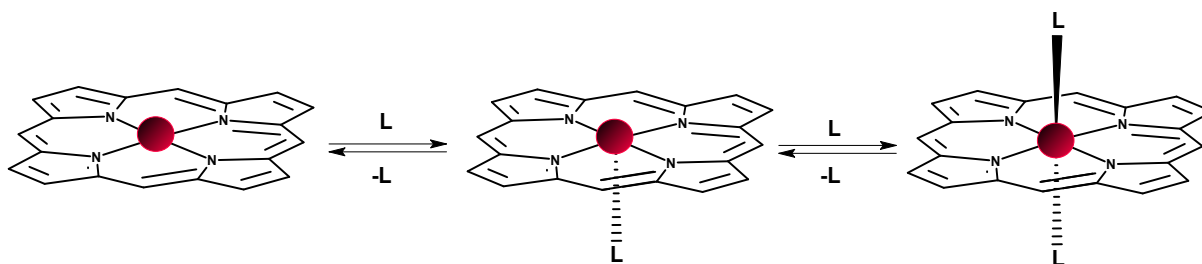
Os ligantes axiais são de grande importância nos sistemas *in vivo* pois determinam a função de cada proteína e mantêm sua estabilidade. Isto é ilustrado quando se compara as proteínas do grupo heme que tem uma extensa variedade de funções biológicas, como por exemplo a hemoglobina e mioglobina, ambas coordenadas a um resíduo de aminoácido histidina por meio do grupo imidazol como mostrado na Figura 5-A. Essas enzimas são responsáveis pelo armazenamento e transporte de O<sub>2</sub> nos organismos. Já a CIP450, tem a protoporfirina IX coordenada a um resíduo de cisteína por meio do grupo tiolato (Figura 5-B), sendo responsável pela ativação de O<sub>2</sub> para oxidação de xenobióticos.<sup>38,41,44,47</sup>



**Figura 5.** (A) Vista lateral do grupo heme da hemoglobina. (B) vista lateral do grupo heme no citocromo P450.

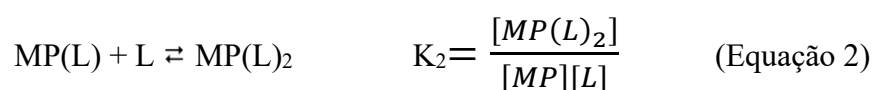
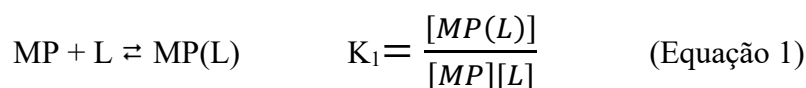
Inspirados na importante atividade da protoporfirina IX nos CIP450, muitos estudos vêm trazendo o desenvolvimento de sistemas biomiméticos baseados na combinação de porfirinas de ferro ou manganês com ligantes axiais sulfurados (tiolato), nitrogenados (imidazol) e outros, com o intuito de se obter sistemas *in vitro* semelhantes aos sistemas biológicos.<sup>47-52</sup> Nestes

sistemas *in vitro*, as metaloporfirinas podem exibir ligantes axiais (L) coordenados ao íon metálico, situados acima ou abaixo do plano do macrociclo como mostrado na figura 6.



**Figura 6.** Representação esquemática dos equilíbrios envolvendo metaloporfirinas na presença de ligante axial L. Esfera vermelha representa o íon metálico.

As porfirinas de manganês, foco de estudo deste trabalho, contém o íon  $Mn^{3+}$  e podem se coordenar a um ou dois ligantes axiais. O estudo desta coordenação axial é feito por meio de titulações espectrofotométricas em que é avaliada a variação da absorbância da banda Soret da porfirina, em função do volume do ligante axial adicionado. Na presença do ligante axial (L), um equilíbrio ácido/base de Lewis é estabelecido para gerar as espécies  $MP(L)$  e  $MP(L)_2$ , em que MP representa a metaloporfirina. A formação dessas espécies coordenadas é acompanhada por mudanças espectrais, tornando a espectroscopia de absorção molecular na região do UV-vis uma técnica adequada para o estudo destes sistemas. As equações 1 e 2 representam os equilíbrios estabelecidos no sistema de coordenação axial entre uma metaloporfirina MP e um ligante axial genérico L: <sup>53</sup>



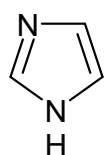
O método matemático mais empregado para o tratamento dos dados experimentais dessas titulações envolve análise por regressões múltiplas. A utilização desse método tem sido possível por meio do uso do programa computacional “Stability Quotients from Absorbance Data” (SQUAD), que é um software de processamento de dados fundamentado na linguagem Fortran, capaz de executar cálculos dos melhores valores de constante de formação dos equilíbrios propostos.<sup>54,55</sup> O uso desse software não apresenta qualquer simplificação ou aproximação sendo, portanto, completamente geral. Os parâmetros fornecidos pelo SQUAD devem ser verificados para garantir que os modelos de equilíbrio proposto se aderem adequadamente aos dados experimentais obtidos. Os principais parâmetros estatísticos fornecidos pelo SQUAD

para avaliar se os dados experimentais se ajustam bem ao modelo proposto são apresentados na tabela 2.<sup>55</sup>

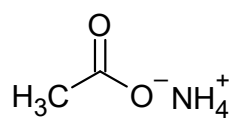
**Tabela 2.** Parâmetros estatísticos fornecidos pelo software SQUAD.

Parâmetro estatístico	Significado físico	Valor admitido
$\sigma_{const}$	Desvio padrão da constante de estabilidade refinada.	Aproximadamente 1% do valor da constante refinada.
$\sigma_{data}$	Desvio padrão dos dados de absorvância.	Deve ser menor que $1 \times 10^{-2}$
$\sigma_{spec}$	Desvio padrão do ajuste do modelo a cada espectro fornecido como dado de absorvância.	Deve ser menor que $1 \times 10^{-2}$
$\Sigma(\text{Obsvd.} - \text{Calc})^2$	Desvio padrão global do ajuste do modelo aos espectros fornecidos como dados de absorvância	Deve ser menor que $1 \times 10^{-2}$

No presente trabalho, objetivou-se avaliar a interação dos catalisadores porfirínicos de manganês(III) com ligantes axiais **imidazol** - que é um ligante amplamente utilizado na literatura como cocatalisador na presença de átomos doadores de oxigênio em reações de catálise<sup>52,56,57</sup> - e do **acetato de amônio**, que apresenta grandes vantagens nas reações de catálise utilizando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como doador de oxigênio.<sup>58-60</sup> Esses ligantes axiais estão representados na Figura 7 e foram usados como titulantes, em sistemas separados, para avaliar sua interação com as porfirinas de manganês [Mn<sup>III</sup>(T2,6CFPP)Cl] (**PorfA**) e [Mn<sup>III</sup>(4MeOPP)Cl] (**PorfB**); Figura 8, em acetonitrila, para posterior avaliação da atividade catalítica do sistema combinado (MP + L) em reações de degradação do poluente atrazina.

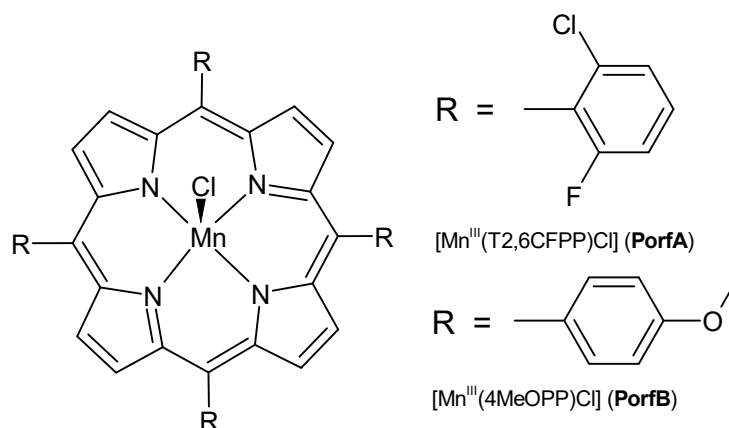


Imidazol



Acetato de amônia

**Figura 7.** Ligantes axiais utilizados nas titulações espectrofotométricas.



**Figura 8.** Estrutura química das porfirinas de manganês PorfA e PorfB, utilizadas no estudo de coordenação axial.

## 2.2 Parte experimental

### 2.2.1 Equipamentos

- *Balança analítica*

As massas foram medidas em uma balança analítica Sartorius, modelo BP210D, com carga máxima de 210 g e precisão de 0,01 mg e balança analítica Shimadzu, modelo AUW220D, com carga máxima de 220 g e precisão de 1,00 mg.

- *Espectrofotômetro de absorção na região do ultravioleta e visível, UV-Vis*

Foi utilizado o espectrofotômetro HP 8453A “diode-array” para registrar os espectros eletrônicos de absorção na região do ultravioleta e visível (UV-vis), sendo a faixa de varredura de 190 a 1100 nm e o caminho óptico da cubeta de quartzo de 10 mm. A temperatura dos experimentos foi mantida constante a  $25,0 \pm 0,5$  °C por meio de um banho termostático VWR, modelo 1160-A.

### 2.2.2 Materiais

- *Acetonitrila (J.T.Baker, grau HPLC);*
- *Imidazol (Sigma-Aldrich, 99%);*
- *Acetato de amônio*
- *Porfirinas de manganês*

Foram utilizadas porfirinas de manganês  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,6CFPP})\text{Cl}]$  e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(4\text{MeOPP})\text{Cl}]$ , previamente sintetizadas e caracterizadas por outros estudantes do nosso grupo de laboratório em outros trabalhos previamente realizados<sup>61,62</sup>.

### 2.2.3 Titulações espectrofotométricas

As titulações foram realizadas em uma cubeta de vidro, hermeticamente fechada com tampa de rosca e septo de silicone revestido com fita Teflon, contendo em seu interior um agitador magnético. Por meio de solução estoque previamente preparada de metaloporfirina em ACN, transferiu-se uma alíquota diretamente para a cubeta, para que se obtivesse uma concentração inicial de aproximadamente  $\sim 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>. A solução foi mantida em temperatura constante a 25 °C utilizando um banho termostático e teve o seu espectro inicial registrado. Assim, foi possível obter a concentração inicial de porfirina calculada através da Lei de Lambert-Beer, utilizando-se o coeficiente de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) das porfirinas de manganês, obtidos previamente em outros trabalhos.<sup>61,62</sup>

Antes de iniciar a titulação espectrofotométrica, foram preparadas soluções estoque de ligante axial em ACN com concentração entre  $10^{-3}$  e  $10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup> e armazenadas em vials hermeticamente fechados com tampa de rosca e septo de silicone revestido com fita Teflon. Alíquotas dessas soluções foram adicionadas, com o auxílio de microseringas Hamilton®, à célula contendo a Mn-porfirina e o sistema foi agitado magneticamente por um minuto posteriormente a cada adição. Após este tempo, diante do equilíbrio térmico e químico, um novo espectro UV-vis da solução resultante foi registrado. Este processo foi repetido até que as variações espectrais estivessem relacionadas apenas à diluição das espécies em solução, indicando assim o término da titulação.

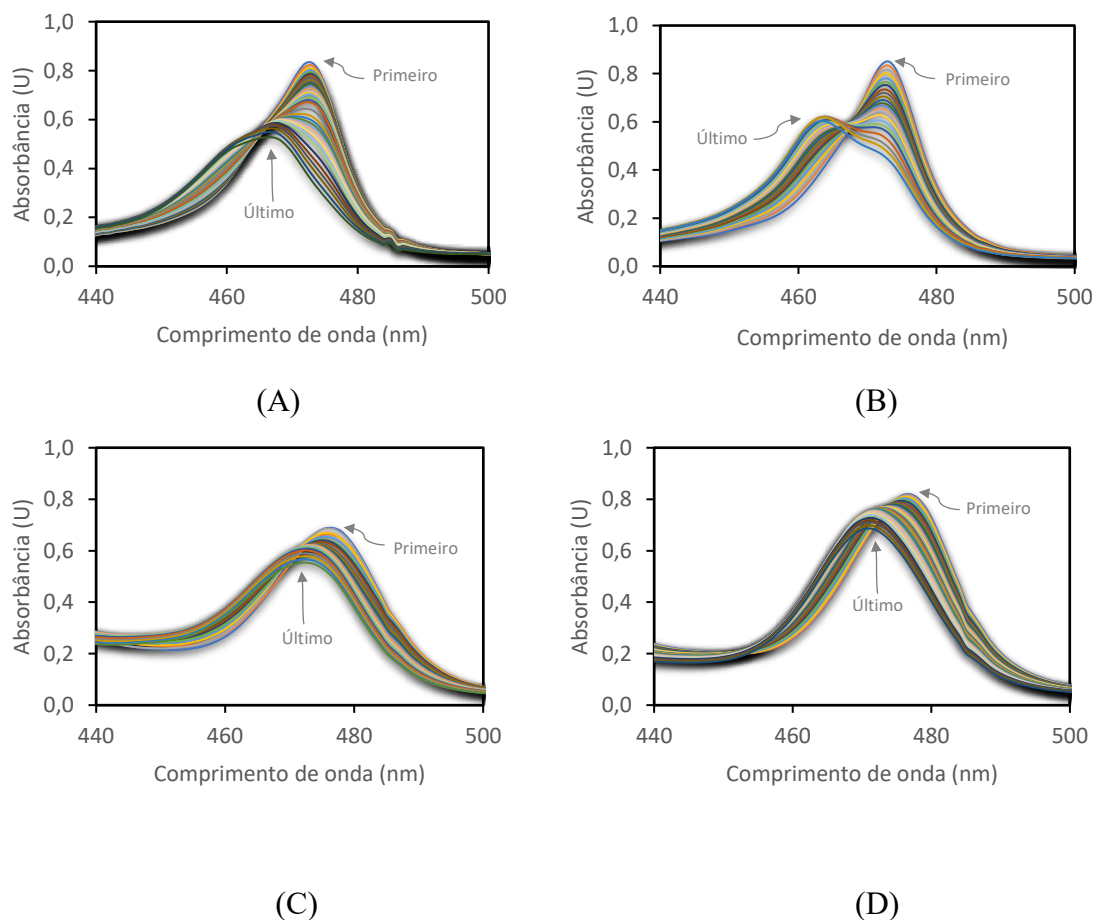
A determinação das constantes de estabilidade se fez por meio do tratamento matemático realizado pelo programa computacional SQUAD. As titulações foram realizadas, no mínimo, em triplicata e os resultados obtidos serão representados pela média aritmética dos valores. As curvas de distribuição das espécies foram construídas com o auxílio do programa Hyperquad Simulation and Speciation (HySS) 2009.<sup>63</sup>

## 2.3 Resultados e discussões

As titulações espectrofotométricas das porfirinas **PorfA** e **PorfB** com os ligantes imidazol e acetato de amônio mostraram comportamentos semelhantes que podem ser observados nos espectros UV-Vis da Figura 9, com seus respectivos resultados apresentados na Tabela 3. Ocorre inicialmente um deslocamento hipocrômico da banda Soret, seguido por um deslocamento hipsocrômico. Estas alterações espectrais indicam a coordenação dos ligantes aos complexos porfirínicos.

**Tabela 3.** Comportamentos experimentais das titulações espectrofotométricas das porfirinas PorfA e PorfB com os ligantes axiais imidazol e acetato de amônio em acetonitrila.

Porfirina	Comprimento de onda inicial da banda solet (nm)	Ligante axial	Efeito na intensidade de absorção	Deslocamento do comprimento de onda (em nm)
PorfA	473	Imidazol	Hipocrômico	Hipsocrômico para 466
		Acetato de amônio	Hipocrômico	Hipsocrômico para 463
PorfB	477	Imidazol	Hipocrômico	Hipsocrômico para 472
		Acetato de amônio	Hipocrômico	Hipsocrômico para 470



**Figura 9.** Alterações espectrais nas titulações espectrofotométricas em acetonitrila de: PorfA, com (A) imidazol e (B) acetato de amônio; PorfB, com (C) imidazol e (D) acetato de amônio a 25 °C.

O melhor modelo obtido, por meio dos cálculos realizados pelo software SQUAD para ajustar os dados das titulações espectrofotométricas, envolve as espécies em equilíbrio MP, MP(L) e MP(L)<sub>2</sub> para ambos ligantes. Os valores das constantes de formação K<sub>1</sub> e K<sub>2</sub> e os parâmetros  $\alpha_{data}$  e  $\Sigma(\text{Obsvd.} - \text{Calc})^2$  fornecidos pelo SQUAD estão representados na tabela 4.

**Tabela 4.** Parâmetros fornecidos pelo software SQUAD para as titulações dos complexos [Mn<sup>III</sup>(T2,6CFPP)Cl] e [Mn<sup>III</sup>(4MeOPP)Cl], com os respectivos ligantes axiais em ACN a 25 °C.

Porfirina	Ligante	log $\beta_1$	log $\beta_2$	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>1</sub> /K <sub>2</sub>	$\alpha_{data}$	$\Sigma(\text{Obsvd.} - \text{Calc})^2$
<b>PorfA</b>	Imidazol	3,16	6,71	1,43x10 <sup>3</sup>	3,63x10 <sup>3</sup>	0,394	0,002	0,006
	Acet. de amônio	4,63	8,10	4,21x10 <sup>4</sup>	2,98x10 <sup>3</sup>	14,2	0,002	0,002
<b>PorfB</b>	Imidazol	2,79	4,99	6,13x10 <sup>2</sup>	1,60x10 <sup>2</sup>	3,83	0,001	0,002
	Acet. de amônio	3,18	5,58	1,50x10 <sup>3</sup>	2,52x10 <sup>2</sup>	5,94	0,002	0,002

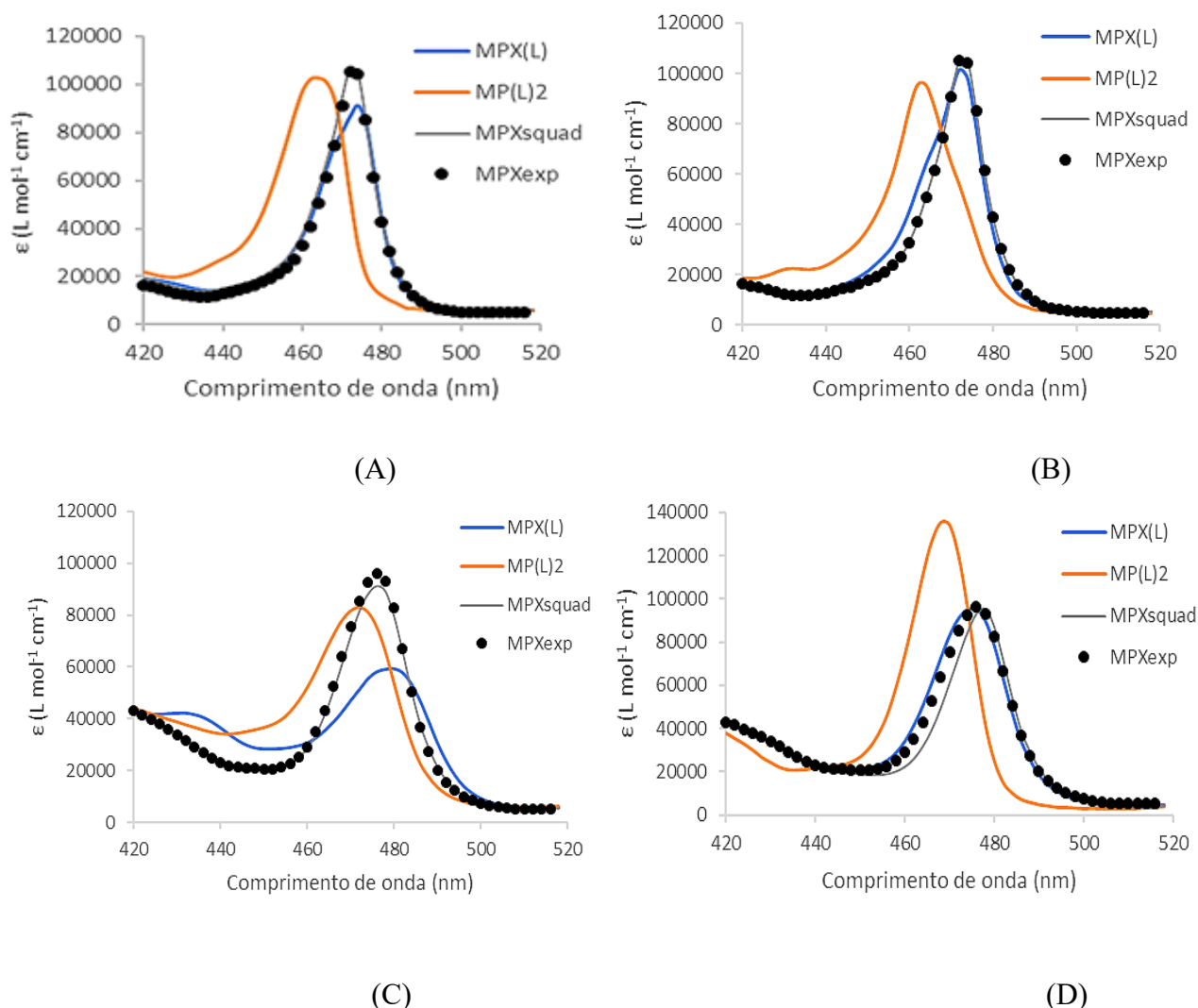
Sendo  $\beta_1 = K_1$ ;  $\beta_2 = K_1 \times K_2$ .

