

UFMG-ICEx/DQ 943^a
D. 522^a

Vinícius Santos da Silva

**PORFIRINAS DE MANGANÊS NÃO-SIMÉTRICAS: SÍNTESE,
CARACTERIZAÇÃO E EMPREGO EM CATÁLISE OXIDATIVA**

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 – Química Inorgânica.

Belo Horizonte
2013

S586p Silva, Vinícius Santos da
2013 Porfirinas de manganês não-simétricas : síntese,
D caracterização e emprego em catálise oxidativa /
Vinícius Santos da Silva. 2013.
xiii, 98 f. : il.

Orientadora: Ynara Marina Idemori.
Coorientador: Gilson de Freitas Silva.

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

1. Química inorgânica - Teses 2. Porfirina e
compostos de porfirina - Teses 3. Catálise - Teses 4.
Mimetismo (Biologia) - Teses I. Idemori, Ynara Marina,
Orientadora II. Silva, Gilson de Freitas, Coorientador
III. Título.

CDU 043

UFMG

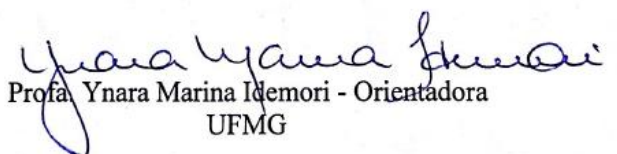
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - ICEX
31270-901 - BELO HORIZONTE - MG
TEL.: 031 - 3409-5732
FAX: 031 - 3409-5711
E-MAIL: pgquimic@qui.ufmg.br



"Porfirinas de Manganês Não-simétricas: Síntese, Caracterização e Emprego em Catálise Oxidativa"

Vinícius Santos da Silva

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:


Prof.ª Ynara Marina Idemori - Orientadora
UFMG


Prof. Gilson de Freitas Silva - Co-Orientador
UFMG


Prof. Renata Galvão de Lima
UFBA


Prof.ª Leticia Regina de Souza Teixeira
UFMG

Belo Horizonte, 26 de fevereiro de 2013.

Este trabalho foi desenvolvido sob a orientação da Profa. Dra. Ynara Marina Idemori e coorientação do Prof. Dr. Gilson de Freitas Silva.

Agradecimentos

Aos meus pais Luis e Elenara e à minha irmã Patrícia, por tudo, pelo esforço e por sempre acreditarem em mim. Aos meus sobrinhos, Guilherme e Maria Eduarda.

À minha noiva Elaine, por me entender, compreender a distância e me apoiar incondicionalmente.

À Profa. Dra. Ynara M. Idemori (orientadora) e ao Professor Dr. Gilson de Freitas Silva (coorientador) pela paciência, sugestões, discussões, pela oportunidade concedida de realizar este projeto, pela confiança estabelecida durante a realização do mesmo, e principalmente por todo esforço para que este trabalho se concretizasse.

Agradeço aos meus amigos pelo aprendizado, pelas discussões e pelas alegrias compartilhadas: Alex, Denilson, Diego, Fabrício, Hélder, Mário, Otelício, Heberton, Paula, Bruno, Schubert, Letícia, Henrique e Demétrio.

Aos meus hermanos, Arthur e Jonas que são grandes exemplos de dedicação, superação e lealdade.

Aos amigos de laboratório: Adriano, Alexandre, Camila, Carolina, Dayse, Eliane, Felipe, Lorena, Lucas Castro, Lucas Silva, Marcela e Mariana pela ajuda, pelas discussões, pelas alegrias e por toda a experiência compartilhada, fundamental para a execução do projeto.

Aos amigos da república Henrique, Matheus, Michel e Lucas.

À Juneo e Habib que me recepcionaram quando cheguei a Belo Horizonte.

A todos os professores que contribuíram para a minha formação,

Aos funcionários do Departamento de Química.

À secretaria do Programa de Pós-graduação: LÍlian, Paulete e Kátia pela disponibilidade.

Ao CNPq pela bolsa concedida.

Sumário

Resumo	vii
Abstract	viii
Apresentação	ix
Lista de Equações	x
Lista de Figuras	xi
Lista de Tabelas	xvi
1. Introdução	1
2. Síntese de Porfirinas e Metaloporfirinas	3
2.1. Introdução	3
2.2. Classificação de Porfirinas e Metaloporfirinas	7
2.2.1. Porfirinas de Primeira Geração	7
2.2.2. Porfirinas de Segunda Geração	9
2.2.3. Porfirinas de Terceira Geração	9
2.2.4. Porfirinas de Quarta Geração	10
2.3. Métodos de Poli-Halogenação	11
2.4. Objetivos	12
2.5. Parte Experimental	13
2.5.1. Equipamentos e Reagentes	13
2.5.1.1. Equipamentos	13
2.5.1.2. Reagentes e Solventes	14
2.5.2 Síntese de Porfirinas e Metaloporfirinas	15
2.5.2.1. Obtenção da 5-(4-nitrofenil)-10,15,20-trisfenilporfirina (H_2NPTPP)	15
2.5.2.2. Obtenção da 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trisfenilporfirina (H_2APTPP)	16
2.5.2.3. Obtenção da 5,10-(4-diaminofenil)-15,20-difenilporfirina (<i>cis</i> - $H_2DAPDPP$) e da 5,15-(4-diaminofenil)-10,20-difenilporfirina (<i>trans</i> - $H_2DAPDPP$)	16
2.5.2.4. Obtenção do Cloreto de 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trisfenil porfirinamanganês(III) ($Mn^{III}APTPPCI$)	17
2.5.2.5. Obtenção do Cloreto de 5,10-(4-diaminofenil)-15,20-difenil porfirinamanganês(III) (<i>cis</i> - $Mn^{III}DAPDPPCI$) e do cloreto de 5,15-(4-diaminofenil)-10,20-difenilporfirinamanganês(III) (<i>trans</i> - $Mn^{III}DAPDPPCI$)	18
2.5.2.6. Obtenção do Cloreto de 5-(3-bromo,4-aminofenil)-10,15,20-trisfenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirinamanganês(III) ($Mn^{III}Br_9APTPPCI$)	19
2.6. Resultados e Discussão	20

2.6.1. Obtenção da 5-(4-nitrofenil)-10,15,20-trisfenilporfirina (H_2NPTPP)	20
2.6.2. Obtenção da 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trisfenilporfirina (H_2APTPP).....	23
2.6.3. Obtenção da 5,10-(4-diaminofenil)-15,20-difenilporfirina (<i>cis</i> - $H_2DAPDPP$) e da 5,15-(4-diaminofenil)-10,20-difenilporfirina (<i>trans</i> - $H_2DAPDPP$)	25
2.6.4. Obtenção do Cloreto de 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trisfenil porfirinamanganês(III) ($Mn^{III}APTPPCI$).....	28
2.6.5. Obtenção do Cloreto de 5,10-(4-diaminofenil)-15,20-difenil porfirinamanganês(III) (<i>cis</i> - $Mn^{III}DAPDPPCI$) e do cloreto de 5,15-(4-diaminofenil)-10,20-difenilporfirinamanganês(III) (<i>trans</i> - $Mn^{III}DAPDPPCI$).....	31
2.6.6. Obtenção do Cloreto de 5-(3-bromo,4-aminofenil)-10,15,20-trisfenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirinamanganês(III) ($Mn^{III}APTPPCI$).....	34
3. Voltametria	40
3.1. Introdução	40
3.2. Objetivos	42
3.3. Parte Experimental.....	42
3.3.1. Solventes e Reagentes	42
3.3.2. Procedimentos Gerais e Equipamentos.....	42
3.4. Resultados e Discussão	43
4. Estudo da Coordenação Axial às Porfirinas de Manganês.....	49
4.1. Introdução	49
4.2. Objetivos	51
4.3. Parte Experimental.....	52
4.3.1. Reagentes	52
4.3.2. Equipamentos	52
4.4. Titulações Espectrofotométricas	53
4.5. Resultados e Discussões.....	53
5. Modelo Biomiméticos dos Citocromos P-450: Oxidação dos Substratos Orgânicos	59
5.1. Introdução	59
5.2. Reações de Hidroxilação de Alcanos	61
5.3. Objetivos	63
5.4. Parte Experimental.....	63
5.4.1. Equipamentos e Reagentes	63
5.4.1.1. Equipamentos	63
5.4.1.2. Reagentes	64
5.5. Procedimento.....	65
5.6. Resultados e Discussão.....	65