Pode-se observar que os parâmetros  $\alpha_{data}$  e  $\Sigma(\text{Obsvd.} - \text{Calc})^2$  que representam a confiabilidade do modelo, estão dentro do critério aceitável (Tabela 2). Para a **PorfA**, observam-se maiores valores de constantes K<sub>1</sub> e K<sub>2</sub> para o acetato de amônio do que para o imidazol, nas mesmas condições. Isto pode ser explicado devido ao acetato de amônio ser um sólido iônico e estar em um solvente polar aprótico (ACN), que favorece não só a estabilidade do seu contra-íon amônio como também a doação  $\sigma$  do ligante para o centro metálico; uma vez que o ligante é um ânion e interagirá mais fortemente com o cátion metálico do que o ligante axial imidazol, que é neutro. Para essa mesma porfirina, a segunda introdução do ligante é mais favorável para o imidazol, como observado na razão K<sub>1</sub>/K<sub>2</sub>, em comparação com a coordenação do centro metálico com o acetato de amônio. Provavelmente, isso deve estar ocorrendo devido ao fato do imidazol pode interagir efetivamente por ligações do tipo  $\sigma$  e  $\pi$  com o íon Mn<sup>3+</sup>, enquanto o acetato de amônio interage apenas por meio de ligações  $\sigma$ . Essa mesma tendência foi observada em estudo de coordenação axial do imidazol com este mesmo complexo, **PorfA**, por Meireles (2019), no qual as constantes de formação determinadas apresentam valores semelhantes aos observados na tabela 4 para o imidazol (K<sub>1</sub> = 9,79 x 10<sup>2</sup> e K<sub>2</sub> = 5,20 x 10<sup>3</sup>).<sup>62</sup>

Assim como para o complexo **PorfA**, para a **PorfB** também podem ser observados maiores valores de constantes K<sub>1</sub> e K<sub>2</sub> para a interação da porfirina com o acetato de amônio do que com o imidazol nas mesmas condições. Porém, a segunda introdução do ligante axial é

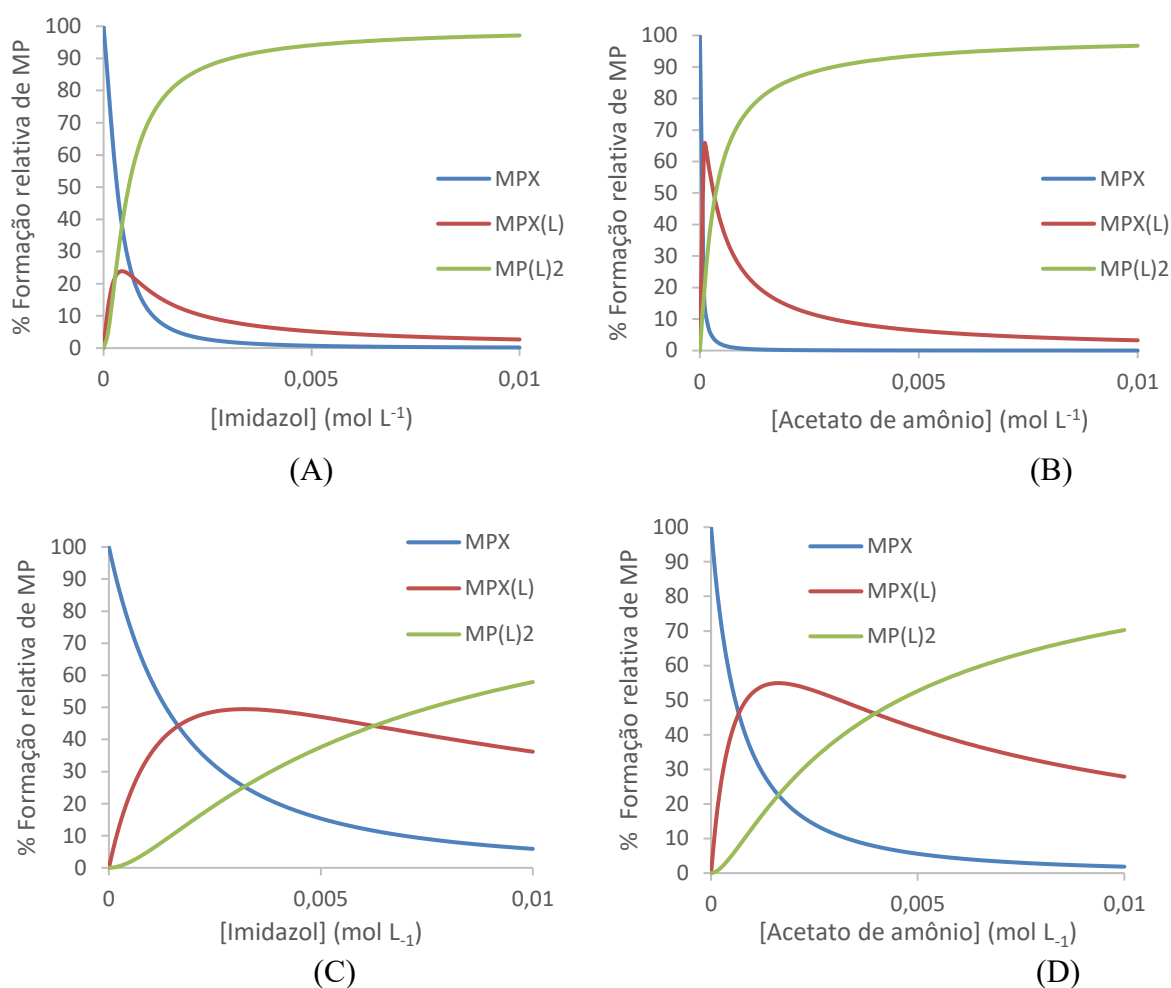
desfavorável para ambos ligantes como pode ser observado na razão  $K_1/K_2$  na tabela 4. Esta observação pode ser justificada devido à introdução dos grupos substituintes metóxi (MeO) doadores de elétrons na posição *para* do *meso*-arila da porfirina, tornando o centro metálico um ácido menos duro do que para **PorfA**, que tem os substituintes halogênicos retiradores de densidade eletrônica. Isso justifica ainda, o fato de as constantes de formação serem menores para **PorfB** em comparação à **PorfA**.

Outro parâmetro importante fornecido pelo SQUAD que permite avaliar o modelo proposto é a absorvidade molar das espécies presentes no meio, que permite uma comparação do espectro da porfirina de manganês calculado pelo software com o obtido experimentalmente, Figura 10. Pode-se notar que os valores de absorvidade molar fornecidos pelo SQUAD e aqueles obtidos experimentalmente para a espécie inicial MPX (em que X representa o contra íon cloreto) estão em concordância, indicando elevada confiabilidade do modelo proposto pelo programa computacional.



**Figura 10.** Absortividades molares ( $\epsilon$ ) calculadas pelo SQUAD para as espécies MPXsquad, MPX(L) e MP(L)<sub>2</sub> e para a espécie MPXexp, determinada experimentalmente, para PorfA: (A) imidazol e (B) acetato de amônio e PorfB: (C) imidazol; (D) acetato de amônio.

Para aplicação destes compostos em reações de catalise, é necessário que haja predominância da espécie MPX(L), pois a saturação dos sítios com o ligante, formando a espécie MP(L)<sub>2</sub> dificulta a aproximação do oxidante e impede a formação das espécies cataliticamente ativas que irão oxidar o substrato alvo.<sup>64</sup> Por meio da curva de distribuição das espécies, foi possível avaliar a relação (MP:L) em que predomina a espécie MPX(L) para futura aplicação nas reações de degradação do agrotóxico atrazina, Figura 11. Para a porfirina **PorfA** (Figura 11-A e 11-B), essa concentração é de  $1,0 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>, (razão molar de 1:33 (catalisador:cocatalisador)) já para **PorfB** a concentração é aproximadamente 15x maior, sendo igual a  $1,4 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> (Figura 11-C e 11-D).



**Figura 11.** Curvas de distribuição das espécies obtidas a partir do programa HySS utilizando as constantes de formação obtidas para PorfA: (A) imidazol e (B) acetato de amônio e PorfB: (C) imidazol; (D) acetato de amônio.

## 2.4 Considerações Finais

Por meio da análise das titulações espectrofotométricas realizadas e utilização software SQUAD foi possível determinar as constantes de formação  $K_1$  e  $K_2$  para os dois ligantes axiais (acetato de amônio e imidazol) com os complexos porfirínicos empregados. Para o complexo **PorfA**, observaram-se maiores valores de constantes do que para **PorfB** com ambos ligantes, devido aos diferentes substituintes *meso*-arila de cada porfirina.

Foi possível ainda determinar a curva de distribuição das espécies para cada sistema por meio do programa HySS, e se obter a concentração em que prevalece a espécie MP(L) para futura aplicação destes sistemas porfirina:ligante axial na degradação do poluente orgânico atrazina.

### 3. Degradação do poluente atrazina

#### 3.1 Introdução

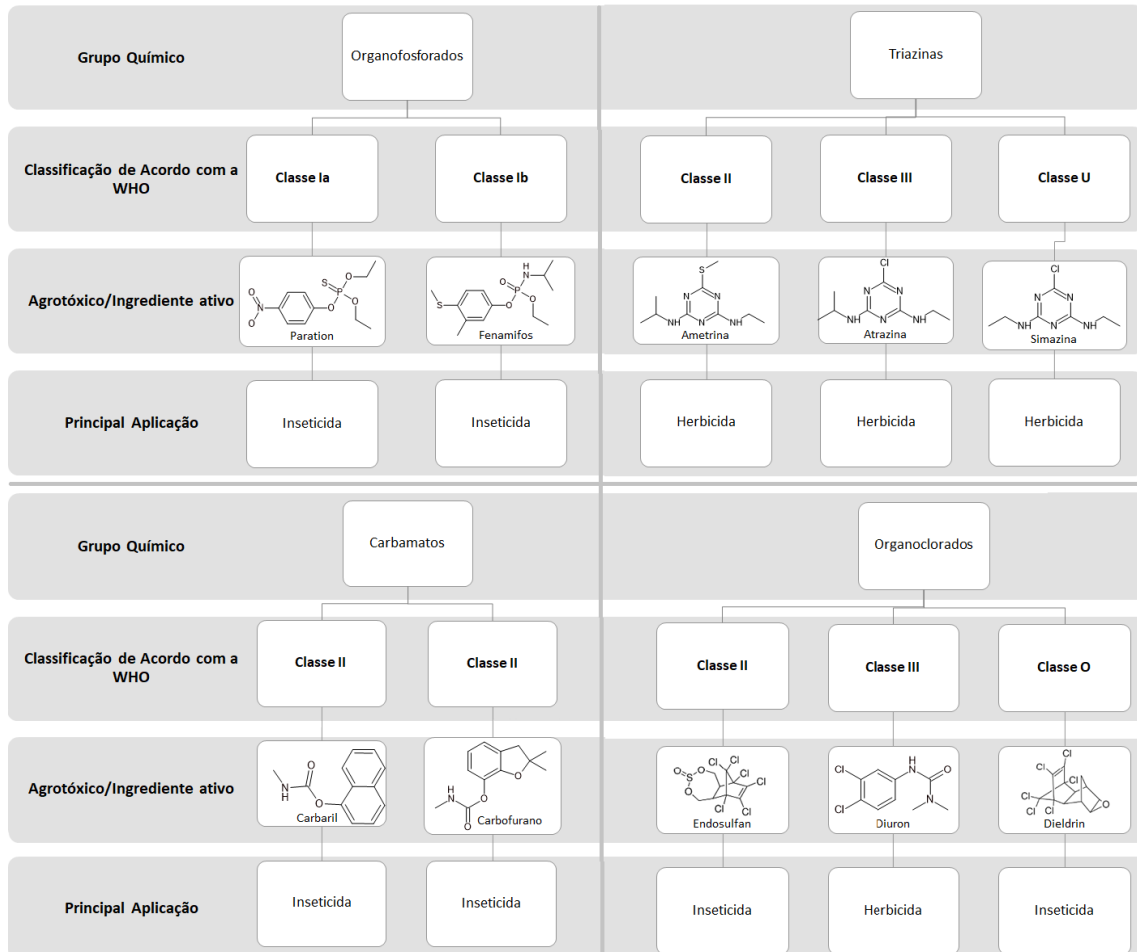
Os agrotóxicos são compostos químicos destinados ao controle de pragas, incluindo insetos, roedores, fungos e plantas indesejáveis (ervas daninhas). Eles são muito utilizados na saúde pública para controle de vetores de doenças como mosquitos e, na agricultura, para matar pragas diversas que danificam as plantações. Mais de 1.000 (mil) tipos de agrotóxicos são usados em todo mundo e eles são categorizados pela ação praguicida de seu ingrediente ativo; alguns exemplos são mostrados no Quadro 1.<sup>21,65</sup>

**Quadro 1.** Exemplos de classificações de agrotóxicos por seus ingredientes ativos.<sup>21</sup>

<b>Tipos de agrotóxicos</b>	<b>Ação praguicida</b>
<b>Algicidas</b>	Destinados a eliminação de algas em qualquer ambiente aquático.
<b>Fungicidas</b>	Destroem ou inibem a ação de fungos.
<b>Herbicidas</b>	Agem matando ervas daninhas e plantas indesejadas
<b>Inseticidas</b>	Usados para matar insetos, incluindo ovos e larvas de insetos.
<b>Repelentes</b>	Repelem pragas, incluindo insetos (como mosquitos) e pássaros.
<b>Rodenticidas</b>	Exterminam ratos, camundongos e roedores em geral.

Os agrotóxicos também são classificados quanto ao seu risco agudo à saúde pública. A Organização Mundial da Saúde (do inglês World Health Organization - WHO) classifica os agrotóxicos por sua toxicidade oral ou dérmica, relacionadas às exposições que podem ocorrer acidentalmente por qualquer pessoa que manuseie o produto. Esta classificação é baseada no procedimento padrão de toxicologia e considera o LD<sub>50</sub> (do inglês *lethal dose*) como a dose letal para 50% de uma população de ratos expostas, podendo ser ajustada se o perigo agudo para o ser humano diferir do indicado apenas pelas avaliações de LD<sub>50</sub>.<sup>65</sup> Caso o ingrediente ativo cause danos irreversíveis aos órgãos vitais, seja altamente volátil, seja marcadamente cumulativo em seu efeito, ou após observações diretas for considerado particularmente perigoso ou significativamente alergênico para o ser humano, então ajustes na classificação podem ser

feitos, levando o composto a uma classe que indica um risco maior.<sup>65</sup> Alguns exemplos de agrotóxicos e suas respectivas classes de risco são mostrados na Figura 12.



**Figura 12.** Classificação dos agrotóxicos por sua toxicidade segundo a WHO.<sup>37,65</sup>

Classe Ia : Extremamente perigoso.

Classe Ib : Altamente perigoso.

Classe II : Moderadamente perigoso.

Classe III : Levemente perigoso.

Classe U : Ingredientes ativos com pouca probabilidade de apresentar risco agudo em uso normal.

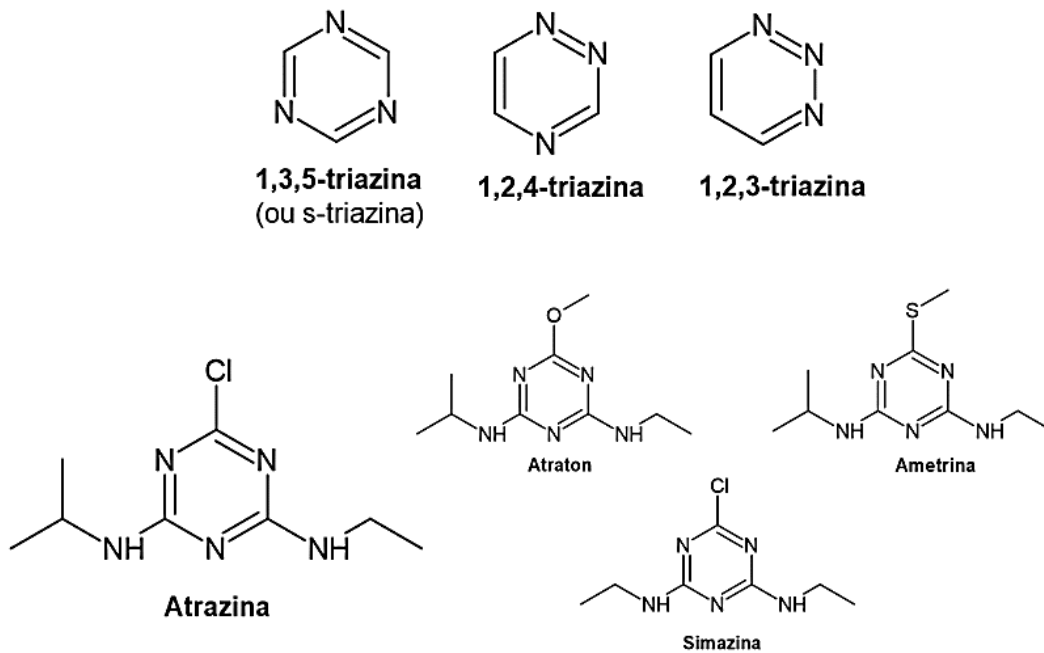
Classe O : Ingredientes ativos considerados obsoletos ou descontinuados para uso como agrotóxicos.

A atrazina (6-cloro-4-N-etil-2-N-propan-2-il-1,3,5-triazina-2,4-diamina, ATZ) é um agrotóxico da classe dos herbicidas, que controla ervas daninhas de folhas largas e gramíneas, sendo amplamente utilizada no mundo devido ao seu baixo custo e excelente eficácia. Suas principais aplicações são nas culturas de cana-de-açúcar, milho e sorgo, para tratamentos pré- e pós-emergentes. Sendo o Brasil um dos maiores produtores destas culturas, ele é um dos maiores consumidores de atrazina no mundo.<sup>23,66</sup> Embora seja classificada como levemente perigosa (Classe III) pela WHO<sup>26</sup> e apresente baixa toxicidade aguda na maioria das espécies

animais, as exposições crônicas tem potencial carcinogênico em animais e humanos, além de ser extremamente persistente e tóxica para o ambiente aquático.<sup>16,26,66-70</sup>

A atrazina tornou-se um contaminante de solos, águas superficiais e subterrâneas devido ao seu uso intensivo em todo mundo. Ela tem moderada solubilidade em água (aproximadamente 33 mg L<sup>-1</sup> a 25 °C)<sup>71</sup> e o tempo de meia-vida descreve um processo de degradação relativamente lento (excede 60 dias); por isso, ela pode persistir também em águas superficiais e subterrâneas.<sup>72,73</sup> Muitos estudos relatam o potencial toxicológico da atrazina principalmente nos seres de ambientes aquáticos, como algas, sapos e peixes, causando desregulação endócrina, prejudicando o metabolismo hepático e produzindo dano genotóxico a diferentes tipos de células.<sup>12,16,74</sup> Foi proposto ainda que a atrazina tem potencial carcinogênico, induz o estresse oxidativo e é capaz de exercer efeitos adversos no sistema reprodutivo de animais terrestres, incluindo mamíferos.<sup>12</sup> Em humanos, estudos relatam a associação da exposição à atrazina com diversas doenças, como a incidência de câncer no sistema digestivo, sistema hematopoiético e sistema endócrino, disfunção no sistema mitocondrial, defeitos congênitos e distúrbios respiratórios e endócrinos.<sup>18,19,75</sup>

A ATZ pertence à família das triazinas, substâncias que tem como característica um heterociclo de seis membros contendo átomos de nitrogênio conjugados (Figura 13). Além da atrazina, existem muitos agrotóxicos derivados da 1,3,5-triazina, como o atraton, ametrina, simazina que tem sido triazinas muito estudadas devido a suas semelhantes características físico-químicas.<sup>1</sup> A Figura 13 ilustra alguns exemplos da família 1,3,5-triazinas. Por pertencerem à mesma família, estes herbicidas possuem o mesmo mecanismo de ação; quando são absorvidos pelas raízes e folhas das plantas alvo, atuam como inibidores da fotossíntese no fotossistema II, como será brevemente descrito a seguir.