5.6.1. Oxidação de Cicloexano por PhIO.....	67
5.6.2. Oxidação de Cicloexano por PhIO com adição do cocatalisador imidazol.....	70
5.6.3. Oxidação de Cicloexano por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$	73
5.6.4. Oxidação de Cicloexano por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ com adição do cocatalisador imidazol	76
6. Considerações Finais	79
7. Referências Bibliográficas	81
Apêndice A- Preparação do Iodosilbenzeno	91
Apêndice B- Determinação dos Produtos de Reação por Cromatografia a Gás	93
Apêndice C- Padronização Interna do Cromatógrafo	94
Apêndice D- Determinação dos Rendimentos de Produtos de Oxidação	95

Resumo

Neste trabalho descreve-se a síntese e caracterização de porfirinas e metaloporfirinas não-simétricas, das quais o cloreto de 5,10-bis(4-aminofenil)-15,20-difenilporfirinamanganês(III) – *cis*-Mn^{III}DAPDPPCl, o cloreto de 5,15-bis(4-aminofenil)-10,20-difenilporfirinamanganês(III) – *trans*-Mn^{III}DAPDPPCl e o cloreto de 5-(3-bromo-4-aminofenil)-10,15,20-trisfenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirinamanganês(III) – Mn^{III}Br₉APTPPCL, são inéditos. Este último foi obtido pela β -bromação direta do seu análogo cloreto de 5-aminofenil-10,15,20-trisfenilporfirinamanganês(III) – Mn^{III}APTPPCL. Com respeito às propriedades eletroquímicas, a Mn^{III}Br₉APTPPCL apresentou um deslocamento anódico do seu potencial de meia onda (centrado no íon metálico, Mn^{III}P $\rightleftharpoons$ Mn^{II}P) de 267 mV em relação à análoga não bromada, sendo estes sistemas classificados como quasi-reversíveis.

Foram realizados estudos de coordenação axial às metaloporfirinas, Mn^{III}APTPPCL e Mn^{III}Br₉APTPPCL, com imidazol. Neste estudo determinou-se as constantes de formação para as espécies penta e hexacoordenadas, em que a Mn^{III}APTPPCL apresentou $\log \beta_1 = 1,95$ e $\log \beta_2 = 4,17$ e a Mn^{III}Br₉APTPPCL apresentou $\log \beta_1 = 4,58$ e $\log \beta_2 = 6,32$. Os dois complexos (Mn^{III}APTPPCL e Mn^{III}Br₉APTPPCL), foram utilizados como catalisadores da reação de oxidação do cicloexano, utilizando como oxidantes o PhIO e o PhI(OAc)₂. Nessas reações, o sistema Mn^{III}Br₉APTPPCL/PhIO, propiciou melhor rendimento para o cicloexanol (40%), com boa seletividade (71%) e maior resistência à destruição oxidativa quando comparado ao sistema Mn^{III}APTPPCL/PhIO. Foram realizadas reações com adição de imidazol (Im) e de H₂O, nas quais os sistemas Mn^{III}APTPPCL/PhIO/Im e Mn^{III}APTPPCL/PhIO/H₂O apresentaram um aumento significativo no rendimento (~40 %), na seletividade para o álcool (~70 %) e na recuperação do catalisador. A adição de imidazol e H₂O aos sistemas contendo a Mn^{III}Br₉APTPPCL não alterou significativamente os rendimentos e a seletividade dos produtos quando utilizou-se PhIO. Já os sistemas com PhI(OAc)₂ apresentaram rendimentos menores, quando comparado aos que utilizaram PhIO. Entretanto quando se adicionou Im e H₂O a estes sistemas (contendo PhI(OAc)₂), verificou-se um aumento significativo no rendimento dos produtos de oxidação, entretanto não houve alterações significativas na seletividade. Além disso, observou-se a recuperação do catalisador β -bromado nos sistemas utilizando PhI(OAc)₂, um resultado sem precedentes na literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Porfirinas de manganês não-simétricas; Porfirinas β -halogenadas; Iodosilbenzeno; Iodobenzeno diacetato; Oxidação de cicloexano.

Abstract

This work describes the synthesis and characterization of non-symmetric porphyrins and metalloporphyrins, of which the 5,10-bis(4-aminophenyl)-15,20-diphenylporphyrinmanganese(III) chloride – *cis*-Mn^{III}DAPDPPCl, 5,15-bis(4-amino-phenyl)-10,20-diphenylporphyrin-manganese(III) chloride – *trans*-Mn^{III}DAPDPPCl and 5-(3-bromo-4-aminophenyl)-10,15,20-trisphenyl-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporphyrin-manganese(III) chloride Mn^{III}Br₉APTPPCL are new. The latter was obtained by direct β -bromination of its analogue 5-aminophenyl-10,15,20-trisphenylporphyrin-manganese(III) chloride (Mn^{III}APTPPCL). Regarding the electrochemical properties, the Mn^{III}Br₉APTPPCL presented an anodic shift of its half-wave potential (centered on the metal ion, Mn^{III}P $\rightleftharpoons$ Mn^{II}P) of 267 mV compared to the similar non-brominated (Mn^{III}APTPPCL), being these systems classified as quasi-reversible.

Studies of axial coordination to the metalloporphyrins Mn^{III}APTPPCL and Mn^{III}Br₉APTPPCL were performed with imidazole. In this study the formation constants for penta and hexacoordinate derivatives of those compounds were determined. Mn^{III}APTPPCL exhibited $\log \beta_1 = 1.95$ and $\log \beta_2 = 4.17$ and Mn^{III}Br₉APTPPCL exhibited $\log \beta_1 = 4.58$ and $\log \beta_2 = 6.32$. Mn^{III}Br₉APTPPCL and Mn^{III}APTPPCL were employed as catalysts in cyclohexane oxidation, using PhIO and PhI(OAc)₂ as oxidant. The system Mn^{III}Br₉APTPPCL/PhIO furnished the best cyclohexanol yields (C-ol = 40 %), with good selectivity (71 %) and higher resistance when compared with Mn^{III}APTPPCL (C-ol = 22 % and selectivity = 60 %). Reactions were performed with the addition of imidazole (Im) and H₂O, where the systems Mn^{III}APTPPCL/PhIO/Im and Mn^{III}APTPPCL/PhIO/H₂O showed a significant increase in yield (~ 40%), selectivity for alcohol (~ 70%) and recovery of the catalyst. Imidazole (Im) and H₂O addition to the system Mn^{III}APTPPCL/PhIO led to significantly higher yield (Col = 40%) and selectivity for the alcohol (70%). The addition of imidazole and H₂O to the systems containing Mn^{III}Br₉APTPPCL did not significantly alter product yields and selectivity when PhIO was used. The systems with PhI(OAc)₂ showed lower yields when compared to those with PhIO. However when imidazole and H₂O were added to the systems with PhI(OAc)₂, there was a significant increase in the yield of oxidation products, but no significant changes in selectivity. Furthermore, it was observed the recovery of the β -brominated catalyst from systems using PhI(OAc)₂, a result without precedent in the literature.

KEYWORDS: Non-symmetric manganese porphyrins; β -Halogenated porphyrins; Iodosylbenzene; Iodobenzene diacetate; Cyclohexane oxidation.