**Figura 13.** Estruturas da família triazina e exemplos de agrotóxicos pertencentes a essa classe.

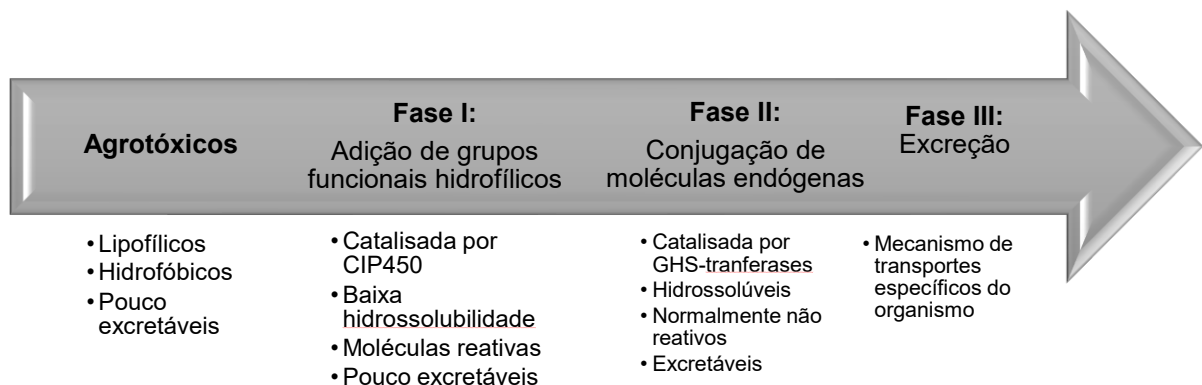
Os fotossistemas I e II são complexos proteicos com funções distintas e complementares, que contêm moléculas denominadas clorofila, responsáveis pela absorção de luz e transferência de elétrons durante uma das etapas da fotossíntese. O fotossistema II impulsiona a transferência de elétrons da água, promovida pela luz solar, para a o fotossistema I, sendo este incumbido da formação de NADPH e ATP, que são fontes de energia das plantas. As plastoquinonas são moléculas receptoras de elétrons que estão ligadas à proteína D<sub>1</sub>, contida no fotossistema II, que participa da etapa de transferência de elétrons que vai do fotossistema II para o fotossistema I.<sup>41,76</sup>

Os herbicidas da família triazina conseguem encaixar-se no mesmo local de ligação da plastoquinona, obstruindo a transferência de elétrons no fotossistema II e ocasionando o acúmulo de cargas energéticas nas moléculas de clorofila. Os elétrons não são direcionados para a síntese de ATP e NADHP e ficam retidos nas clorofilas, causando a formação de radicais livres que são responsáveis pela foto-oxidação da clorofila e pela peroxidação dos lipídeos, que levam à degradação das membranas celulares nas folhas da planta. Isso resulta em clorose e necrose da folha.<sup>41,76</sup> Devido a esta ação característica, estes herbicidas são utilizados sobre espécies de folhas largas anuais.<sup>66</sup>

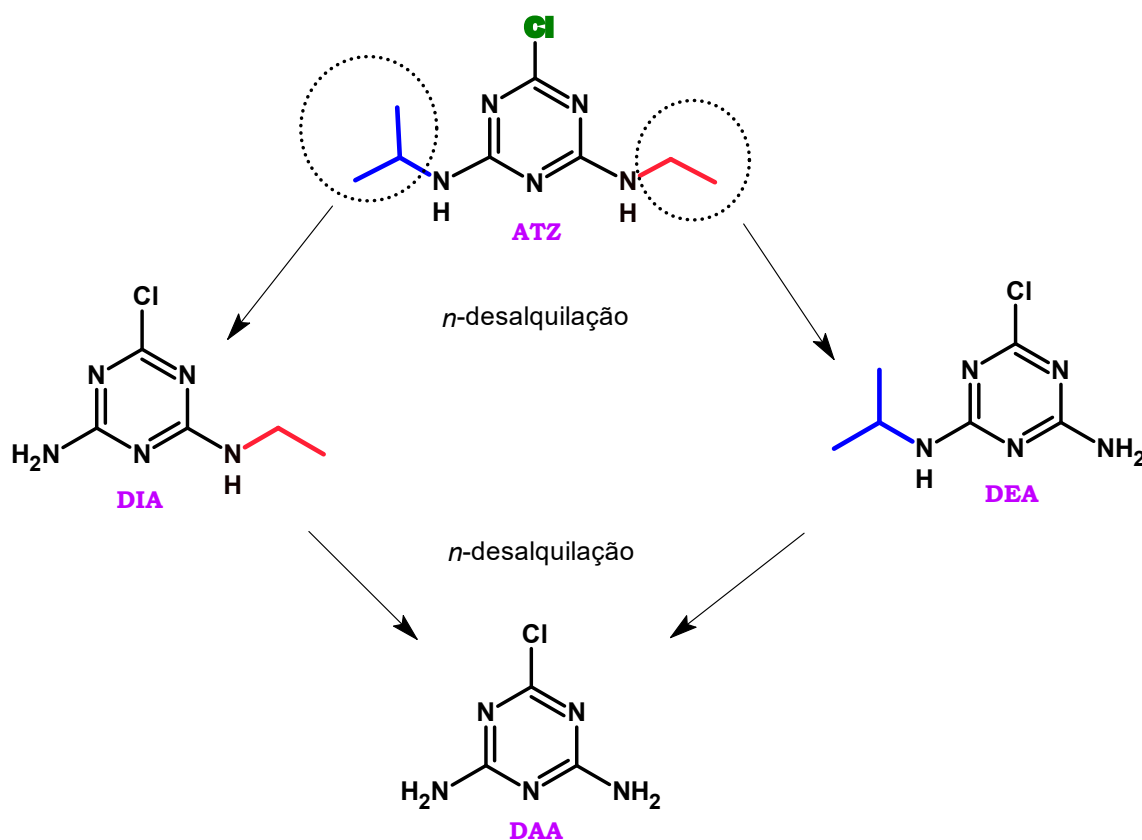
Nas culturas resistentes à atrazina, estudos mostram que os principais mecanismos de sua metabolização são catalisados pelas enzimas glutationa S-transferase e pelo citocromo

P450.<sup>77,78</sup> A biotransformação é um dos processos mais importantes para a desintoxicação dos xenobióticos e ocorre em dois estágios sucessivos classificados como reações de desintoxicação fase I e fase II. A fase I é catalisada por oxidases, incluindo as enzimas CIP450 e serve para introduzir grupos hidrofílicos em moléculas hidrofóbicas, a fim de produzir derivados mais hidrossolúveis. Essa fase envolve predominantemente a oxidação, redução e hidrólise destas substâncias.<sup>12</sup> A fase II inclui a conjugação dos xenobióticos originais ou transformados na fase I, com moléculas endógenas como as enzimas glutatônicas (GHS), formando produtos hidrossolúveis e não reativos, capazes de serem excretados pelo organismo.<sup>12</sup> As reações da desintoxicação da fase II não são o estágio final do processo, o sistema responsável pela excreção dos agrotóxicos é chamado de desintoxicação de fase III; no qual as substâncias podem ser eliminadas em suas estruturas originais ou como produtos de sua biotransformação.<sup>12</sup> O processo de desintoxicação dos agrotóxicos descrito é representado no esquema 1.

**Esquema 1.** Biotransformações dos agrotóxicos por reações de desintoxicação fase I, II e III. Adaptado da referência 12.



Assim como nas plantas, os animais também possuem sistema de biotransformação de xenobióticos, sendo o fígado o órgão mais comumente envolvido nesse processo.<sup>12</sup> Estudos *in vivo* mostraram a desintoxicação da atrazina pelo citocromo P450 em ratos e seres humanos, tendo como principais mecanismos de metabolização a *n*-desalquilação, hidroxilação, oxidação, desalogenação e conjugação de glutatona.<sup>77-79</sup> Os principais produtos formados em sistemas *in vivo*, são os metabólitos desetil-atrazina (DEA) e desisopropil-atrazina (DIA), formados a partir da *n*-desalquilação da ATZ e considerados parcialmente fitotóxicos. Pode ocorrer ainda uma sucessiva *n*-desalquilação nestas espécies formadas, resultando no composto desetil-desisopropil-atrazina (DAA) que é não-fitotóxico (Figura 14).<sup>77-82</sup>



**Figura 14.** Principais produtos de metabolismo da atrazina. (Elaborada pela autora)

Alguns estudos descrevem o potencial de aplicação dos catalisadores (metalo)porfirínicos, como modelo biomiméticos do citocromo P450, e relatam a formação desses metabólitos bem como outros produtos de degradação. Diferentes tipos de porfirinas têm sido utilizados como catalisadores homogêneos ou heterogeneizados em diversos meios. Ainda que a atrazina seja o agrotóxico mais estudado em sistemas de degradação por compostos porfirínicos, existem apenas 7 (sete) trabalhos que avaliam o potencial de aplicação destes catalisadores na degradação dessa triazina, bem como a apresentação dos produtos formados, como pode ser observado na Tabela 5.<sup>37,72,77,83-87</sup> O Quadro 2 ilustra os substituintes porfirínicos na posição *meso*-arila dos trabalhos citados.

Nota-se que nenhum dos sistemas levou à mineralização da atrazina e, há ainda, diferenças no mecanismo de degradação, bem como nos produtos formados. Para os sistemas homogêneos sem a presença de luz de Gotardo e colaboradores<sup>77</sup> e Granados-Oliveros e colaboradores<sup>88</sup>, foi possível observar a presença dos três principais metabólitos descritos, com degradação máxima do substrato de 32% e 82% respectivamente.

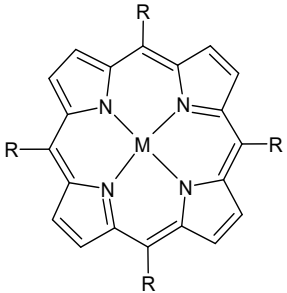
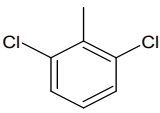
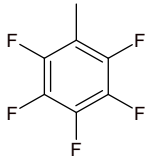
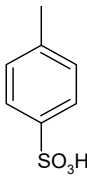
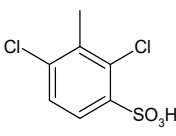
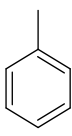
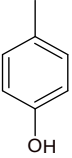
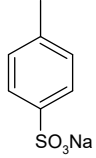
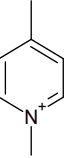
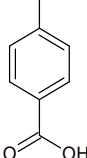
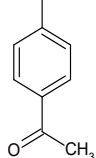
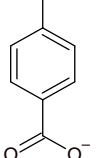
**Tabela 5.** Trabalhos publicados envolvendo a degradação de atrazina catalisada por (metalo)porfirinas. Adaptado de Martins et al.<sup>37</sup>

Catalisador*	Sistema <sup>a</sup>	Solventes utilizados	Mecanismo	Degradação máxima observada (%)	Presença de Metabolitos (M) e Outros Produtos (OP)	Referência
Fe(TDCPP)Cl Fe(TFPP)Cl	HO	MeOH, ACN	N-desalquilação, oxidação, hidroxilação	32	M, OP	Gotardo <i>et al.</i> <sup>78</sup>
H(TPPS) H(TDCPPS)	HO (luz)	H <sub>2</sub> O	N-desalquilação	64	M	Rebello <i>et al.</i> <sup>85</sup>
Fe(TPP)Cl Fe(TFPP)Cl	HO	MeOH:CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> O	N-desalquilação, oxidação, hidroxilação	83	OP	Rebello <i>et al.</i> <sup>83</sup>
Co(TP(OH)P), Co(TBSP),	HO	H <sub>2</sub> O	Descloração	100	OP	Nelkenbaum <i>et al.</i> <sup>86</sup>
Mn(TPP)Cl Mn(T4CPP)Cl Mn(T4CMP)P)Cl	HO	ACN, Amostra de efluente	N-desalquilação	47 (ACN) 100 (H <sub>2</sub> O)	M, OP	Lage <i>et al.</i> <sup>72</sup>
Heme	HE (Luz)	H <sub>2</sub> O	N-desalquilação, oxidação	100	OP	Héquet <i>et al.</i> <sup>79</sup>
H(TcPP), Fe(TcPP)	HE (luz)	H <sub>2</sub> O	N-desalquilação, oxidação	82	M, OP	Granados-Oliveros <i>et al.</i> <sup>88</sup>

<sup>a</sup> Sistema homogêneo (HO) e sistema heterogêneo (HE)

\*Grupos substituintes das porfirinas em R.

**Quadro 2.** Substituintes *meso*-arila das porfirinas utilizadas em trabalhos com degradação da ATZ.

Porfirina	TDCPP	TFPP	TPPS	TDCPPS	TPP
					
TP(OH)P	TBSP	TMPyP	T4CPP	T4CMPP	TcPP
					

Embora a maior parte dos sistemas já estudados não tenha alcançado a mineralização da atrazina, a formação de metabólitos conhecidos e outros produtos enfatiza que as (metalo)porfirinas podem ser usadas como modelos convenientes do citocromo P450 para estudos da forma de degradação desse agrotóxico. Isso pode ser muito útil para prever comportamentos desses compostos no ambiente, conhecer possíveis produtos a serem formados, estudar as respectivas toxicidades e elucidar alguns mecanismos de resistência desenvolvidas por plantas alvo.<sup>37,77</sup>

No presente trabalho, objetivou-se avaliar a degradação do agrotóxico atrazina em diferentes sistemas catalisados por porfirinas de manganês, utilizando oxidantes variados como os quimicamente amigáveis: peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e OXONE®, além do oxidante tradicional da literatura: iodosilbenzeno (PhIO) e ainda, iodobenzeno diacetato (PhI(OAc)<sub>2</sub>) que é muito empregado como uma alternativa ao PhIO. Pretendeu-se ainda avaliar a utilização de ligantes axiais como cocatalisadores, em relações molares previamente estudadas no Capítulo 2 desta dissertação.

## 3.2 Parte experimental

### 3.2.1 Equipamentos

- *Balança analítica*

As medidas de massa foram realizadas em balança analítica da marca Sartorius, modelo BP210D, com capacidade máxima de 210 g e precisão de 0,01 mg.

- *Agitador magnético*

O agitador magnético Corning Stirrer/Hot Plate foi utilizado com o objetivo de manter os meios de reação homogêneos durante os tempos estabelecidos para os sistemas controle e catalíticos.

- *Micropipetadores*

Micropipetas de volumes variáveis da marca CAPP® modelo Bravo (2 – 20 µL, 20 – 200 µL e 100 – 1000 µL) e suas respectivas ponteiras em polipropileno foram utilizadas para medidas de volumes durante os ensaios de degradação.

- *Cromatógrafo líquido de alta eficiência*

A taxa de degradação da atrazina foi quantificada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC – *do inglês High performance liquid chromatography*) empregando-se um cromatógrafo a líquido Shimadzu equipado com desgaseificador in line modelo DGU-20A3, duas bombas modelo LC-20AD, detector UV modelo SPD20A, amostrador automático modelo SIL-20A e módulo comunicador CBM-20A. A eluição foi realizada em coluna C18 da Nucleosil® (100 mm x 4,6 mm, com tamanho de partículas de 3 µm). As análises foram realizadas no laboratório de cromatografia do Departamento de Química da UFMG sob orientação da técnica Mirra Angelina Neres da Silva.

- *Espectrômetro de massas*

Os espectros de massas referentes aos produtos de degradação da ATZ foram obtidos em um espectrômetro da *Thermo Scientific* modelo *LCQ-FLEET* com ionização por spray de elétrons (*ElectroSpray Ionization, ESI*). As análises foram realizadas no Departamento de Química da UFMG no laboratório de Química Analítica pelo Prof. Ildefonso Binatti sob supervisão do prof. Rodinei Augusti.

### 3.2.2 Materiais

- *Atrazina* - Sigma-Aldrich, 99%;
- *Acetonitrila (ACN)* - J.T.Baker, grau HPLC;
- *Porfirinas de manganês*;

Foram utilizadas porfirinas de manganês  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,6\text{CFPP})\text{Cl}]$  (**PorfA**) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(4\text{MeOPP})\text{Cl}]$  (**PorfB**) e também  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_2(\text{TCMPP})\text{Cl}]$  (**PorfC**),  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_4(\text{TCMPP})\text{Cl}]$  (**PorfD**) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_6(\text{TCMPP})\text{Cl}]$  (**PorfE**), previamente sintetizadas por outros estudantes do nosso grupo de laboratório em trabalhos previamente realizados<sup>61,62,89</sup>.

- *Oxidantes*
  - *Iodozilbenzeno (PhIO)* - 96%; preparado segundo procedimento descrito por Sharefkin e Saltzman (1963)<sup>90</sup>, por hidrólise básica do iodobenzeno diacetato;
  - *Iodobenzeno diacetato (PhIO(OAc)<sub>2</sub>)* - Sigma-Aldrich, 98%;
  - *OXONE® (2KHSO<sub>5</sub> KHSO<sub>4</sub> K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)* - Sigma-Aldrich, 47%;
  - *Peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 35% m/m* – Neon.
- *Ligantes axiais*
  - *Imidazol* - Sigma-Aldrich, 99%;
  - *Acetato de amônio* - Sigma-Aldrich, 99%.

### 3.2.3 Reações de catálise

As reações de degradação da ATZ foram realizadas em triplicatas autênticas, utilizando quatro oxidantes independentemente (Oxone®, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, PhIO ou PhI(OAc)<sub>2</sub>) tendo variações de razão molar de catalisador:substrato:oxidante de 1:10:100 (sistema I), 2:10:100 (sistema II) e 2:10:200 (sistema III) em meio homogêneo, sendo a concentração inicial de atrazina igual a  $3,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ . Cinco catalisadores metaloporfirínicos foram empregados individualmente (**PorfA**, **PorfB**, **PorfC**, **PorfD** e **PorfE** – as estruturas das três últimas estão na Figura 15). Em cada vial de reação foram colocados o substrato (ATZ), o catalisador metaloporfirínico, o oxidante e, para alguns sistemas um ligante axial, considerando as variações realizadas, respeitando as concentrações desejadas para cada sistema. Para as reações com ligante axial foram utilizadas as concentrações previamente estabelecidas no capítulo 2 desta dissertação (Estudo de coordenação axial de imidazol e acetato de amônio a porfirinas de manganês). As reações foram realizadas empregando acetonitrila como solvente. Reações controle, na ausência de catalisadores foram realizadas, bem como reações para o controle de cada porfirina (sem

oxidante). As reações foram mantidas a temperatura ambiente (~25 °C) sobre agitação magnética por 24 horas.

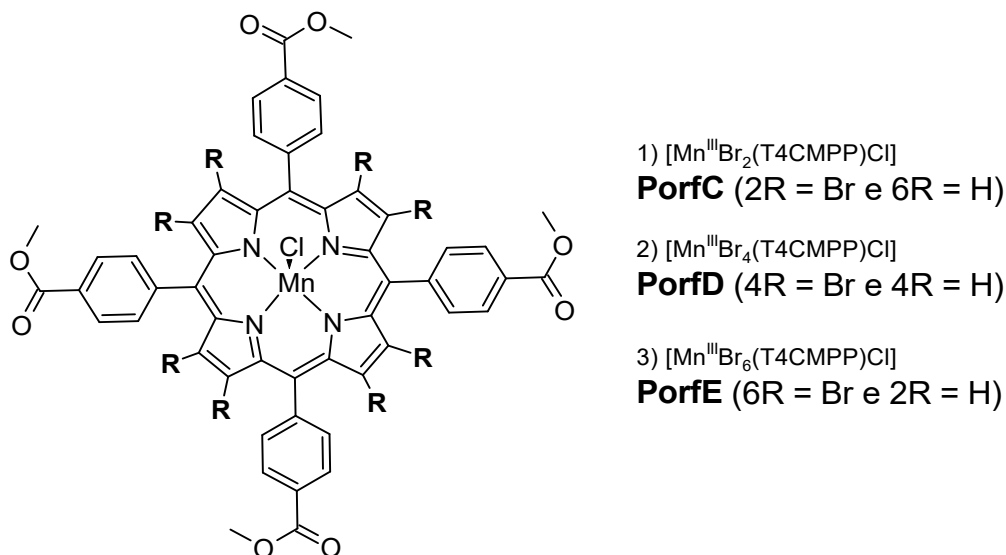
As reações foram realizadas em frascos de vidro borossilicato com capacidade máxima de 2,0 mL e fechados com septo de silicone recobertos com fita teflon, sendo o volume total da reação de 1,0 mL. Soluções estoques de catalisador metaloporfirínico foram preparados previamente em acetonitrila. As soluções de oxidante e substrato (ATZ) foram preparadas imediatamente antes de cada reação e foram adicionadas, com o auxílio de micropipetas automáticas aos frascos de reação. O volume final das reações foi ajustado para 1,0 mL com ACN.

Após o tempo de reação (24 h), os frascos foram levados imediatamente para serem analisados por cromatografia líquida de alta eficiência em um cromatógrafo Shimadzu modelo DGU-20A3 equipado com detector UV e uma coluna C18 da Nucleosil® (100 mm x 4,6 mm, com tamanho de partículas de 3 µm), empregando um método previamente determinado pelo laboratório de análise. Os dados obtidos foram tratados no software Excel com o auxílio de curva analítica previamente construída, além de soluções estoque de padrão de atrazina para possíveis ajustes da mesma. Os produtos de degradação foram analisados por espectrometria de massas via injeção direta full scan.

### 3.3 Resultados e discussões

Para este trabalho, foram utilizadas cinco porfirinas de manganês:  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,6CFPP})\text{Cl}]$  (**PorfA**; Figura 8),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(4\text{MeOPP})\text{Cl}]$  (**PorfB**; Figura 8),  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_2(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$  (**PorfC**; Figura 15),  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_4(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$  (**PorfD**; Figura 15) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_6(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$  (**PorfE**; Figura 15). A **PorfA** (Figura 8) foi escolhida devido ao seu bom desempenho em sistemas catalíticos de transformação de outros substratos orgânicos<sup>91,92</sup> e a **PorfB** (Figura 8) foi escolhida devido a suas diferentes características eletrônicas<sup>61</sup> quando comparada à **PorfA**, com grupos *meso*-aril-substituídos doadores de densidade eletrônica. As porfirinas **PorfC**, **PorfD** e **PorfE** (Figura 15) foram escolhidas pois são porfirinas beta-bromadas que tem mostrado uma atividade acentuada quando utilizadas nas reações de transformação de outros substratos orgânicos<sup>52,93,94</sup>, além de serem complementares ao trabalho de Lage e colaboradoras<sup>72</sup> no estudo de degradação da ATZ. No estudo de Lage e colaboradoras, as autoras utilizaram dois compostos análogos das porfirinas **PorfC**, **PorfD** e **PorfE**; elas usaram  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_x(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$  em que  $x = 0$  ou 8. As porfirinas **PorfC**, **PorfD** e **PorfE** contém 2, 4 ou 6 átomos de bromos nas posições beta-pirrólicas, respectivamente. Dessa forma, seria possível verificar se haveria

alguma relação entre o número de átomos de bromo nos catalisadores porfirínicos e o grau de degradação da atrazina.



**Figura 15.** Estrutura esquemática das porfirinas de manganês beta-bromadas  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_x(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$ , em que  $x = 2, 4$  ou  $6$ .