Apresentação

Em 2009, quando ainda estava na graduação em Química na Universidade Federal da Bahia (UFBA), iniciei meus trabalhos com porfirinas e metaloporfirinas sob orientação do Prof. Dr. Gilson de Freitas Silva. No último período do meu curso, realizei o estágio curricular obrigatório no laboratório de Porfirinas e Catálise da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sob orientação da Prof^a. Dr^a Ynara Marina Idemori.

A partir de um maior conhecimento sobre o “mundo” das porfirinas, descobri um campo da química fascinante, por ser multidisciplinar e com uma grande aplicabilidade. Nesse contexto, decidi trabalhar com porfirinas de manganês não-simétricas, visto que, há poucos relatos na literatura envolvendo essa classe de compostos como catalisadores em sistemas biomiméticos para a oxidação de substratos orgânicos. Além disso, as porfirinas não-simétricas se destacam pelo vasto campo de aplicação, como por exemplo, terapia fotodinâmica, óptica não linear e desenvolvimento de sensores.

Assim, este trabalho consta de quatro capítulos, os quais compreendem: 1) a síntese e caracterização dos catalisadores metaloporfirínicos; 2) o estudo eletroquímico dos catalisadores por meio da voltametria cíclica; 3) o efeito da coordenação axial às porfirinas de manganês e 4) a aplicação dos catalisadores metaloporfirínicos em reações de oxidação do cicloexano, um modelo biomimético dos citocromos P-450.

A concretização deste trabalho passou a ser um sonho e só foi possível pelo apoio constante dos meus familiares, minha noiva, meus orientadores e meus amigos. Serei eternamente grato a eles.

A – Lista de Equações

Equação 1.....	44
Equação 2.....	50
Equação 3.....	50
Equação 4.....	66
Equação 5.....	91
Equação 6.....	92
Equação 7.....	92
Equação 8.....	92
Equação 9.....	92
Equação 10.....	92
Equação 11.....	95

B – Lista de Figuras

Figura 1. Representação estrutural da: a- Heme protoporfirina IX; b – clorofila a.....	1
Figura 2. Representação da estrutura de um macrociclo porfirínico com a indicação das posições <i>meso</i> e β -pirrólicas.....	2
Figura 3. (A) Numeração das posições do anel porfirínico. (B) Representação da conjugação do macrociclo porfirínico (KRYGOWSKI e CYRANSKI, 2001).....	3
Figura 4. Representação estrutural da H ₂ TPP (5,10,15,20-tetrafenilporfirina).....	4
Figura 5. Espectro eletrônico de absorção (genérico) de uma porfirina base livre.....	5
Figura 6. Espectro eletrônico típico de uma Mn(III) porfirina.....	6
Figura 7. Representação da interação dos orbitais do Mn ³⁺ e da porfirina para as Mn(III)-porfirinas (GUNTER e TURNER, 1991).....	7
Figura 8. Representação estrutural de porfirinas de 1ª geração. (A) 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (H ₂ TPP); (B) 2,3,7,8,12,13,17,18-octametilporfirina (H ₂ OMP).....	8
Figura 9. Representação estrutural de porfirinas de 2ª geração. (A) 5,15-bis-(4-aminofenil)-10,20-bisfenilporfirina (trans-H ₂ DAPDPP; (B) 5,10,15,20-tetraquis(2,6-diclorofenil)porfirina (H ₂ TDCPP).....	8
Figura 10. Representação estrutural de porfirinas de 3ª geração. (A) 5,10,15,20-tetraquis(4-aminofenil)-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirina (H ₂ Br ₈ TAPP); (B) 5,10,15,20-tetrafenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirina(H ₂ Br ₈ TPP).....	9
Figura 11. Representações de derivados da 5,10,15,20-tetraquis(4-sulfonatofenil)porfirina. (a) H ₂ Br ₈ T4SPP ⁴⁻ e Cd(II)Br ₈ T4SPP ⁴⁻ . (b)H ₂ T4SPP ⁴⁻ . (c) H ₂ Br ₈ T4SPP ⁴⁻ . (d) Cd(II)T4SPP ⁴⁻ . (e) Cd(II)Br ₈ T4SPP ⁴⁻ . As representações (c) e (d) evidenciam a estrutura em sela dos compostos β -bromados em comparação à estrutura plana (b) e (d) dos compostos de 2ª geração. (VALICSEKA et al. 2011).....	10
Figura 12. Representação estrutural de uma metaloporfirina dendrímica (MAES e DEHAEN, 2009)	11
Figura 13. Representação estrutural das porfirinas sintetizadas.....	12
Figura 14. Representação estrutural das metaloporfirinas sintetizadas.....	13
Figura 15. Representação da reação de obtenção da H ₂ NPTPP de segunda geração a partir da H ₂ TPP.....	20
Figura 16. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para (a) H ₂ NPTPP e (b) H ₂ DNPTPP (<i>cis</i> e <i>trans</i>) em CHCl ₃	21
Figura 17. Representação estrutural da porfirina base livre, H ₂ APTPP, com indicação das posições dos hidrogênios.....	22
Figura 18. Espectro de RMN de ¹ H da H ₂ NPTPP em aparelho de 200 MHz em CDCl ₃ . δ 8,88 (m, 6 H, β -pirrólico), 8,76 (d, 2 H, β -pirrólico), 8,63 (d, 2 H, nitrofenil), 8,39 (d, 2 H,	