Para avaliar o potencial catalítico das porfirinas de manganês selecionadas, inicialmente optou-se por reproduzir o sistema de Lage e colaboradoras<sup>72</sup> (um trabalho previamente desenvolvido no grupo de pesquisa em que meu trabalho está sendo desenvolvido) utilizando a mesma razão molar catalisador:substrato:oxidante (1:10:100) – denominado **sistema I** – e o mesmo tempo de reação, já que diante dos trabalhos realizados em ACN nas mesmas condições, este foi o que mostrou a melhor eficiência (47% de degradação da ATZ), além desse sistema já ter mostrado bons resultados para a degradação de antibióticos em outros trabalhos.<sup>91,93</sup> Quatro oxidantes foram testados individualmente: Oxone®, peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), iodozilbenzeno (PhIO) e iodobenzeno diacetato (PhI(OAc)<sub>2</sub>). O efeito das porfirinas de manganês na ausência de oxidante foi avaliado na degradação da ATZ e não foi observada degradação significativa (Tabela 6), indicando que a presença de oxigênio molecular nos sistemas estudados (uma vez que as reações não foram realizadas em ambiente anaeróbio) não exerce qualquer influência nos sistemas catalíticos.

**Tabela 6.** Porfirinas de manganês utilizadas neste trabalho.

<b>Porfirina</b>	<b>Abreviação</b>	<b>Degradação da atrazina (%) na presença exclusiva dos catalisadores</b>
[Mn <sup>III</sup> (T2,6CFPP)Cl]	<b>PorfA</b>	0
[Mn <sup>III</sup> (4MeOPP)Cl]	<b>PorfB</b>	0
[Mn <sup>III</sup> Br <sub>2</sub> (T4CMPP)Cl]	<b>PorfC</b>	0
[Mn <sup>III</sup> Br <sub>4</sub> (T4CMPP)Cl]	<b>PorfD</b>	0
[Mn <sup>III</sup> Br <sub>6</sub> (T4CMPP)Cl]	<b>PorfE</b>	2

### 3.3.1 Reações de degradação utilizando oxidantes ambientalmente amigáveis (Oxone® e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

De forma a tornar a degradação da ATZ um processo mais ambientalmente amigável, seguindo os princípios da Química Verde<sup>95</sup>, optou-se por realizar inicialmente as reações de degradação com Oxone® e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Sistemas semelhantes foram estudados por Lage e colaboradores<sup>93</sup> e por Meireles e colaboradores<sup>91</sup> utilizando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e Oxone® como oxidantes na degradação de antibióticos por meio da reação catalisada por porfirinas, obtendo-se valores de degradação maiores do que 50%.

O potencial catalítico das cinco porfirinas nas reações de degradação da ATZ foi avaliado para o **sistema I**, na presença de Oxone® como oxidante. Esse oxidante apresentou atividade catalítica insignificante e muito próximo de zero (degradação máxima da ATZ de 2% para **PorfC**, Tabela 7) que, inicialmente acreditou-se estar associado à solubilização incompleta do mesmo em ACN. Desta forma, uma solução estoque concentrada de Oxone® foi preparada em água, com a completa solubilização do sal e essa solução foi adicionada a novos sistemas de reação, respeitando a quantidade de substância de cada componente do sistema e utilizando ainda, ACN como solvente majoritário da reação.

**Tabela 7.** Degradação da ATZ por Oxone®, catalisada por porfirinas de manganês.<sup>a</sup>

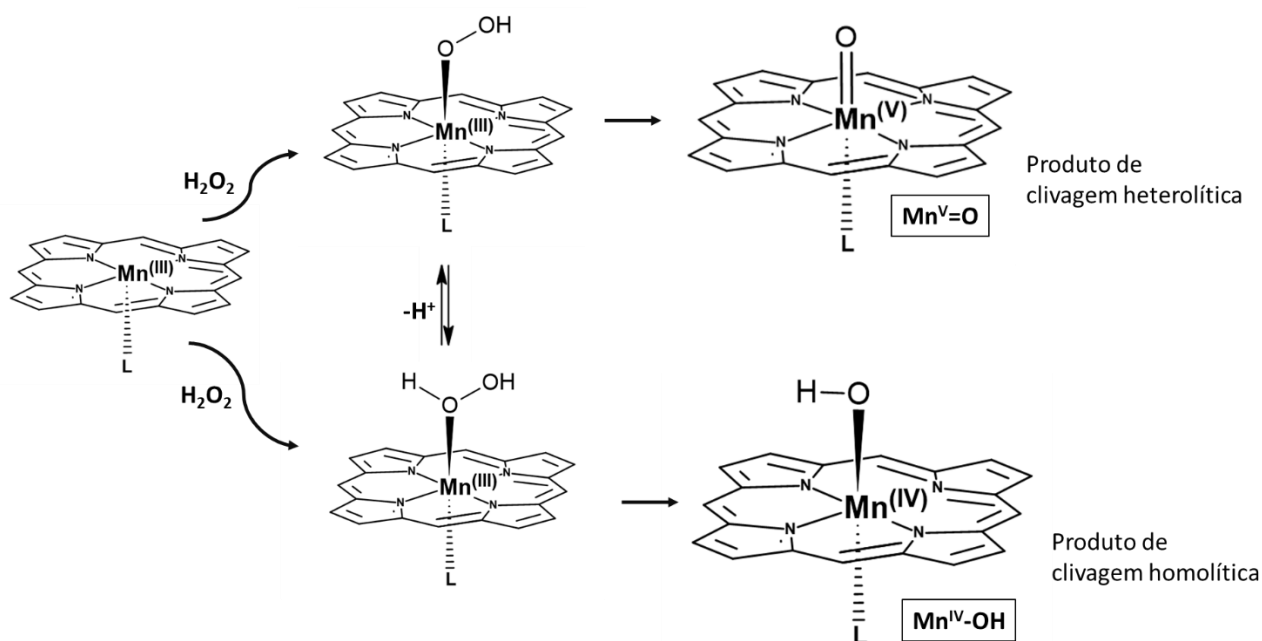
DEGRADAÇÃO DA ATZ (%)						
	Controle*	PorfA	PorfB	PorfC	PorfD	PorfE
<b>Oxone®</b>	0	0	1	2	0	0
<b>Oxone® em H<sub>2</sub>O</b>	3	8	3	5	5	6

<sup>a</sup> Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), **Sistema I** (1:10:100); agitação magnética, 24h; ACN.

\* Sistema contendo oxidante e sem a presença de qualquer catalisador.

Ainda que os resultados obtidos para o oxone®, na presença de água, tenham sido um pouco melhores do que para as reações com o oxidante, em soluções preparadas diretamente em ACN, estes também não foram satisfatórios para qualquer das cinco porfirinas utilizadas, como é mostrado na Tabela 7. Uma degradação máxima de apenas 8% foi observada no sistema utilizando a **PorfA**, que é um valor muito próximo ao obtido por Lage e colaboradoras<sup>72</sup> (5% de degradação) nas mesmas condições para as porfirinas estudadas por elas. Meireles e colaboradores<sup>91</sup> analisaram a degradação do antibiótico norfloxacino catalisada pela **PorfA**, na presença de Oxone® e obtiveram degradação máxima de 57%. Pode-se concluir que este oxidante não é eficiente para a degradação de atrazina nos sistemas estudados neste trabalho.

O H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> é um peróxido utilizado como oxidante verde por formar H<sub>2</sub>O como subproduto da reação.<sup>96</sup> Alguns autores relatam o uso de metaloporfirinas na presença de peróxidos como oxidantes em sistemas de oxidação catalítica, inclusive para a degradação da ATZ.<sup>72,83,88,93</sup> Quando este oxidante é empregado no sistema catalítico, duas rotas de reações são possíveis para a eliminação da ligação entre os átomos de oxigênio do peróxido: a clivagem heterolítica da ligação O-O, que produz as espécies ativas de alta valência (Mn<sup>V</sup>=O) e a clivagem homolítica da ligação O-O, que resulta na formação das espécies menos reativas (Mn<sup>IV</sup>-OH) e radicais orgânicos (RO·), conforme mostrado na Figura 16. A formação de uma espécie de alta valência é considerada responsável pelas reações de hidroxilação de hidrocarbonetos.<sup>83</sup>



**Figura 16.** Esquema representativo das duas possíveis rotas catalíticas envolvendo metaloporfirinas e o oxidante  $\text{H}_2\text{O}_2$ , em que L representa algum ligante axial.

Para as reações com  $\text{H}_2\text{O}_2$  foram selecionadas as metaloporfirinas de segunda geração **PorfA** e **PorfB**. Também foram feitas reações na presença do cocatalisador acetato de amônio, nas concentrações em que prevalece a espécie  $\text{MPX(L)}$ , previamente estudadas no Capítulo 2 deste trabalho. O acetato de amônio é muito utilizado como cocatalisador nas reações com peróxido de hidrogênio pois é capaz de favorecer a clivagem heterolítica da ligação O-O através da doação  $\sigma$  do íon acetato ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ), para o centro metálico da porfirina, e ainda, por meio de reações ácido-base do íon amônio ( $\text{NH}_4^+$ ) com a espécie  $\text{Mn}^{\text{III}}-\text{OOH}$ , resultado na formação das espécies  $\text{Mn}^{\text{V}}-\text{oxo}$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , como previamente descrito por Rebelo e colaboradores<sup>60</sup>. Muitos estudos apresentaram bons resultados nas reações de oxidação de substratos orgânicos com  $\text{H}_2\text{O}_2$  empregando este cocatalisador, inclusive para a degradação de ATZ.<sup>58-60,83</sup> Rebelo e colaboradores<sup>83</sup> realizaram um estudo da degradação das s-triazinas: ATZ, ametrina e atraton (Figura 13), em sistemas catalisados por porfirinas de manganês em ACN, utilizando  $\text{H}_2\text{O}_2$  e acetato de amônio, e obtiveram degradação máxima de 83%, 100% e 98% respectivamente, para cada agrotóxico.

Os resultados obtidos para as reações **PorfA**/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , **PorfA**/ $\text{H}_2\text{O}_2$ /Acetato de amônio, **PorfB**/ $\text{H}_2\text{O}_2$  e **PorfB**/ $\text{H}_2\text{O}_2$ /Acetato de amônio são apresentados na Tabela 8. Destaca-se que, para este conjunto de sistemas, variou-se a relação molar a fim de se avaliar o efeito da quantidade do oxidante empregado (uma vez que ele sofre reações de decomposição) e, por isso, na Tabela 8 constam outros dois sistemas (Sistema II e Sistema III). As reações controle,

na presença de oxidante e ausência das porfirinas de manganês, não apresentaram degradação significativa de ATZ (valores menores que 1%). Para este oxidante, observou-se uma degradação máxima de 11% para o sistema II e a combinação **PorfA**/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sendo este um valor um pouco maior quando comparado ao Oxone®, porém não satisfatório, considerando que valores superiores já foram previamente descritos na literatura. De forma geral, a utilização do acetato de amônio como aditivo não mostrou vantagens para a degradação da ATZ nos sistemas estudados.

**Tabela 8.** Degradação da ATZ por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, catalisada por porfirinas de manganês.<sup>a</sup>

DEGRADAÇÃO DA ATZ (%)			
	PorfA	PorfB	
<b>SISTEMA I</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	7	10
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + Acetato de amônio	7	5
<b>SISTEMA II</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	11	6
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + Acetato de amônio	10	10
<b>SISTEMA III</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	8	2
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + Acetato de amônio	5	6

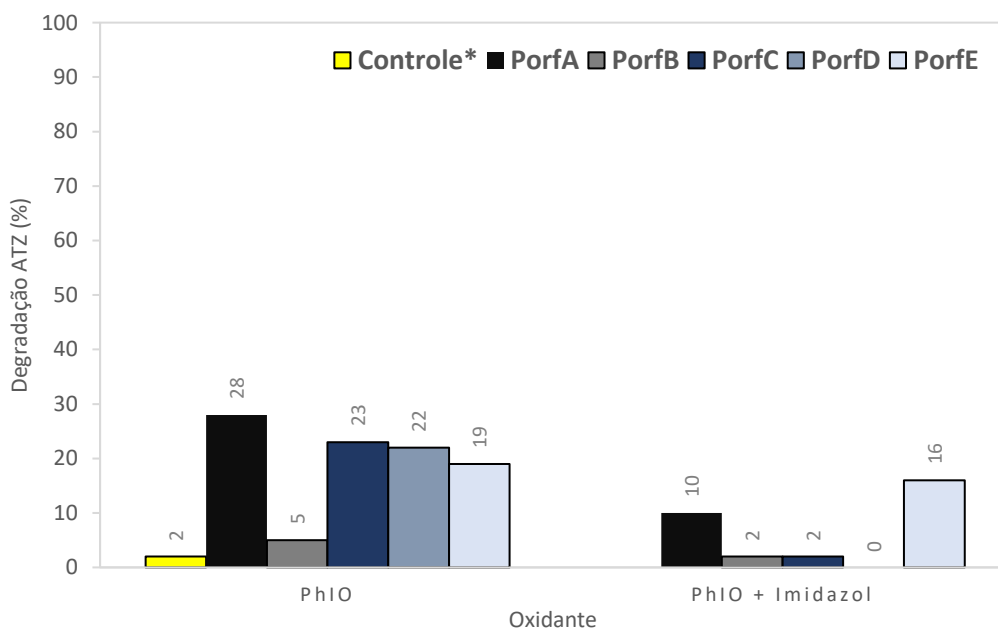
<sup>a</sup> Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), relações molares porfirina:ATZ:PhIO: **Sistema I:** (1:10:100); **Sistema II:** (2:10:100); **Sistema III:** (2:10:200); agitação magnética, 24h; ACN.

Ainda que estes sistemas tenham mostrado um melhor desempenho quando comparados aos valores apresentados por de Lage e colaboradoras<sup>72</sup>, que obtiveram apenas 4% de degradação da ATZ utilizando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, os valores obtidos não são satisfatórios. Meireles e colaboradores<sup>91</sup> analisaram a degradação do antibiótico norfloxacino catalisada pela **PorfA**, na presença de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, e obtiveram uma taxa de degradação de 33%. A atrazina é uma substância muito estável<sup>97,98</sup> e, certamente, isso reflete nos baixos valores de degradação nos sistemas estudados quando comparado ao antibiótico, na presença de Oxone® ou H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Desta forma, optou-se por não se continuar estudando estes oxidantes para a degradação da ATZ, apesar de serem ambientalmente amigáveis, uma vez que os graus de degradação desse agrotóxico ficaram em níveis muito baixos. Assim, decidiu-se por empregar o oxidante iodosilbenzeno (PhIO), classicamente utilizado como oxidante em sistemas de transformações mediados por metaloporfirinas desde o início dos estudos desses macrociclos como catalisadores, no final da década de 1970 em estudo de Groves e colaboradores.<sup>99</sup>

### 3.3.2 Reações de degradação utilizando PhIO

O PhIO é um oxidante clássico descrito na literatura, amplamente utilizado em trabalhos de oxidação/degradação de substratos orgânicos catalisada por metaloporfirinas, incluindo a ATZ, levando a altos valores de oxidação/degradação.<sup>52,61,72,77,92,93,100</sup> Muitos trabalhos mostram ainda que, quando este oxidante é utilizado na presença de imidazol, que atua como cocatalisador, há uma significativa potencialização na atividade catalítica da metaloporfirina para a transformação do substrato.<sup>52,60,61,92</sup> Neste trabalho, foram realizadas reações baseadas nas condições do sistema I (1:10:100 para porfirina:ATZ:PhIO), com e sem a presença de imidazol, esse nas razões molares previamente determinadas no Capítulo 2 deste trabalho. Os resultados obtidos para o **sistema I**, para todas as cinco porfirinas, são apresentados na Figura 17.



**Figura 17.** Degradação da ATZ por PhIO, catalisada por porfirinas de manganês. Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), Sistema I: porfirina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; agitação magnética, 24h; ACN. \* Sistema contendo oxidante e sem a presença de qualquer catalisador.

Para o sistema MnP/PhIO, a porfirina de segunda geração **PorfA**, mostrou maior grau de degradação da ATZ (28%) em relação às demais porfirinas. Ao se comparar as porcentagens de degradação das duas porfirinas de segunda geração (**PorfA** e **PorfB**), observa-se um grande decréscimo neste valor, que passa de 28% com a **PorfA** para apenas 5% com a **PorfB**.

Estes resultados podem estar relacionados ao tipo de substituições *meso*-arila destas porfirinas de manganês. A espécie ativa de alta valência ( $Mn^V=O$ ), denominada oxo- $Mn^V$ , é formada pela ativação do oxidante no sistema com as porfirinas de manganês e é a principal

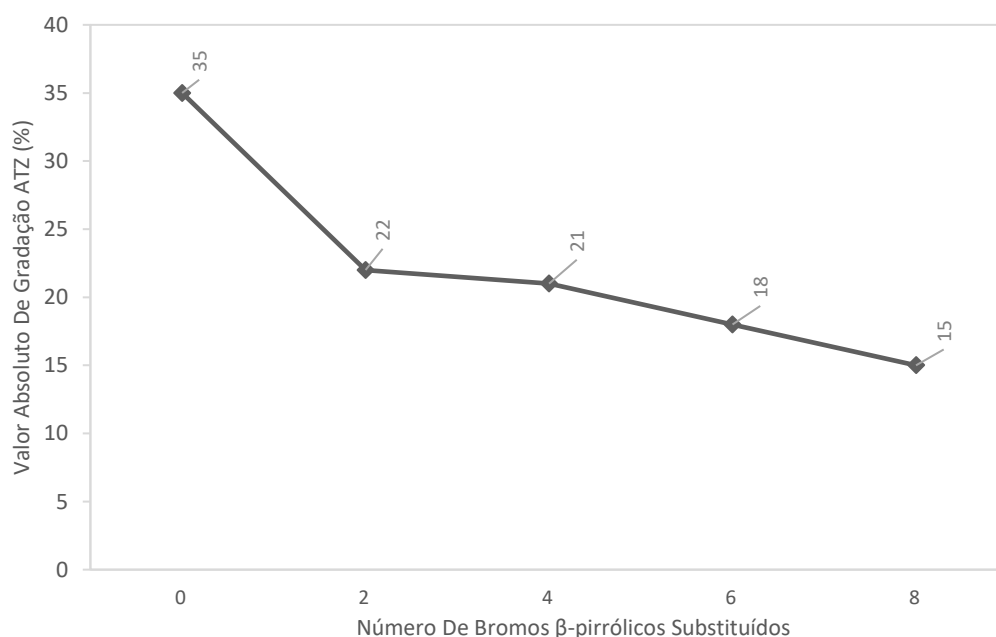
espécie envolvida na oxidação catalítica de vários substratos. Sendo o oxidante PhIO um doador de oxigênio muito eficiente para promover essa conversão ( $\text{Mn}^{\text{III}} \rightarrow \text{Mn}^{\text{V}}$ ),<sup>93</sup> pode-se atribuir a diferença de resultados obtidos, pelas características estruturais de cada porfirina de manganês estudada. A **PorfA** tem grupos substituintes retiradores de densidade eletrônica (-F e -Cl) nas posições *orto-meso*-arila, que são capazes de deslocar a densidade eletrônica do centro metálico ( $\text{Mn}^{\text{III}}$ ), podendo favorecer a formação de espécies ativas de alta valência oxo- $\text{Mn}^{\text{V}}$ . A **PorfB** tem um grupo doador de densidade eletrônica (-OCH<sub>3</sub>) na posição *para-meso*-aril e, de forma contrária, pode deslocar a densidade eletrônica para o centro metálico ( $\text{Mn}^{\text{III}}$ ) e desfavorecer a formação das espécies ativas ( $\text{Mn}^{\text{V}}=\text{O}$ ) para esta porfirina, tornando-a menos ativa no sistema catalítico.<sup>101,102</sup>

Para as porfirinas de terceira geração (**PorfC**, **PorfD** e **PorfE**), os resultados obtidos foram 23%, 22% e 19%, respectivamente. Essas porfirinas de manganês possuem grupos substituintes retiradores de densidade eletrônica (átomos de Br) nas posições  $\beta$ -pirrólicas do macrociclo porfirínico e esses substituintes são capazes de diminuir a energia do nível molecular ocupado de mais alta energia (HOMO) e aumentar a energia do nível molecular desocupado de mais baixa energia (LUMO) do centro metálico, em relação aos derivados não substituídos. Isso favorece as reações de transferência de elétrons de átomos de oxigênio do oxidante, como no caso das porfirinas de segunda geração com substituições de grupos retiradores de elétrons nas posições *meta* e *para* do *meso*-arila.<sup>100,103</sup> Com o aumento do número de átomos de bromos  $\beta$ -pirrólicos (que pode variar de 0 a 8), o centro metálico se torna mais deficiente em elétrons, podendo favorecer a formação da espécie ativa oxo- $\text{Mn}^{\text{V}}$ .<sup>103</sup> Desta forma, seria esperado um melhor desempenho catalítico para as porfirinas de terceira geração (**PorfC**, **PorfD** e **PorfE**) quando comparadas às demais porfirinas, como também seria esperado que a atividade destas porfirinas estivesse associada ao número de átomos de bromos na estrutura, já que essas se diferem pelo grau de substituição nas posições  $\beta$ -pirrólicas, possuindo respectivamente, 2, 4 e 6 átomos de bromo.

Porém, além dos efeitos eletrônicos, devem ser considerados os efeitos estéricos resultantes das forças repulsivas geradas pelos até oito grupos volumosos substituintes na periferia do macrociclo, que podem alterar os potenciais redox do metal devido à deformação do anel. Estudos na literatura mostram que quanto maior for o número destas substituições  $\beta$ -pirrólicas, mais acentuada será a deformação do macrociclo porfirínico, alcançando a conformação em sela nas metaloporfirinas octa-bromadas. A observação dos resultados (Figura 17 e dos resultados publicados por Lage e colaboradoras<sup>72</sup>) permite afirmar que não há uma

linearidade que correlacione essa distorção gerada pelo número de átomos de bromo e o potencial catalítico das porfirinas.<sup>103</sup>

Ao se comparar o valor absoluto de degradação ( $\Delta$ degradação = %degradaçãoATZ - %controle) do sistema Mn/PhIO para estas porfirinas com os valores observados por Lage e colaboradoras<sup>72</sup>, que utilizam porfirinas de manganês homólogas  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_x(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$  (sendo  $x = 0$  ou 8 átomos de bromo nas posições  $\beta$ -pirrólicas), em sistemas de degradação da ATZ realizados na mesmas condições do presente trabalho, não se observa uma relação linear entre o grau de  $\beta$ -bromação e a atividade catalítica destes compostos (Figura 18). Poderia-se esperar um comportamento contrário ao observado da Figura 18, em que  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_8(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$  seria o melhor catalisador. Entretanto, nota-se que quanto menor a quantidade de átomos de bromo substituídos nas posições  $\beta$ -pirrólicas, maior foi a degradação absoluta de ATZ.



**Figura 18.** Valor absoluto de degradação de ATZ utilizando PhIO, para as porfirinas  $[\text{MnBr}_x(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$ , em que  $x = 0$ <sup>72</sup>, 2, 4, 6 e 8<sup>72</sup>. Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), Sistema I: porfírina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; agitação magnética, 24h; ACN.

Do Nascimento e colaboradores<sup>100</sup> fizeram um estudo da oxidação de ciclohexano em diclorometano por PhIO, utilizando as mesmas porfirinas de  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_x(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$  (em que  $x = 0, 6$  ou 8), e obtiveram um melhor rendimento de oxidação para a porfírina intermediária hexabromada (**PorfC**). Esta constatação foi confirmada posteriormente por Silva e colaboradores<sup>94</sup> que completaram a série dessa classe de porfirinas, com as homólogas di- e tetra- $\beta$ -bromadas, e confirmaram que a porfírina com seis átomos de bromo foi a mais eficiente

na oxidação deste alceno. CarvalhoDa-Silva e colaboradores<sup>104</sup> realizaram um estudo da degradação do fármaco Carbamazepina, em diclorometano, utilizando PhIO como oxidante na presença dessas 5 porfirinas  $[Mn^{III}Br_x(T4CMPP)Cl]$  (sendo  $x = 0, 2, 4, 6$  ou  $8$  átomos de bromo). Ao comparar os resultados obtidos, verifica-se melhores valores de degradação quando a porfirina tetrabromada (**PorfD**) é empregada, enquanto a porfirina ausente de bromos  $\beta$ -substituídos ( $x = 0$ ) teve o menor desempenho catalítico para a oxidação desse substrato. Estes comportamentos mostram que é praticamente improvável achar uma tendência nos resultados catalíticos baseando-se apenas no grau de substituições do macrociclo, pois como é observado e citado na literatura, às porfirinas pode-se atribuir um comportamento camaleão, cuja atividade dependerá também dos componentes do sistema em que forem empregados (substrato, solvente, oxidante etc.).

Para os sistemas utilizando imidazol como ligante axial (Mn-PhIO-Imidazol), foram mantidas as razões molares de MnP:Imi obtidas no Capítulo 2 deste trabalho para as **PorfA** e **PorfB**. As razões molares MnP:Imi para as **PorfC**, **PorfD** e **PorfE** foram obtidas a partir do estudo de coordenação axial feito de forma similar a este trabalho, por Silva (2012)<sup>89</sup>. Ao se utilizar o imidazol como cocatalisador nas concentrações pré-determinadas, as espécies pentacoordenadas de porfirina (MLX) predominam em solução. Observa-se um decréscimo na porcentagem de degradação da atrazina para as cinco porfirinas, com valor de degradação da ATZ máximo de 16% no sistema **PorfE**-PhIO-Imidazol.

Conforme já relatado na literatura, quando o imidazol é coordenado ao centro metálico da porfirina, uma densidade eletrônica oriunda do grupo amino pode ser doada ao íon manganês(III), enfraquecendo a ligação oxo-Mn<sup>V</sup>, tornando-a mais reativa.<sup>92</sup> Esperaria-se que ao se utilizar a relação molar em que prevalecem as espécies pentacoordenadas, o catalisador seria potencializado levando a maiores graus de degradação da ATZ. Os resultados contrários obtidos neste trabalho podem ser derivados de diversos fatores relacionados ao sistema de reação (como por exemplo, a possível interação entre imidazol e a atrazina por meio de ligação de hidrogênio que impediria o substrato de se aproximar da espécie ativa de alta valência pelo lado do oxigênio) e um estudo mais aprofundado deste comportamento faz-se necessário.

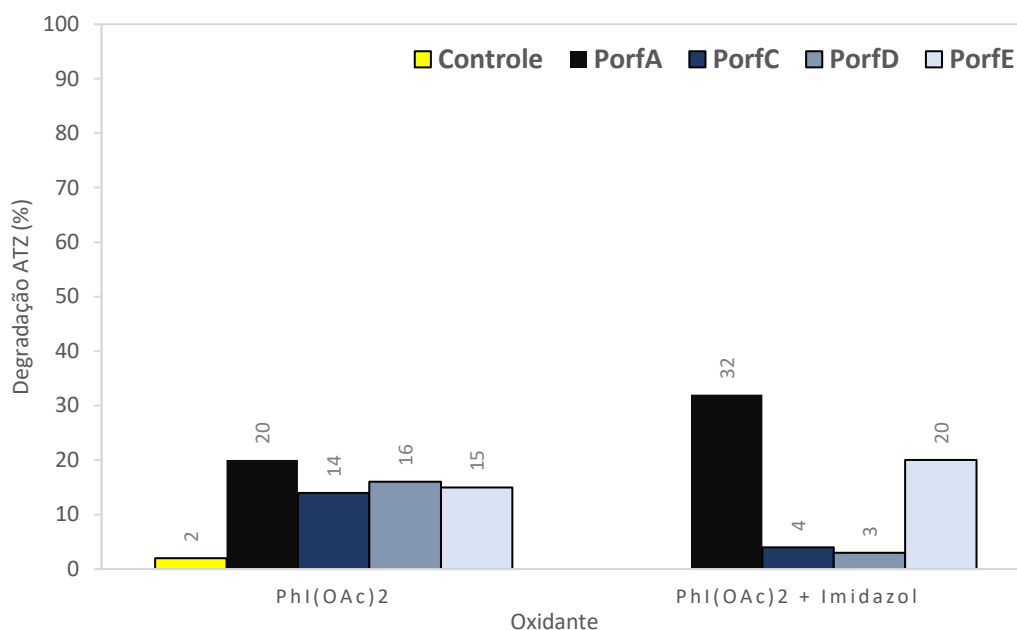
Como o uso do iodosilbenzeno, mesmo em presença de cocatalisador, não conduziu à obtenção de sistemas com graus de degradação maiores do que aqueles já observados na literatura, optou-se por utilizar seu precursor sintético, o iodobenzeno diacetato ( $PhI(OAc)_2$ ), que tem sido usado em substituição ao PhIO em sistemas catalíticos mediados por metaloporfirinas. Os dados e a discussão destes ensaios podem ser observados no subitem a seguir.

### 3.3.3 Reações de degradação utilizando $\text{PhI}(\text{OAc})_2$

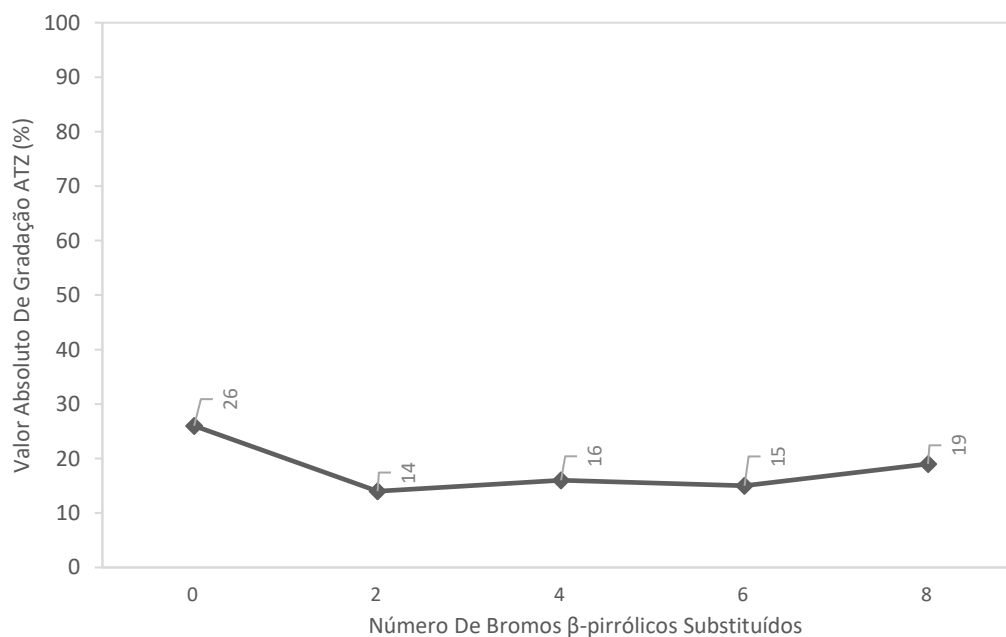
O uso do oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , em substituição ao  $\text{PhIO}$ , tem se mostrado muito comum nos trabalhos de catálise oxidativa mediada por porfirinas apresentados na literatura,<sup>52,61,72</sup> pois apesar do  $\text{PhIO}$  apresentar bons resultados para os sistemas de oxidação/degradação de substratos orgânicos, ele é um polímero altamente tóxico e explosivo, insolúvel na maioria dos solventes orgânicos, além de não estar disponível comercialmente.<sup>105</sup> Desta forma, o  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  surgiu como uma alternativa ao  $\text{PhIO}$ , já que este oxidante está comercialmente disponível e sua hidrólise básica pode gerar  $\text{PhIO}$ , além de muitos estudos relatarem uma melhora, ou uma alteração não significativa do rendimento total dos produtos de oxidação/degradação, quando se comparam estes dois oxidantes.<sup>52,61,72</sup>

Inicialmente, para o sistema  $\text{MnP}/\text{PhI}(\text{OAc})_2$  foram realizadas reações nas mesmas razões molares do sistema I, com exceção para a **PorfB**, que teve o estudo descontinuado devido ao baixo potencial catalítico que esta porfirina apresentou nos sistemas estudados e previamente descritos nesta dissertação. Os ensaios com o iodobenzeno diacetato também foram realizados na presença e ausência de imidazol (Figura 19). Os resultados obtidos são bem próximos aos obtidos quando o  $\text{PhIO}$  foi empregado como oxidante. Os maiores valores de degradação foram observados para a **PorfA**, de 20% para o sistema **PorfA**/ $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  e 32% para o sistema **PorfA**/ $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ /Imi. Não foram observadas melhoras significativas quando o imidazol é empregado como cocatalisador, mostrando que estudos práticos mais aprofundados se fazem necessário para um melhor entendimento do papel deste cocatalisador em específico, nestes sistemas de degradação da ATZ, conforme supramencionado.

Pode-se ainda, comparar o valor absoluto de degradação da ATZ no sistema  $\text{MnP}/\text{PhI}(\text{OAc})_2$  para as porfirinas  $\beta$ -substituídas (**PorfC**, **PorfD** e **PorfE**) com os valores observados por Lage e colaboradoras<sup>72</sup>, que utilizam porfirinas de manganês análogas [ $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_x(\text{T4CMPP})\text{Cl}$ ] (sendo  $x = 0$  ou 8 átomos de bromos nas posições  $\beta$ -pirrólicas), em sistemas de degradação da ATZ realizados na mesmas condições deste trabalho, com este oxidante (Figura 20). Valores bem próximos de degradação são observados, indicando que aqui também não há uma relação entre o número de átomos de bromo nas posições  $\beta$ -pirrólicas e o grau de degradação deste substrato.



**Figura 19.** Degradação da ATZ por  $\text{Phi}(\text{OAc})_2$ , catalisada por porfirinas de manganês. Sistema I: porfirina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; 25 °C; 24h; ACN; agitação magnética, 24h; ACN.

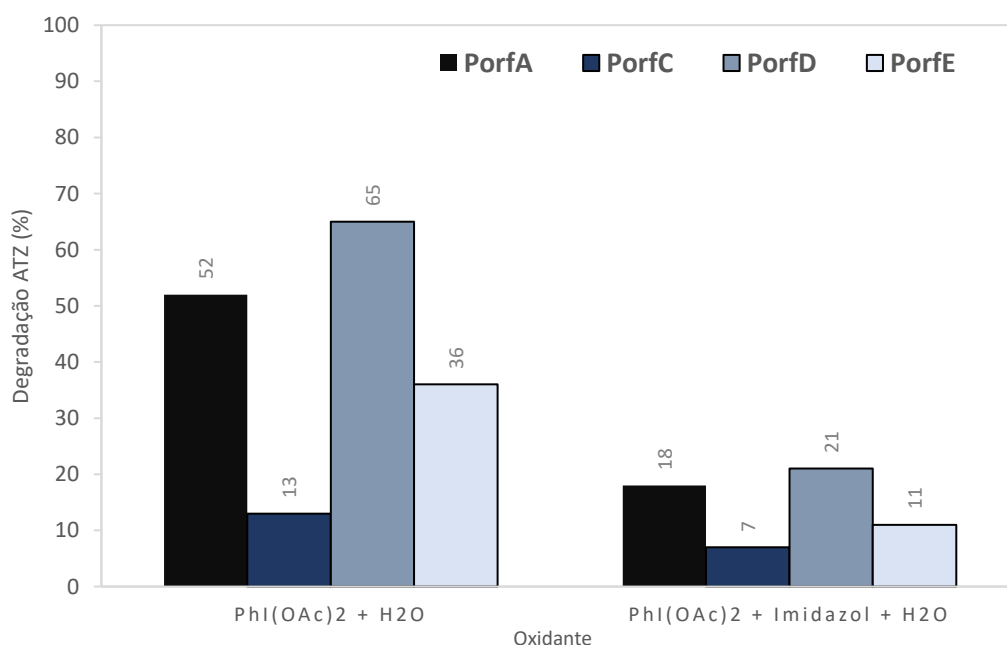


**Figura 20.** Valor absoluto de degradação da ATZ utilizando  $\text{Phi}(\text{OAc})_2$ , para as porfirinas  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_x(\text{T4CMPP})\text{Cl}]$ , em que  $x = 0^{72}$ , 2, 4, 6 ou  $8^{72}$ . Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), Sistema I: porfirina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; agitação magnética, 24h; ACN.

Ainda como uma tentativa de se obter sistemas catalíticos mais eficientes na degradação da ATZ, foram investigados sistemas utilizando uma quantidade mínima de água (2  $\mu\text{L}$ ), a fim

de levar ao favorecimento da hidrólise do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , para gerar  $\text{PhIO}$  *in situ*. Estudos relatam um aumento do potencial catalítico para reações de oxidação/degradação em sistemas  $\text{MnP}/\text{PhI}(\text{OAc})_2$  quando pequenos volumes de água ( $0,5 \mu\text{L}$ ) são adicionados às reações.<sup>61,106</sup> Além de favorecer a hidrólise do oxidante, a água pode ocupar a posição de ligante axial na metaloporfirina, conforme descrito por Silva e colaboradores<sup>106</sup>, ampliando o potencial catalítico do sistema por atuar como cocatalisador. A Figura 21 contém os resultados obtidos para os sistemas com acréscimo de água.

Com exceção da **PorfC**, houve um acréscimo significativo na porcentagem de degradação da ATZ para as porfirinas estudadas no sistema I:  $\text{MnP}/\text{H}_2\text{O}$ , com degradação máxima de 65% para a **PorfD**. Isto reforça a possibilidade de estar ocorrendo a hidrólise de  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ . Ao se acrescentar imidazol no sistema contendo  $\text{MnP}/\text{H}_2\text{O}$ , observa-se um decréscimo na degradação da ATZ deste sistema ( $\text{MnP}$ -Imi- $\text{H}_2\text{O}$ ) em relação ao sistema  $\text{MnP}/\text{H}_2\text{O}$ . Este resultado pode indicar uma possível competição pelo centro metálico da porfirina, entre as duas espécies atuando como cocatalisadores (imidazol e água) e a consequente obstrução do centro metálico, pela formação de espécie hexa-coordenada, atrapalhando a formação de uma espécie ativa de alta valência nas porfirinas de manganês.

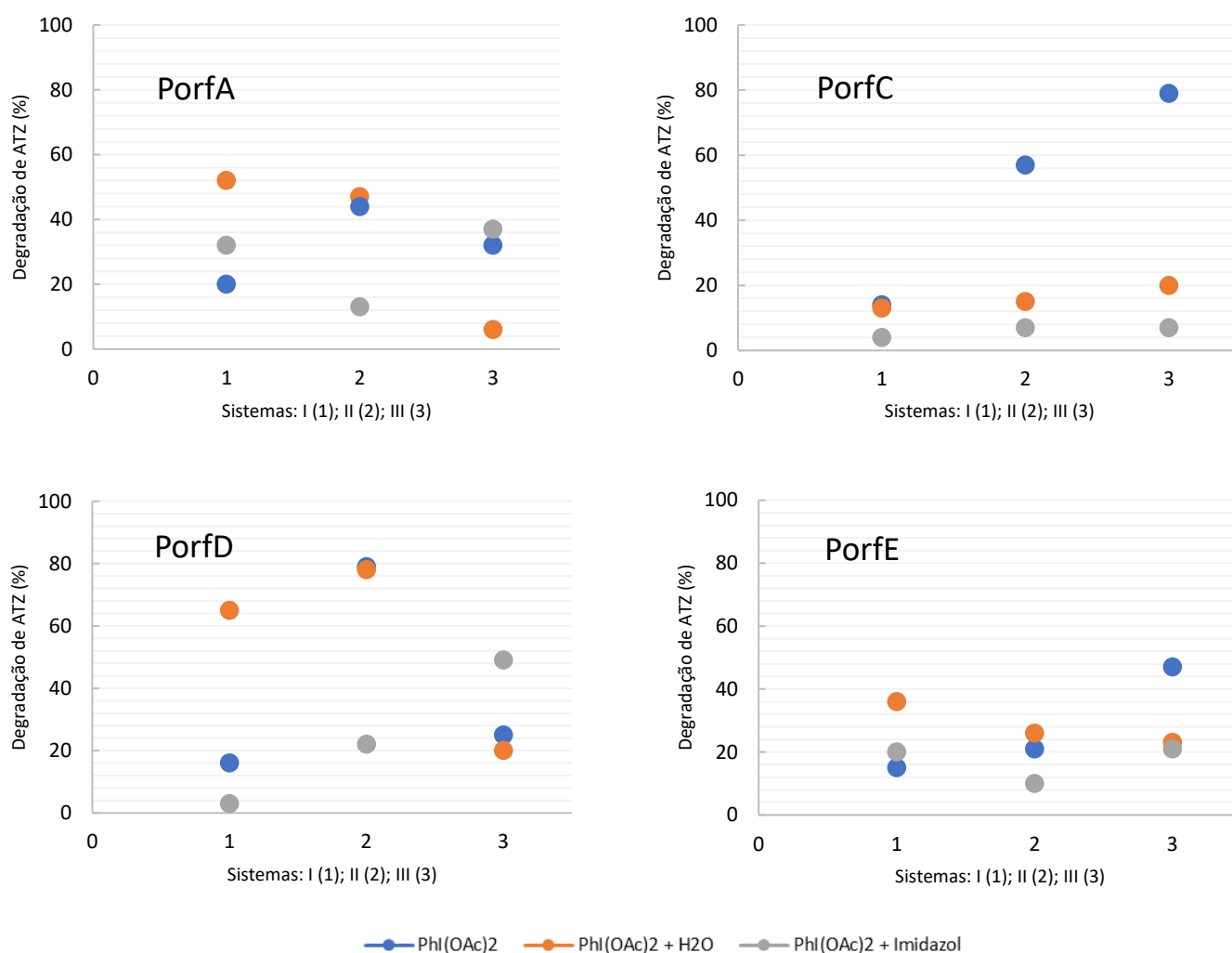


**Figura 21.** Degradação da ATZ por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por porfirinas de manganês, com adição de pequena alíquota ( $2 \mu\text{L}$ ) de água (concentração =  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ). Reações realizadas a  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ , atrazina ( $30 \text{ nmol}$ ), Sistema I: porfirina:ATZ:PhIO na relação molar 1:10:100; agitação magnética, 24h; ACN.

Devido aos melhores resultados observados para este oxidante (em comparação com Oxone®, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e PhIO), outras duas razões molares foram analisadas para os sistemas MnP/PhI(OAc)<sub>2</sub> tanto na presença, quanto na ausência dos aditivos imidazol e água, com o intuito de se obter melhores valores de degradação da ATZ. As razões molares analisadas foram variações do **sistema I: (1:10:100)**; catalisador:ATZ:oxidante, previamente empregado. Foram realizadas reações utilizando o dobro de catalisador, denominado **sistema II: (2:10:100)**, e o dobro de catalisador e oxidante, designado **sistema III: (2:10:200)** – nos sistemas II e III optou-se por manter fixa a quantidade molar de ATZ e deixá-la como referência na relação molar MnP:ATZ:oxidante. Os resultados destas reações (Sistemas II e III, considerando as variações MnP/PhI(OAc)<sub>2</sub>, MnP/PhI(OAc)/H<sub>2</sub>O e MnP/PhI(OAc)/Imi) foram comparados aos resultados obtidos no sistema I e todos os resultados estão apresentados na Figura 22, em que cada gráfico representa individualmente uma porfirina de manganês empregada no sistema.

Para os sistemas utilizando a **PorfA** como catalisador, é possível observar que não houve melhora na degradação da ATZ com as variações nas concentrações de catalisador e oxidante. O valor máximo de degradação para esta porfirina foi de 52% para o sistema I: **PorfA-PhI(OAc)<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>O**. Ao se verificar o valor de degradação de ATZ desta reação para os outros dois sistemas (II e III), os valores obtidos foram de 47% e 6%, respectivamente. Para os sistemas I e II, em que é avaliado o aumento da quantidade de catalisador, não houve variações significativas no valor de degradação da ATZ (52% e 47%).

Como a água está em concentração relativamente alta (comparando com a concentração do catalisador), ela pode atuar como cocatalisador nos sistemas estudados e isso explica os maiores valores de degradação da ATZ nos sistemas I e II. O grande declínio na degradação da ATZ para o sistema III (6%) pode estar associado ao aumento da concentração de oxidante, em que o dobro deste é adicionado. Uma provável competição entre as duas reações com a água pode estar ocorrendo; a coordenação axial com o metal do macrociclo e as reações de hidrólise com o oxidante PhI(OAc)<sub>2</sub>. O aumento da concentração de oxidante na reação poderá favorecer as reações de hidrólise e, desta forma, uma menor quantidade de água se faria disponível para atuar como cocatalisador. Com isso, essa baixa atividade catalítica na degradação da ATZ para a **PorfA**, no sistema III, em comparação aos valores obtidos nos outros dois sistemas (I e II), pode sugerir que o papel da água nos sistemas empregando esta porfirina nas reações de degradação da ATZ, seja mais eficaz como cocatalisador do que nas reações de hidrólise. Porém, estudos mais aprofundados sobre o papel da água atuando por meio de coordenação axial e por hidrólise do oxidante se fariam necessários para permitir ter conclusões mais assertivas.



**Figura 22.** Degradação da ATZ por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por porfirinas de manganês, com a presença ou ausência de aditivos. Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), relação molar porfirina:ATZ:oxidante: Sistema I: (1:10:100); Sistema II: (2:10:100); Sistema III: (2:10:200); agitação magnética, 24h; ACN. Marcador azul:  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ; Marcador laranja:  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 + \text{H}_2\text{O}$ ; Marcador cinza:  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 + \text{imidazol}$ .

As reações com o uso de aditivos (água ou imidazol) não se mostraram vantajosas quando a **PorfC** é empregada como catalisador, independente da razão molar do sistema estudado (Figura 22). Os melhores resultados para esta porfirina foram obtidos na ausência dos aditivos, com degradação da ATZ máxima de 79% para o sistema III: **PorfC**/ $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ . É possível notar que o aumento das concentrações de porfirina ou oxidante nas razões molares pré-definidas, aumentam o grau de degradação da ATZ nos três sistemas estudados (I, II e III), sendo as porcentagens de degradação de 13%, 57% e 79%, respectivamente. Não há melhora do potencial catalítico para as reações estudadas quando essa porfirina é empregada na presença do cocatalisador imidazol ou de água.

Para a **PorfD** (Figura 22), houve um aumento no valor de degradação da ATZ quando o sistema I tem suas razões molares variadas para a proporção do sistema II, nas três reações analisadas **PorfD**/PhI(OAc)<sub>2</sub> (de 16% para 78%), **PorfD**/PhI(OAc)<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O (de 65% para 78%) e **PorfD**/PhI(OAc)<sub>2</sub>/Imi (de 3% para 22%). Para as reações na presença de imidazol, nota-se ainda, um aumento no grau de degradação da ATZ com o aumento das concentrações de porfirina e de oxidante, com degradação máxima de 49% para o sistema III. O melhor resultado para esta porfirina foi para o sistema II, com 78% de degradação da ATZ tanto na presença quanto na ausência de água. Ao se comparar as reações **PorfD**/PhI(OAc)<sub>2</sub> e **PorfD**/PhI(OAc)<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O, nota-se que a água demonstra grande importância no potencial catalítico quando utilizada na razão molar do sistema I, tendo um aumento de degradação de 16% para 65%, respectivamente. Porém, para os outros dois sistemas (II e III), a presença ou ausência de água não ocasionou mudanças significativas nos valores de degradação da ATZ, sendo este valor de 78% para o sistema II, conforme mencionado, e para o sistema III o grau de degradação é 25% na ausência de água e 20% na presença de água. Esses valores sugerem que a adição de água se faz dispensável na avaliação do potencial catalítico desta metaloporfirina para essas duas razões molares empregadas.

No geral, os valores de degradação da ATZ obtidos para a **PorfE** foram mais baixos do que para as demais porfirinas e não houve qualquer valor de degradação maior do que 50%, independente do sistema utilizado e da presença ou ausência de aditivos (Figura 22). Os graus de degradação máximos de ATZ foram de 47% e 36% para o sistema III: **PorfE**/PhI(OAc)<sub>2</sub> e sistema I: **PorfE**/PhI(OAc)<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O, respectivamente. Ainda assim, esta porfirina mostrou um melhor potencial catalítico ao se comparar estes valores de degradação com os valores obtidos por Lage e colaboradoras<sup>72</sup>, que obtiveram degradação máxima para ATZ de 38% em um sistema semelhante utilizando PhI(OAc)<sub>2</sub> como oxidante e a porfirina octabromada [Mn<sup>III</sup>Br<sub>8</sub>(T4CMPP)Cl] em ACN.

Existem poucos trabalhos que avaliam a degradação da ATZ catalisada por metaloporfirinas em meio homogêneo<sup>37,72,77,83</sup>, como já apresentado na Tabela 5. Gotardo e colaboradores<sup>77</sup> realizaram reações de degradação da ATZ em meio homogêneo, utilizando PhIO como oxidante em condições semelhantes às realizadas neste trabalho (com agitação magnética, a 25 °C por 24h) e obtiveram degradação máxima de 32%. Rebelo e colaboradores<sup>83</sup>, realizaram reações de degradação da ATZ utilizando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como oxidante, nas quais pequenas alíquotas de oxidante eram adicionadas gradativamente ao longo do tempo, com análise sucessivas da reação e estes autores obtiveram degradação máxima de 83% após 15 horas de reação. A degradação máxima obtida neste trabalho foi de 79% para o sistema II:

**PorfD/PhI(OAc)<sub>2</sub>**, um valor satisfatório levando em conta os valores descritos em outro trabalhos da literatura para a degradação deste herbicida. Certamente, os dados apresentados até este momento, permitem afirmar que as variações possíveis no sistema catalítico precisam ser mais estudadas de forma a permitir a obtenção de sistemas cada vez mais eficientes para a degradação da atrazina e de outros poluentes.

### 3.3.4 Avaliação dos mecanismos de reação por meio do uso de inibidores de radicais

Os melhores sistemas de degradação da ATZ obtidos neste trabalho, foram selecionados a fim de se identificar as possíveis espécies reativas geradas no meio reacional, realizando reações na presença de inibidores de radicais. Os inibidores foram empregados nas mesmas razões molares do oxidante e os sistemas selecionados foram o **sistema II: PorfC/PhI(OAc)<sub>2</sub>** e **sistema III: PorfD/PhI(OAc)<sub>2</sub>**, ambos com 79% de degradação da ATZ. Além desses dois sistemas, também foram realizadas reações na presença de PhIO nas mesmas condições, de forma a avaliar a similaridade/diferenças entre as espécies formadas.

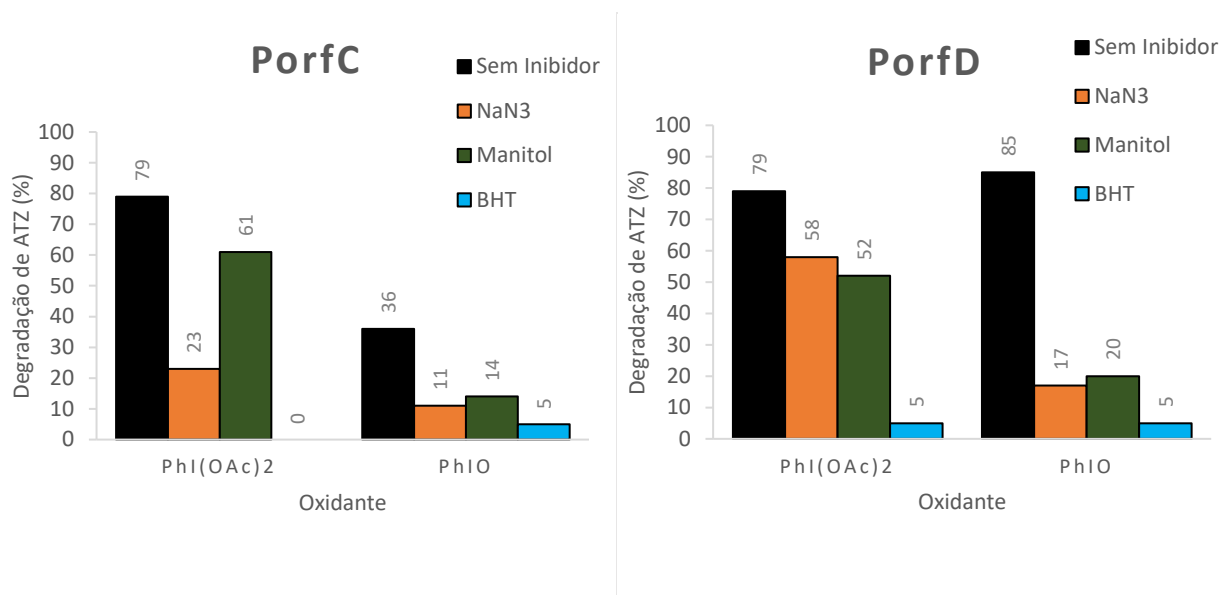
Os inibidores utilizados foram a azida de sódio (NaN<sub>3</sub>), capaz de inibir o oxigênio singlete (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>); <sup>107</sup> o manitol, que é um inibidor de radicais hidroxila ( $\cdot$ OH); <sup>108</sup> e o hidroxitolueno butilado (BHT), que além de ser um inibidor de (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) e ( $\cdot$ OH), é conhecido por inibir também radicais alcóxila ( $\cdot$ RO), peróxilas ( $\cdot$ ROO) e vários outros radicais orgânicos. <sup>109-112</sup>

Os resultados obtidos nestas reações estão apresentados na Figura 23. Supreendentemente, um valor ainda mais alto de degradação da ATZ foi obtido para o **sistema II: PorfD/PhIO** de 85%, o maior valor já relatado na literatura para a degradação da ATZ em sistemas homogêneos, catalisada por metaloporfirinas em solventes orgânicos. Cabe destacar que o uso do PhIO em condições diferentes do Sistema I não havia sido estudado, tendo sido planejado para execução apenas quando se iniciaram os ensaios para avaliação do uso dos inibidores. Dessa forma, estes resultados com PhIO para **PorfC/SistemaIII** e **PorfD/SistemaII** não foram apresentados anteriormente.

Pode-se observar na Figura 23 que todas as reações empregando os inibidores de radicais levaram a menores valores de degradação da ATZ em relação ao sistema sem a presença de inibidor, indicando que espécies radicalares participam do processo de degradação desse agrotóxico pelas porfirinas estudadas, nestas condições.

Comparando o grau de degradação da ATZ para cada sistema, é possível calcular o grau de inibição (delta de inibição;  $\Delta_{\text{inibição}}$ ) da degradação da ATZ para cada tipo de inibidor, sendo que [ $\Delta_{\text{inibição}} = (\% \text{ degradação sem inibidor}) - (\% \text{ degradação na presença de inibidores})$ ]. Este

valor está relacionado à quantidade de radicais que foram inibidos nas reações e é característico de cada inibidor. A Tabela 9 apresenta os valores das variações de inibição.



**Figura 23.** Degradação da ATZ por  $\text{Phi}(\text{OAc})_2$  e  $\text{PhIO}$ , catalisada por porfirinas de manganês, com a presença de inibidores de radicais. Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), relação molar porfirina:ATZ:oxidante: Sistema III: PorfC (2:10:200); Sistema II: PorfD/(2:10:100); agitação magnética, 24h; ACN.

**Tabela 9.** Porcentagem do grau de inibição da degradação de ATZ, para os inibidores azida de sódio ( $\text{NaN}_3$ ), manitol e hidroxitolueno butilado (BHT).<sup>a</sup>

INIBIDOR DE RADICAL	PorfC ( $\Delta$ INIBIÇÃO; %)		PorfD ( $\Delta$ INIBIÇÃO; %)	
	$\text{Phi}(\text{OAc})_2$	PhIO	$\text{Phi}(\text{OAc})_2$	PhIO
<b><math>\text{NaN}_3</math></b>	56	25	21	68
<b>MANITOL</b>	18	22	27	65
<b>BHT</b>	79	31	74	80

$$^a \Delta_{\text{inibição}} = [(\% \text{ degradação sem inibidor}) - (\% \text{ degradação na presença de inibidores})].$$

É possível observar que o grau de degradação da ATZ diminui para todos os sistemas na presença de  $\text{NaN}_3$  e manitol, pode-se dizer que os mecanismos radicalares para estas reações passam pela presença de oxigênio singlete e radical hidroxila.

Os valores obtidos para as reações utilizando BHT, podem estar associados à presença de diversos radicais, entre eles radicais orgânicos, peroxilas, oxigênio singlete e radical

hidroxila. Quando o  $\Delta_{\text{inibição}}$  para o BHT ( $\Delta_{\text{inibição(BHT)}}$ ) é maior do que a soma dos  $\Delta_{\text{inibição}}$  para  $\text{NaN}_3$  e manitol ( $\Delta_{\text{inibição(NaN}_3)}$  e  $\Delta_{\text{inibição(manitol)}}$ ), uma provável presença de radicais diferentes de oxigênio singlete e radical hidroxila pode estar associada às reações de degradação. Com isso, é possível associar a presença de radicais diferentes de  $^1\text{O}_2$  e  $\cdot\text{OH}$  para as reações com o oxidante  $\text{PhI(OAc)}_2$ , utilizando as duas porfirinas de manganês, já que para a **PorfC**, [ $(\Delta_{\text{inibição(BHT)}} = 79\%) > (\Delta_{\text{inibição(NaN}_3)} + \Delta_{\text{inibição(manitol)}) = 74\%$ )], e para a **PorfD**, [ $(\Delta_{\text{inibição(BHT)}} = 74\%) > (\Delta_{\text{inibição(NaN}_3)} + \Delta_{\text{inibição(manitol)}) = 48\%$ ]]. Porém, para as reações utilizando  $\text{PhIO}$  como oxidante, pode-se dizer que não necessariamente há presença de radicais além daqueles que foram inibidos pela azida e pelo manitol.

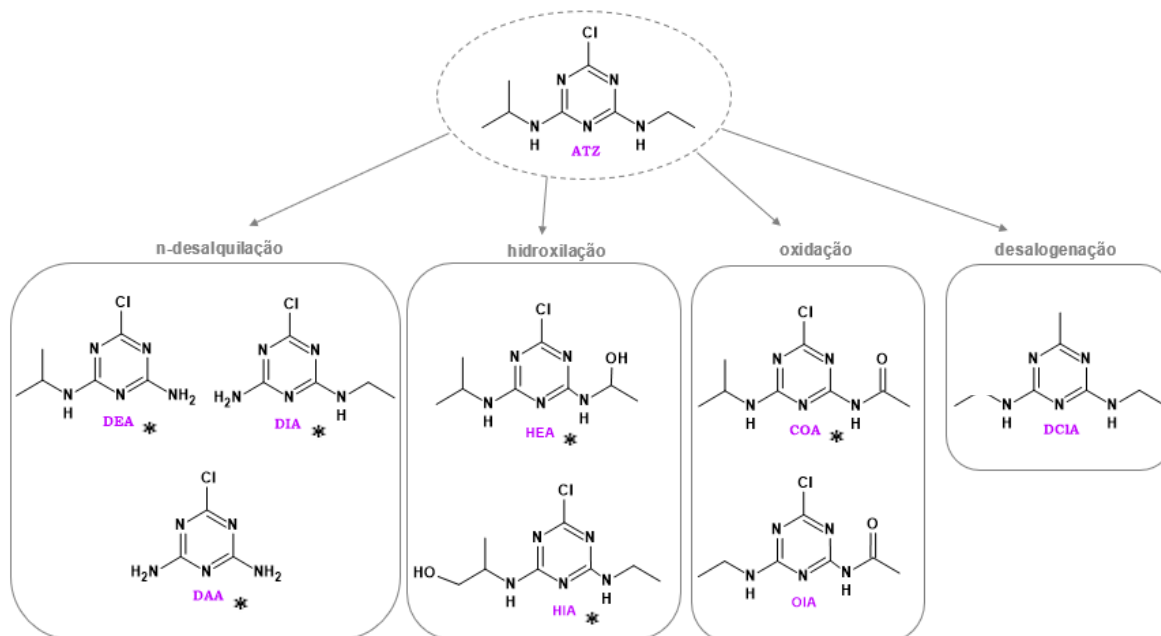
Desta forma, é possível dizer que as reações de degradação da ATZ na presença do oxidante  $\text{PhI(OAc)}_2$  formam, além da espécie ativa de alta valência com o íon Mn, radicais  $^1\text{O}_2$ ,  $\cdot\text{OH}$  e outros, como peroxila,  $\text{RO}^+$ , sugerindo que a contribuição das espécies seja de  $(^1\text{O}_2) > (\cdot\text{OH}) > (\text{RO}^+)$  para a **PorfC** e de  $(\cdot\text{OH}) \geq (\text{RO}^+) > (^1\text{O}_2)$  para a **PorfD**. Já para as reações empregando  $\text{PhIO}$  como oxidante é possível associar a degradação da ATZ à atuação, além da espécie ativa de alta valência com o íon Mn, dos radicais  $^1\text{O}_2$ ,  $\cdot\text{OH}$ , indicando que a contribuição das espécies seja de  $(^1\text{O}_2) > (\cdot\text{OH})$  para ambas as porfirinas de manganês, sem a presença de outros radicais.

### 3.3.5 Produtos de degradação da ATZ

Sendo a biotransformação um dos processos mais importantes para a desintoxicação dos xenobióticos,<sup>12</sup> a metabolização da ATZ nos diversos organismos pode levar à formação de muitos metabólitos. Dentre eles, os principais são denominados desetilatrastina (**DEA**), desisopropilatrastina (**DIA**) e didealquilatrastina (**DAA**), e são produtos da *n*-desalquilação da ATZ (Figura 14). Há ainda, a formação de outros produtos de metabolismo provenientes de sua desalquilação, hidroxilação, oxidação e ainda a conjugação de glutatona, sendo que esta conjugação é formada a partir de enzimas glutatona s-transferase, o que não é possível se obter nos sistemas biomiméticos.<sup>77-82</sup>

A reprodução de estruturas *in vivo* é quimicamente difícil e alguns estudos com as porfirinas sintéticas mostraram que esses compostos são capazes de imitar os sistemas complexos de biotransformação na degradação da ATZ (Tabela 5). É possível a obtenção de muitos dos seus metabólitos, além da formação de outros produtos de degradação que são provenientes exclusivamente do meio reacional analisado, em quantidades suficientes para permitir a caracterização, a realização de testes toxicológicos e elaboração de propostas de

mecanismos. A Figura 24 ilustra alguns dos metabólitos e produtos de degradação da ATZ que foram obtidos em trabalhos de outros autores da literatura.<sup>77-79,83,86,88,113,114</sup>



**Figura 24.** Alguns dos produtos de degradação da ATZ relatados na literatura. Hidroxiethylatrazina (HEA);<sup>78</sup> Hidroxipropilatrazina (HIA);<sup>78,79,115</sup> Acetamidoatrazina (COA);<sup>77,79,83,115</sup> 6-Acetamidoatrazina (OIA);<sup>113</sup> e Desecloroatrazina (DCIA).<sup>86</sup> (Elaborado pela autora)  
\*metabólitos em plantas e/ou animais.

Com isso, os produtos originados na degradação da ATZ catalisada pelas porfirinas de manganês nos sistemas com melhores graus de degradação (**PorfC** e **PorfD**), na presença dos oxidantes PhIO, PhI(OAc)<sub>2</sub> e PhI(OAc)<sub>2</sub>-Imi, foram avaliados por espectrometria de massas (EM). Esse último sistema também foi avaliado a fim de se comparar os produtos obtidos na presença do cocatalisador. As propostas de produtos obtidas para este trabalho baseiam-se nas análises de fragmentos obtidos por EM, em comparação aos produtos obtidos na literatura por outros autores. Foi possível relacionar os sinais obtidos nos espectros de massas a 6 (seis) produtos de degradação da ATZ (**DEA**, **DIA**, **DAA**, **COA**, **HEA/HIA** e **OIA**), Figura 25, sendo que 5 deles (exceto **OIA**) são metabólitos gerados nos sistemas *in vivo*. A Tabela 10 relaciona os sistemas avaliados por espectrometria de massas com os respectivos produtos identificados.

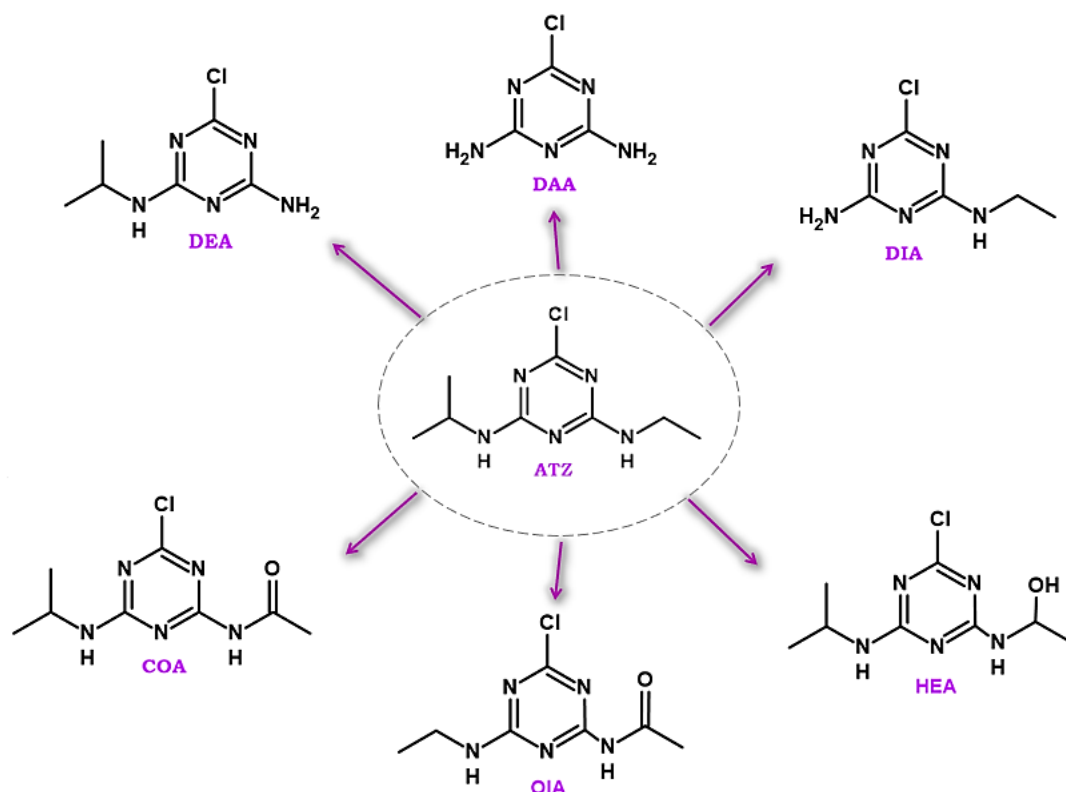


Figura 25. Produtos de degradação obtidos neste trabalho. (Elaborado pela autora)

Tabela 10. Relação dos produtos obtidos para cada sistema.

Produtos de degradação	PorfC <sup>a</sup>			PorfD <sup>b</sup>		
	PhI(OAc) <sub>2</sub>	PhI(OAc) <sub>2</sub> /Imi	PhIO	PhI(OAc) <sub>2</sub>	PhI(OAc) <sub>2</sub> /Imi	PhIO
DIA	X	X	X	X	X	X
OIA	X	X	X	X	X	X
DEA	X	X	X	-	X	-
DAA	X	-	-	-	-	-
COA	X	-	-	-	-	-
HEA	-	-	-	-	-	X

Reações realizadas a 25 °C, atrazina (30 nmol), relação molar porfirina:ATZ:oxidante: <sup>a</sup>Sistema III: (2:10:200); <sup>b</sup>Sistema II: (2:10:100); agitação magnética, 24h; ACN.

Para os sistemas estudados, foram propostas as formações de produtos de *n*-desalquilação, hidroxilação e oxidação. Alguns autores realizaram um estudo aprofundado sobre os produtos observados na degradação da ATZ para estes sistemas e identificaram a presença dos seus principais metabólitos, sugerindo possíveis rotas de degradação.<sup>77,83</sup>

No estudo realizado por Gotardo e colaboradores<sup>77</sup>, utilizando porfirinas de manganês e ferro na presença dos oxidantes PhIO e ácido *meta*-cloroperbenzóico (m-CPBA), foi identificada a presença do metabólito **DEA** associada a altos valores de seletividade. Relataram ainda a presença de apenas traços do metabólito **DIA** e associaram esse resultado ao grande impedimento estérico gerado em relação ao grupo iso-propila da ATZ, com as metaloporfirinas. Os autores identificaram ainda um terceiro produto de degradação **COA**, que também é produto de metabolismo.<sup>79</sup> Eles determinaram ainda, que o produto **COA** pode sofrer conversão e se transformar em **DEA** em maiores concentrações de oxidante, mas os autores comprovam que a formação destes dois produtos são independentes e propuseram que **DEA** é formado pela espécie ativa de alta valência (oxo-Mn<sup>V</sup>) em reações na presença do cocatalisador imidazol, em contrapartida a formação de **COA** se dá pela espécie menos reativa (Mn<sup>IV</sup>=O) em ausência do cocatalisador.

Para este trabalho, foi possível identificar a presença do produto **COA** apenas no sistema III: **PorfC-PhI(OAc)<sub>2</sub>**, sendo este sistema o responsável pela maior variedade de produtos (**DEA**, **DIA**, **DAA**, **COA** e **OIA**). Baseando-se no estudo de Gotardo, seria esperada a presença do produto **COA** para os demais sistemas na ausência de imidazol, porém, isto não é observado. Tal diferença pode estar relacionada a diversos fatores, como a concentração das substâncias nas reações, o tipo de metaloporfirinas empregadas; no trabalho de Gotardo são utilizadas metaloporfirinas de manganês e ferro de segunda geração, que são porfirinas com ausência de  $\beta$ -substituições por átomos de bromo e, conseqüentemente, haverá um menor impedimento estérico para a aproximação destas com a molécula de ATZ, quando comparadas às porfirinas de terceira geração bromo-substituídas deste trabalho. Pode-se ainda relacionar a formação exclusiva do produto **COA** obtido neste trabalho apenas para a **PorfC**, por esta porfirina ser menos impedida do que a **PorfD**, já que o número de bromos destas são de 2 e 4, respectivamente. Isso explicaria também a maior variedade de produtos obtidos para a **PorfC-PhI(OAc)<sub>2</sub>**. Além disso, se de fato a formação do produto **COA** for proveniente das espécies Mn<sup>IV</sup>=O, como observado nos sistemas estudados por Gotardo, isto justificaria a ausência destes produtos para os demais sistemas, levando em conta que estas espécies são menos reativas que as espécies radicalares. Porém, seria necessário um estudo mais aprofundado para afirmar que isso está ocorrendo no sistema do presente trabalho.

É possível observar a presença dos produtos **DIA** e **OIA** para todos os sistemas estudados e isso pode estar relacionado a uma possível tendência da reação catalítica ocorrer preferencialmente por meio do grupo iso-propila da ATZ. Este resultado chama a atenção, já que este grupo substituinte da atrazina é mais impedido e menos reativo, sendo constatada

menor tendência de ser a via de degradação principal, como relatado em outros estudos de degradação da ATZ.<sup>77,78,83</sup>

O produto **HEA** foi obtido exclusivamente para o sistema **PorfD-PhIO**, que sugere que a reação de sua formação pode ocorrer devido à presença de oxigênio singlete ( $^1\text{O}_2$ ) ou radicais hidroxila ( $\cdot\text{OH}$ ), como estudado no tópico anterior, ou ainda por espécies do tipo ( $\text{Mn}^{\text{V}}\text{-oxo}$ ). Pode-se sugerir a formação das espécies ativas de alta valência ( $\text{Mn}^{\text{V}}\text{-oxo}$ ), já que o PhIO é tipicamente um oxidante que leva à formação destas espécies, sendo por isso muito empregado na literatura. A seletividade do sistema **PorfC-PhI(OAc)<sub>2</sub>** para a formação de **DAA** e **COA**, sugere que estas espécies podem estar sendo formadas por meio de radicais orgânicos provenientes do oxidante (e que foram inibidos quando em presença de BHT).

Para todos os sistemas estudados, foi possível observar a formação de metabólitos verificados nos sistemas *in vivo*, sendo que para a **PorfC-PhI(OAc)<sub>2</sub>**, foi possível identificar a formação dos três principais metabólitos **DEA**, **DIA** e **DAA**, e ainda do quarto metabólito **COA**, evidenciando o potencial biomimético destes catalisadores. Estudos mais aprofundados serão necessários para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos nas formações dos produtos das reações de degradação da ATZ.

### 3.4 Considerações Finais

A degradação do agrotóxico atrazina por (metalo)porfirinas tem se mostrado um caminho importante para conhecer a forma de degradação desta molécula e prever possíveis produtos e seus efeitos ao ambiente. O presente trabalho visou aprofundar um pouco mais os conhecimentos a cerca desta abordagem. Dessa forma, foi possível realizar um estudo da coordenação axial para duas porfirinas de manganês, na presença dos ligantes imidazol e acetato de amônio, de forma a determinar as constantes de formação das espécies pentacoordenada  $\text{MPX(L)}$  e hexacoordenada  $\text{MP(L)}_2$ . Acreditava-se que a aplicação majoritária das espécies pentacoordenadas em reações de catálise favoreceria as reações de degradação da ATZ devido à atuação dos ligantes como cocatalisadores. Ainda que estes sistemas não tenham apresentado melhoras no grau de degradação da ATZ quando comparados aos sistemas na ausência dos cocatalisadores, foi possível identificar uma seletividade na formação de produtos quando os sistemas de porfirinas de manganês  $\beta$ -bromadas com  $\text{PhI(OAc)}_2$  na presença e ausência do imidazol foram analisados. Observa-se a formação do metabólito desetil-desisopropil-atrazina, um produto não fitotóxico obtido pela N-desalquilação da ATZ, apenas no sistema com a ausência de imidazol.

Infelizmente, foram obtidos baixos graus de degradação da ATZ para os oxidantes ambientalmente amigáveis Oxone<sup>®</sup> e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nos sistemas estudados. Estudos mais aprofundados poderão ser feitos para avaliar a viabilidade do emprego destes oxidantes em reações de catálise com metaloporfirinas na degradação deste agrotóxico.

Os melhores resultados obtidos neste trabalho foram observados na presença dos oxidantes PhI(OAc)<sub>2</sub> e PhIO, quando variações na razão molar (catalisador:atrazina:oxidante) foram empregadas nos sistemas. Ao se comparar o grau de degradação da ATZ para as três porfirinas de manganês β -bromadas de terceira geração (di-, tetra- e hexa-bromadas), não se estabeleceu qualquer relação de linearidade do grau de degradação da ATZ com o aumento do número de β-substituintes, reforçando o comportamento camaleão das metaloporfirinas conforme já relatado na literatura.

Foi possível obter um grau de degradação máximo de ATZ para o sistema contendo uma porfirina hexa-β-bromada e PhIO de 85%, o maior valor já relatado na literatura para sistemas homogêneos na presença de solventes orgânicos. As porfirinas de manganês tetra-β-bromada e hexa-β-bromada mostraram um melhor potencial catalítico na degradação deste agrotóxico, com grau de degradação máximo de 79% quando o oxidante PhI(OAc)<sub>2</sub> foi utilizado.

Diante dos melhores sistemas empregando as porfirinas tetra-β-bromada e hexa-β-bromada, foram realizadas reações na presença de inibidores de radicais e foi possível associar a degradação da ATZ a atuação, além da espécie ativa de alta valência com o íon Mn, a presença dos radicais <sup>1</sup>O<sub>2</sub>, ·OH e outros (ROO·, RO<sup>+</sup>, etc) para as reações realizadas com o oxidante PhI(OAc)<sub>2</sub>, e apenas dos radicais <sup>1</sup>O<sub>2</sub>, ·OH na presença de PhIO.

Os produtos de degradação obtidos neste trabalho destacam a habilidade das porfirinas de manganês atuarem como modelos biomiméticos do citocromo P450 para a oxidação da ATZ. Foi possível identificar a presença dos três principais metabólitos já descritos desetilatrazina, desisopropilatrazina e didealquilatrazina, além de outros metabólitos e produtos de degradação. Foi possível obter preferencialmente a presença do metabólito desisopropilatrazina para todas as reações de produtos analisadas, um comportamento diferente ao relatado nos mais diversos trabalhos já publicados envolvendo catalisadores porfirínicos, abrindo portas para futuros estudos deste comportamento.

Considerando tudo o que já foi descrito para a degradação da ATZ por (metalo)porfirinas, pode-se dizer que ainda há diversas possibilidades de estudos e oportunidades futuras para que se possa compreender melhor o comportamento da ATZ nas reações de sua degradação em sistemas de catálise homogêneos/heterogêneos com (metalo)porfirinas. Como perspectivas futuras, pode-se avaliar mais a fundo a interação

possivelmente estabelecida entre atrazina e o imidazol, os mecanismos de degradação da ATZ, bem como a interessante seletividade na formação do produto desisopropilatrazina.

## Referências

1. Brusseau ML, Artiola JF. *Chapter 12 - Chemical Contaminants*. 3rd ed. Elsevier Inc.; 2019. doi:10.1016/B978-0-12-814719-1.00012-4
2. Rykowska I, Wasiak W. Research trends on emerging environment pollutants - A review. *Open Chem*. 2015;13(1):1353-1370. doi:10.1515/chem-2015-0151
3. Patel N, Khan ZA, Shahane S, et al. Emerging pollutants in aquatic environment: Source, effect, and challenges in biomonitoring and bioremediation- A review. *Pollution*. 2020;6(1):99-113. doi:10.22059/POLL.2019.285116.646
4. NORMAN. Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances. Accessed May 25, 2022. <https://www.norman-network.net/>
5. Deblonde T, Cossu-Leguille C, Hartemann P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214(6):442-448. doi:10.1016/j.ijheh.2011.08.002
6. Gavrilesco M, Demnerová K, Aamand J, Agathos S, Fava F. Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. *N Biotechnol*. 2015;32(1):147-156. doi:10.1016/j.nbt.2014.01.001
7. Stuart M, Lapworth D, Crane E, Hart A. Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater. *Sci Total Environ*. 2012;416:1-21. doi:10.1016/j.scitotenv.2011.11.072
8. Rachel L. Carson. *Silent Spring*. (Houghton Mifflin, ed.); 2020.
9. Sauvé S, Desrosiers M. A review of what is an emerging contaminant. *Chem Cent J*. 2014;8(1):15. doi:10.1186/1752-153X-8-15
10. Choudri BS, Charabi Y, Al-Nasiri N, Al-Awadhi T. Pesticides and herbicides. *Water Environ Res*. 2020;92(10):1425-1432. doi:10.1002/wer.1380
11. Syafrudin M, Kristanti RA, Yuniarto A, et al. Pesticides in Drinking Water—A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):468. doi:10.3390/ijerph18020468
12. Lushchak VI, Matviishyn TM, Husak V V, Storey JM. PESTICIDE TOXICITY : A MECHANISTIC APPROACH. *EXCLI J*. 2018;17:1101-1136.
13. Hayes TB, Collins A, Lee M, et al. Hermaphroditic, demasculinized frogs after exposure to the herbicide atrazine at low ecologically relevant doses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(8):5476-5480. doi:10.1073/pnas.082121499
14. Xing H, Zhang Z, Yao H, et al. Effects of atrazine and chlorpyrifos on cytochrome P450 in common carp liver. *Chemosphere*. 2014;104:244-250. doi:10.1016/j.chemosphere.2014.01.002

15. Özgür ME. The in vitro toxicity of atrazine on kinematics and DNA fragmentation in common carp (*Cyprinus carpio*) sperm cells. 2019;70:1639-1646.
16. Singh S, Kumar V, Chauhan A, et al. Toxicity, degradation and analysis of the herbicide atrazine. *Environ Chem Lett*. 2018;16(1):211-237. doi:10.1007/s10311-017-0665-8
17. Buck A, Camarero PR, Mateo R. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in common kestrel eggs from the Canary Islands : Spatiotemporal variations and effects on eggshell and reproduction. 2020;261.
18. Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides and Human Chronic Diseases; Evidences, Mechanisms, and Perspectives. *Toxicol Appl Pharmacol*. Published online 2013. doi:10.1016/j.taap.2013.01.025
19. Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. *Arch Toxicol*. 2017;91(2):549-599. doi:10.1007/s00204-016-1849-x
20. Panis C, Candiotto L, ZP, Gaboardi SC, et al. Widespread pesticide contamination of drinking water and impact on cancer risk in Brazil. *Environ Int*. 2022;165(April):107321. doi:10.1016/j.envint.2022.107321
21. U.S. Environmental Protection Agency. <https://www.epa.gov/>
22. Presidência da República. DECRETO Nº 99.274 DE 6 DE JUNHO DE 1990. Accessed May 22, 2022. [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/antigos/d99274.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/antigos/d99274.htm)
23. Portal G1. Brasil é o 4º maior produtor de grãos, atrás da China, EUA e Índia, diz estudo. Published 2021. Accessed June 22, 2022. <https://g1.globo.com/economia/agronegocios/noticia/2021/06/01/brasil-e-o-4o-maior-produtor-de-graos-atras-da-china-eua-e-india-diz-estudo.ghtml>
24. Paula Salati G. Após novo recorde, Brasil encerra 2021 com 562 agrotóxicos liberados, sendo 33 inéditos. Published 2022. Accessed June 22, 2022. <https://g1.globo.com/economia/agronegocios/noticia/2022/01/18/apos-novo-recorde-brasil-encerra-2021-com-562-agrotoxicos-liberados-sendo-33-ineditos.ghtml>
25. Por Rikardy Tooge G. Governo autoriza mais 57 agrotóxicos; total de registros em 2019 chega a 382. Published 2019. Accessed June 22, 2022. <https://g1.globo.com/economia/agronegocios/noticia/2019/10/03/governo-autoriza-mais-57-agrotoxicos-total-de-registros-em-2019-chega-a-382.ghtml>
26. World Health Organization. Recommended Classification of Pesticides by Hazard and guidelines to classification. Published 2019. Accessed June 22, 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005662>
27. Miguel M, Temer E, Klink CA. *Resoluções CONAMA*.; 2012.
28. European Environment Agency (EEA). [https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/institutions-and-bodies-profiles/eea\\_en](https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/institutions-and-bodies-profiles/eea_en)

29. Cui G, Lartey-Young G, Chen C, Ma L. Photodegradation of pesticides using compound-specific isotope analysis (CSIA): a review. *RSC Adv.* 2021;11(41):25122-25140. doi:10.1039/D1RA01658J
30. Kaur R, Kaur H. Solar Driven Photocatalysis – an Efficient Method for Removal of Pesticides from Water and Wastewater. *Biointerface Res Appl Chem.* 2020;11(2):9071-9084. doi:10.33263/BRIAC112.90719084
31. Chiron S. Pesticide chemical oxidation: state-of-the-art. *Water Res.* 2000;34(2):366-377. doi:10.1016/S0043-1354(99)00173-6
32. Singhal M, Jadhav S, Sonone SS, Sankhla MS. Microalgae Based Sustainable Bioremediation of Water Contaminated by Pesticides. *Biointerface Res Appl Chem.* 2021;12(1):149-169. doi:10.33263/BRIAC121.149169
33. Jatoi AS, Hashmi Z, Adriyani R, et al. Recent trends and future challenges of pesticide removal techniques – A comprehensive review. *J Environ Chem Eng.* 2021;9(4):105571. doi:10.1016/j.jece.2021.105571
34. Trelu C, Olvera Vargas H, Mousset E, Oturan N, Oturan MA. Electrochemical technologies for the treatment of pesticides. *Curr Opin Electrochem.* 2021;26(December 2020):100677. doi:10.1016/j.coelec.2020.100677
35. Ikehata K, Gamal El-Din M. Aqueous Pesticide Degradation by Ozonation and Ozone-Based Advanced Oxidation Processes: A Review (Part I). *Ozone Sci Eng.* 2005;27(2):83-114. doi:10.1080/01919510590925220
36. Andrunik M, Bajda T. Removal of Pesticides from Waters by Adsorption: Comparison between Synthetic Zeolites and Mesoporous Silica Materials. A Review. *Materials (Basel).* 2021;14(13):3532. doi:10.3390/ma14133532
37. Martins DCS., Resende IT., Silva BJR. Degradation features of pesticides : a review on ( metallo ) porphyrin - mediated catalytic processes. *Environ Sci Pollut Res.* 2022;(0123456789). doi:10.1007/s11356-022-19737-3
38. Mansuy D. A brief history of the contribution of metalloporphyrin models to cytochrome P450 chemistry and oxidation catalysis. *Comptes Rendus Chim.* 2007;10(4-5):392-413. doi:10.1016/j.crci.2006.11.001
39. Nebert DW, Wikvall K, Miller WL. Human cytochromes P450 in health and disease. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2013;368(1612):20120431. doi:10.1098/rstb.2012.0431
40. Guengerich FP, Sohl CD, Chowdhury G. Multi-step oxidations catalyzed by cytochrome P450 enzymes: Processive vs. distributive kinetics and the issue of carbonyl oxidation in chemical mechanisms. *Arch Biochem Biophys.* 2011;507(1):126-134. doi:10.1016/j.abb.2010.08.017
41. Nelson DL, Cox MM. *Principios de Bioqímica de Lehninger.*; 2014. doi:10.1016/j.jse.2011.03.016

42. Paul R. Ortiz de Montellano. *Cytochrome P-450: Structure, Mechanism, and Biochemistry*. Vol 65. (de Montellano PRO, ed.). Springer US; 1986. doi:10.1007/978-1-4757-9939-2
43. Lohmann W, Karst U. Biomimetic modeling of oxidative drug metabolism. *Anal Bioanal Chem*. 2008;391(1):79-96. doi:10.1007/s00216-007-1794-x
44. Lewandowski CM. *Metalloporphyrins Catalyzed Oxidations*. Vol 1.; 1994. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
45. Dekker M. *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations*. (Sheldon RA, ed.); 1994.
46. Bernadou J, Meunier B. Biomimetic Chemical Catalysts in the Oxidative Activation of Drugs. *Adv Synth Catal*. 2004;346(23):171-184. doi:10.1002/adsc.200303191
47. Samanta S, Das PK, Chatterjee S, Dey A. Effect of axial ligands on electronic structure and O<sub>2</sub> reduction by iron porphyrin complexes : Towards a quantitative understanding of the “ push effect .” Published online 2015:92-108. doi:10.1142/S1088424615300049
48. Mohajer D, Karimipour G, Bagherzadeh M. Reactivity studies of biomimetic catalytic epoxidation of alkenes with tetrabutylammonium periodate in the presence of various manganese porphyrins and nitrogen donors: significant axial ligand  $\pi$ -bonding effects. *New J Chem*. 2004;28:740-747.
49. May R V. Effect of Anionic Axial Ligands on the Formation of Oxoiron ( IV ) Porphyrin Intermediates Wonwoo Nam ,\* Mi Hee Lim , and So-Young Oh The reactions of iron ( III ) porphyrin complexes with oxidants such as iodosylbenzene ( PhIO ) and peracids have been ex. *Inorg Chem*. 2000;39(Iv):5572-5575.
50. Mohajer D, Rezaeifard A. Efficient oxygenation of hydrocarbons with tetrabutylammonium monopersulfate catalyzed by manganese meso - tetraphenylporphyrin in the presence of imidazole. *Tetrahedron Lett*. 2002;43:1881-1884.
51. Kamachi; T, Kouno; T, Nam; W, Yoshizawa K. How axial ligands control the reactivity of high-valent iron(IV)-oxo porphyrin  $\pi$ -cation radicals in alkane hydroxylation: A computational study. *J Inorg Biochem*. 2006;100:751-754.
52. Da Silva VS, Meireles AM, Da Silva Martins DC, Rebouças JS, Defreitas-Silva G, Idemori YM. Effect of imidazole on biomimetic cyclohexane oxidation by first-, second-, and third-generation manganese porphyrins using PhIO and PhI(OAc)<sub>2</sub> as oxidants. *Appl Catal A Gen*. 2015;491:17-27. doi:10.1016/j.apcata.2014.11.025
53. Skoog DA, Holler FJ, Nieman TA. *Fundamentos de Química Analítica*. 8ª edição.; 2008.
54. Leggett DJ, McBryde WAE. General Computer Program for the Computation of Stability Constants from Absorbance Data. 1975;47(7):1065-1070.
55. Leggett D. A computational approach to the spectrophotometric determination of

- stability constants—II Application to metalloporphyrin-axial ligand interactions in non-aqueous solvents. *Talanta*. 1983;30(8):579-586. doi:10.1016/0039-9140(83)80136-2
56. Mohajer D, Solati Z. Rapid and highly selective epoxidation of alkenes by tetrabutylammonium monopersulfate in the presence of manganese meso -tetrakis ( pentafluorophenyl ) porphyrin and tetrabutylammonium salts or imidazole co-catalysts. 2006;47:7007-7010. doi:10.1016/j.tetlet.2006.07.119
  57. Solati Z, Hashemi M, Hashemnia S, Shahsevani E, Karmand Z. Effect of coordination ability of axial ligands on the stability and catalytic activity of chloro (tetramesitylporphyrinato) manganese (III) and lifetime of Mn-oxo intermediate. *Journal Mol Catal A, Chem*. 2013;374-375:27-31. doi:10.1016/j.molcata.2013.03.013
  58. Martins RL, Neves MGPMS, Silvestre AJD, Silva AMS, Jose CAS. Oxidation of aromatic monoterpenes with hydrogen peroxide catalysed by Mn(III) porphyrin complexes. *J Mol Catal A Chem*. 1999;137:41-47. doi:https://doi.org/10.1016/S1381-1169(98)00083-1
  59. Thellend A, Battioni P, Mansuy D. Ammonium Acetate as a very Simple and Efficient Cocatalyst for Manganese Porphyrin-catalysed Oxygenation of Hydrocarbons by Hydrogen Peroxide. 1994;202:1035-1036.
  60. Rebelo SLH, Simões MMQ, Neves MGPMS, Cavaleiro JAS. Oxidation of alkylaromatics with hydrogen peroxide catalysed by manganese ( III ) porphyrins in the presence of ammonium acetate. 2003;201:9-22. doi:10.1016/S1381-1169(03)00149-3
  61. Silva; VS da, Vieira; WC dos S, Meireles; AM, et al. Biomimetic oxidation of cyclic and linear alkanes : high alcohol selectivity promoted by a novel manganese porphyrin catalyst †. Published online 2017:997-1006. doi:10.1039/c6nj03072f
  62. Alexandre Moreira Meireles. Porfirinas de manganês como catalisadores biomiméticos homogêneos para a transformação de substratos orgânicos Alexandre Moreira Meireles Porfirinas de manganês como catalisadores biomiméticos homogêneos para a transformação de substratos orgânicos. Published online 2019.
  63. Alderighi L, Gans P, Ienco A, Peters D, Sabatini A, Vacca A. Hyperquad simulation and speciation (HySS): a utility program for the investigation of equilibria involving soluble and partially soluble species. *Coord Chem Rev*. 1999;184(1):311-318. doi:10.1016/S0010-8545(98)00260-4
  64. Gunter MJ, Turner P. The role of the axial ligand in meso- tetraarylmetalloporphyrin models of the P-450 cytochromes. 1991;66:121-141.
  65. World Health Organization. The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and guidelines to classification. WHO 2019. Published 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005662>
  66. Garden HI, Road Y, Town B, Garden HI. Bula Atrazina Sd 500 Sc. *Regist no Ministério da Agric Pecuária e Abast - MAPA sob o nº 31818*. Published online 2018.

67. Graymore M, Stagnitti F, Allinson G. Impacts of atrazine in aquatic ecosystems. *Environ Int.* 2001;26(7-8):483-495. doi:10.1016/S0160-4120(01)00031-9
68. de Albuquerque FP, de Oliveira JL, Moschini-Carlos V, Fraceto LF. An overview of the potential impacts of atrazine in aquatic environments: Perspectives for tailored solutions based on nanotechnology. *Sci Total Environ.* 2020;700:134868. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.134868
69. Hanson ML, Solomon KR, Van Der Kraak GJ, Brian RA. Effects of atrazine on fish, amphibians, and reptiles: update of the analysis based on quantitative weight of evidence. *Crit Rev Toxicol.* 2019;49(8):670-709. doi:10.1080/10408444.2019.1701985
70. Hayes TB, Anderson LL, Beasley VR, et al. Demasculinization and feminization of male gonads by atrazine : Consistent effects across vertebrate classes  $\mathfrak{G}$ . *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2011;127:64-73. doi:10.1016/j.jsbmb.2011.03.015
71. Yalkowsky SH, He Y, Jain P. *Hand Book of Aqueous Solubility Data*. Second Edi. CRC Press; 2010.
72. Almeida Lage AL, Ribeiro JM, de Souza-Fagundes EM, Brugnera MF, Martins DC da S. Efficient atrazine degradation catalyzed by manganese porphyrins: Determination of atrazine degradation products and their toxicity evaluation by human blood cells test models. *Appl Catal B Environ.* 2009;89(3-4):448-454. doi:10.1016/j.apcatb.2009.01.001
73. He H, Liu Y, You S, Liu J, Xiao H, Tu Z. A Review on Recent Treatment Technology for Herbicide Atrazine in Contaminated Environment. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(24):5129. doi:10.3390/ijerph16245129
74. Xiao J, Dong X, Zhang X, et al. Pesticides Exposure and Dopaminergic Neurodegeneration. *Expo Heal.* 2021;13(3):295-306. doi:10.1007/s12403-021-00384-x
75. Stradtman SC, Freeman JL. Mechanisms of Neurotoxicity Associated with Exposure to the Herbicide Atrazine. *Toxics.* 2021;9(9):207. doi:10.3390/toxics9090207
76. Embrapa. *Herbicidas: Mecanismos de Ação e Uso.*; 2008.
77. Gotardo MCAF, de Moraes LAB, Assis MD. Metalloporphyrins as Biomimetic Models for Cytochrome P-450 in the Oxidation of Atrazine. *J Agric Food Chem.* 2006;54(26):10011-10018. doi:10.1021/jf062462n
78. Tan LR, Lu YC, Zhang JJ, Luo F, Yang H. A collection of cytochrome P450 monooxygenase genes involved in modification and detoxification of herbicide atrazine in rice (*Oryza sativa*) plants. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2015;119:25-34. doi:10.1016/j.ecoenv.2015.04.035
79. Regulators PG. *Metabolic Pathways of Agrochemicals*. (Roberts TR, ed.). The Royal Society of Chemistry; 1998.
80. Lang DH, Rettie AE, Böcker RH. Identification of Enzymes Involved in the

- Metabolism of Atrazine, Terbutylazine, Ametryne, and Terbutryne in Human Liver Microsomes. *Chem Res Toxicol*. 1997;10(9):1037-1044. doi:10.1021/tx9700811
81. Cherifi M, Raveton M, Picciocchi A, Ravanel P, Tissut M. Atrazine metabolism in corn seedlings. 2001;39:665-672.
  82. Shimabukuro RH. Atrazine Metabolism and Herbicidal Selectivity. Published online 1967:1269-1276.
  83. Rebelo SLH, Pereira MM, Monsanto P V., Burrows HD. Catalytic oxidative degradation of s-triazine and phenoxyalkanoic acid based herbicides with metalloporphyrins and hydrogen peroxide: Identification of two distinct reaction schemes. *J Mol Catal A Chem*. 2009;297(1):35-43. doi:10.1016/j.molcata.2008.09.005
  84. Hequet V, Gonzalez C, Cloirec P Le. Methodological Approach for the Hydrolysis Degradation of Atrazine. *Int J Environ Anal Chem*. 1997;66(4):253-268. doi:10.1080/03067319708028368
  85. Rebelo SLH, Melo A, Coimbra R, et al. Photodegradation of atrazine and ametryn with visible light using water soluble porphyrins as sensitizers. *Environ Chem Lett*. 2007;5(1):29-33. doi:10.1007/s10311-006-0072-z
  86. Nelkenbaum E, Dror I, Berkowitz B. Reductive dechlorination of atrazine catalyzed by metalloporphyrins. *Chemosphere*. 2009;75(1):48-55. doi:10.1016/j.chemosphere.2008.11.074
  87. D. Zanatta, Lucas; A. Barbosa, Isaltino; C. de Sousa Filho, Paulo; B. Zanardi, Fabricio; B. Bolzon, Lucas; A. Serra, Osvaldo; Iamamoto Y. Metalloporphyrins in Drug and Pesticide Catalysis as Powerful Tools to Elucidate Biotransformation Mechanisms. *Mini Rev Org Chem*. 2016;13:281-288. doi:10.2174/1570193X13666160609122 754
  88. Granados-Oliveros G, Páez-Mozo EA, Ortega FM, Ferronato C, Chovelon J-M. Degradation of atrazine using metalloporphyrins supported on TiO<sub>2</sub> under visible light irradiation. *Appl Catal B Environ*. 2009;89(3-4):448-454. doi:10.1016/j.apcatb.2009.01.001
  89. Silva DC da. Metaloporfirinas Deficientes em Elétrons : Síntese e Catálise Biomimética. Published online 2012.
  90. Sharefkin JG., Saltzman H. IODOSOBENZENE. *Org Synth*. 1963;43(60):658-660. doi:10.15227/orgsyn.043.0060
  91. Meireles AM, Almeida Lage AL, Ribeiro JM, Silva MAN da, Souza-Fagundes EM de, Martins DC da S. Synthetic Mn(III) porphyrins as biomimetic catalysts of CYP450: Degradation of antibiotic norfloxacin in aqueous medium. *Environ Res*. 2019;177(February):108615. doi:10.1016/j.envres.2019.108615
  92. Meireles AM, Martins DC da S. Classical and green cyclohexane oxidation catalyzed by manganese porphyrins: Ethanol as solvent and axial ligand. *Polyhedron*. 2020;187:114627. doi:10.1016/j.poly.2020.114627

93. Almeida Lage AL, Moreira Meireles A, Capelão Marciano A, Martins Ribeiro J, de Souza-Fagundes EM, Carvalho da Silva Martins D. Ciprofloxacin degradation by first-, second-, and third-generation manganese porphyrins. *J Hazard Mater.* 2018;360(August):445-451. doi:10.1016/j.jhazmat.2018.08.036
94. Silva DC da, DeFreitas-Silva G, Nascimento E do, et al. Spectral, electrochemical, and catalytic properties of a homologous series of manganese porphyrins as cytochrome P450 model: The effect of the degree of  $\beta$ -bromination. *J Inorg Biochem.* 2008;102(10):1932-1941. doi:10.1016/j.jinorgbio.2008.07.001
95. Anastas P, Eghbali N. Green Chemistry: Principles and Practice. *Chem Soc Rev.* 2010;39(1):301-312. doi:10.1039/B918763B
96. Noyori R, Aoki M, Sato K. Green oxidation with aqueous hydrogen peroxide. *Chem Commun.* 2003;(16):1977. doi:10.1039/b303160h
97. Shen W, Kang H, Ai Z. Comparison of aerobic atrazine degradation with zero valent aluminum and zero valent iron. *J Hazard Mater.* 2018;357(June):408-414. doi:10.1016/j.jhazmat.2018.06.029
98. Correia FV, Macrae A, Guilherme LRG, Langenbach T. Atrazine sorption and fate in a Ultisol from humid tropical Brazil. *Chemosphere.* 2007;67(5):847-854. doi:10.1016/j.chemosphere.2006.11.034
99. Groves JT, Nemo TE, Myers RS. Hydroxylation and epoxidation catalyzed by iron-porphine complexes. Oxygen transfer from iodosylbenzene. *J Am Chem Soc.* 1979;101(4):1032-1033. doi:10.1021/ja00498a040
100. Do Nascimento E, Silva GDF, Caetano FA, et al. Partially and fully  $\beta$ -brominated Mn-porphyrins in P450 biomimetic systems: Effects of the degree of bromination on electrochemical and catalytic properties. *J Inorg Biochem.* 2005;99(5):1193-1204. doi:10.1016/j.jinorgbio.2005.02.019
101. Meunier B. Metalloporphyrins as Versatile Catalysts for Oxidation Reactions and Oxidative DNA Cleavage. Published online 1992:1411-1456.
102. Rocha B, Lemos S, Carvalhoda-silva D, et al. Applied Catalysis A : General High selectivity toward cyclohexanol in oxidation of cyclohexane using manganese aminophenylporphyrins as catalysts. 2011;400:111-116. doi:10.1016/j.apcata.2011.04.024
103. Kadish KM, Souza FD, Villard A, et al. Effect of Porphyrin Ring Distortion on Redox Potentials of  $\beta$ -Brominated-Pyrrole Iron(III) Tetraphenylporphyrins. 1994;(6):5169-5170.
104. CarvalhoDa-Silva D, Mac Leod TCO, de Faria AL, et al. Carbamazepine oxidation catalyzed by manganese porphyrins: Effects of the  $\beta$ -bromination of the macrocycle and the choice of oxidant. *Appl Catal A Gen.* 2011;408(1-2):25-30. doi:10.1016/j.apcata.2011.09.001

105. Carmalt CJ, Crossley JG, Knight G, et al. An Examination of the Structures of Iodosylbenzene ( PhIO ) and the Related Imido by X-Ray Powder Diffraction and EXAFS ( Extended X-Ray Absorption Fine Structure ) Spectroscopy. Published online 1994:2367-2368. doi:DOI <https://doi.org/10.1039/C39940002367>
106. Da Silva VS, Teixeira LI, Do Nascimento E, Idemori YM, Defreitas-Silva G. New manganese porphyrin as biomimetic catalyst of cyclohexane oxidation: Effect of water or imidazole as additives. *Appl Catal A Gen.* 2014;469:124-131. doi:10.1016/j.apcata.2013.09.033
107. Hasty N, Merkel PB, Radlick P, Kearns DR. Role of azide in singlet oxygen reactions: Reaction of azide with singlet oxygen. *Tetrahedron Lett.* 1972;13(1):49-52. doi:10.1016/S0040-4039(01)84236-2
108. Shen B, Jensen RG, Bohnert HJ. Mannitol Protects against Oxidation by Hydroxyl Radicals. *Plant Physiol.* 1997;115(2):527-532. doi:10.1104/pp.115.2.527
109. Lambert CR, Black HS, George Truscott T. Reactivity of butylated hydroxytoluene. *Free Radic Biol Med.* 1996;21(3):395-400. doi:10.1016/0891-5849(96)00050-0
110. Nimse SB, Pal D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv.* 2015;5(35):27986-28006. doi:10.1039/C4RA13315C
111. Yehye WA, Rahman NA, Ariffin A, et al. Understanding the chemistry behind the antioxidant activities of butylated hydroxytoluene (BHT): A review. *Eur J Med Chem.* 2015;101:295-312. doi:10.1016/j.ejmech.2015.06.026
112. Fujisawa S, Kadoma Y, Yokoe I. Radical-scavenging activity of butylated hydroxytoluene (BHT) and its metabolites. *Chem Phys Lipids.* 2004;130(2):189-195. doi:10.1016/j.chemphyslip.2004.03.005
113. Hapeman-Somich CJ, Zong G, Lusby WR, Muldoon MT, Waters R. Aqueous ozonation of atrazine. Product identification and description of the degradation pathway. *J Agric Food Chem.* 1992;40(11):2294-2298. doi:10.1021/jf00023a048
114. Lopes RDO, Pereira PM, Brandão AR, et al. Atrazine , desethylatrazine (DEA) and desisopropylatrazine (DIA) degradation by *Pleurotus ostreatus* INCQS 40310. *Biocatal Biotransformation.* 2020;0(0):1-16. doi:10.1080/10242422.2020.1754805
115. Héquet V, Le Cloirec P, Gonzalez C, Meunier B. Photocatalytic degradation of atrazine by porphyrin and phthalocyanine complexes. *Chemosphere.* 2000;41(3):379-386. doi:10.1016/S0045-6535(99)00474-9

## Apêndice – Publicações

### Artigo publicado referente ao trabalho desenvolvido

MARTINS, DAYSE CARVALHO SILVE, RESENDE, IASMIN TAVARES, SILVA, BRUNO JOSÉ ROCHA. Degradation features of pesticides : a review on ( metallo ) porphyrin - mediated catalytic processes. *Environ Sci Pollut Res.* 2022; doi:10.1007/s11356-022-19737-3

REVIEW ARTICLE



### Degradation features of pesticides: a review on (metallo) porphyrin-mediated catalytic processes

Dayse Carvalho da Silva Martins<sup>1</sup> · Iasmin Tavares Resende<sup>1</sup> · Bruno José Rocha da Silva<sup>1</sup>

### Trabalhos apresentados



Transversalidade da ciência  
para construção de futuros

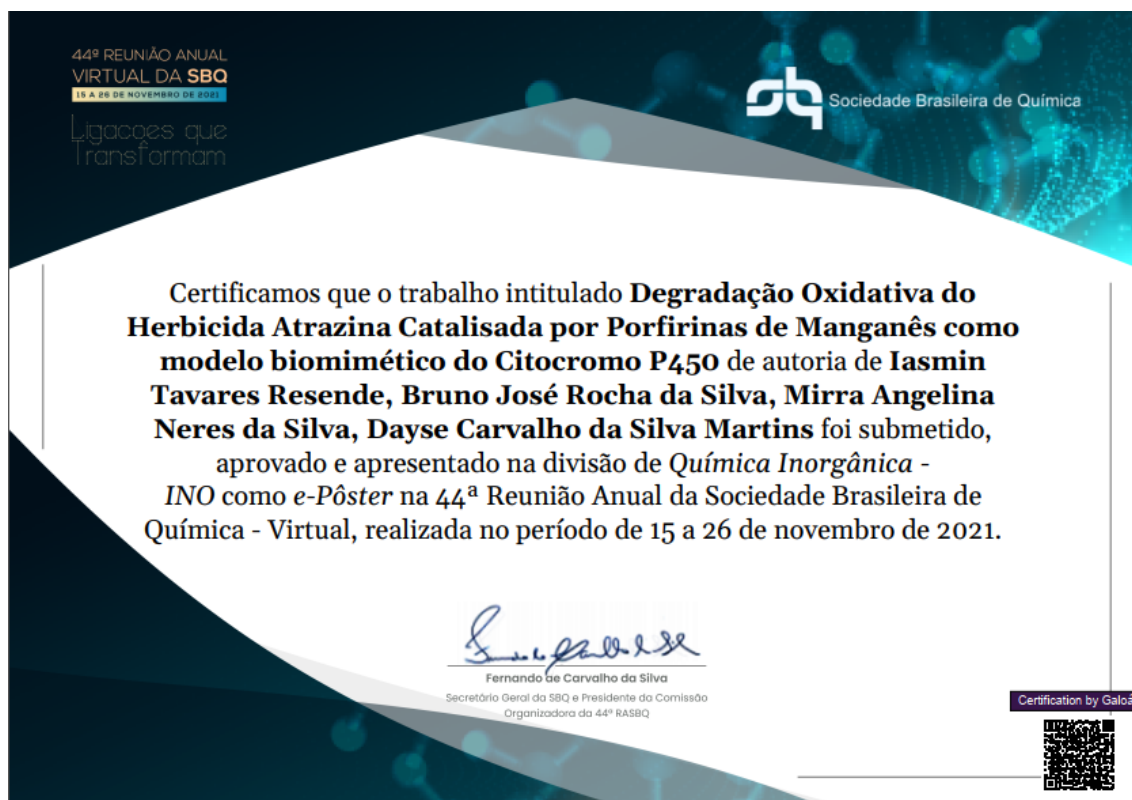


Certificamos que o trabalho intitulado Sistemas biomiméticos baseados em porfirinas para degradação de agrotóxicos: desafios e perspectivas futuras, foi apresentado na XXX Semana de Iniciação Científica, promovida pela Pró-Reitoria de Pesquisa, no período de 03/08/2021 a 29/10/2021.

De autoria de: BRUNO JOSE ROCHA DA SILVA, IASMIN TAVARES RESENDE

Orientador(a): DAYSE CARVALHO DA SILVA MARTINS

Sendo premiado como Relevância Acadêmica



### Trabalhos submetidos

Degradação do p-Nitrofenol por sistemas biomiméticos baseados em (metalo)porfirinas em meio homogêneo e heterogêneo. De autoria Bruno José Rocha da Silva, **Iasmin Tavares Resende**. Orientador: Dayse Carvalho da Silva Martins. XXXI Semana de Iniciação Científica (2022).