nitrofenil), 8,22 (m, 6 H, orto arila), 7,80 (m, 9 H, meta/para arila), -2.76 (s, 2 H, pirrólico NH).....	22
Figura 19. Espectro de RMN de ^1H da H_2DNPDP (<i>cis</i> e <i>trans</i>) em aparelho de 200 MHz em CDCl_3 . δ 8,91 (m, 4 H, β -pirrólico), 8,80 (d, 4 H, β -pirrólico), 8,63 (d, 4 H, nitrofenil), 8,42 (d, 4 H, nitrofenil), 8,21 (m, 6 H, orto arila), 7,81 (m, 6 H, meta/para arila), -2.77 (s, 2 H, pirrólico NH).....	22
Figura 20. Representação da reação de obtenção da H_2APTP de segunda geração a partir da H_2NPTP	23
Figura 21. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para H_2APTP em CHCl_3 .24	
Figura 22. Espectro de RMN de ^1H da H_2APTP em aparelho de 200 MHz em CDCl_3 δ 8,97 (m, 8 H, β -pirrólico), 8,24 (d, 6 H, orto fenil), 8,01 (s, 2 H, aminofenil), 7,76 (m, 9 H, meta/para fenis), 7,07 (s, 2 H, aminofenil), 4,04 (2H, amino), -2.73 (s, 2 H, pirrólico NH).....	24
Figura 23. Representação da reação de obtenção da <i>cis</i> - H_2DAPDP e <i>trans</i> - H_2DAPDP a partir da <i>cis</i> - H_2DNPDP e <i>trans</i> - H_2DNPDP , respectivamente.....	25
Figura 24. Cromatografia em camada delgada (SiO_2 , CHCl_3 : acetato de etila: hexano, 2:1:1) para separação dos isômeros <i>cis</i> - H_2DAPDP ($R_f = 0,21$) e <i>trans</i> - H_2DAPDP ($R_f = 0,43$).....	25
Figura 25. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. da (a) <i>trans</i> - H_2DAPDP e da (b) <i>cis</i> - H_2DAPDP em CHCl_3	26
Figura 26. Espectros de infravermelho da <i>cis</i> - H_2DAPDP e da <i>trans</i> - H_2DAPDP . Análises realizadas em pastilhas de KBr.....	26
Figura 27. Espectro de RMN de ^1H da <i>cis</i> - H_2DAPDP em aparelho de 200 MHz em CDCl_3 . δ 8,94 (s, 4H, β -pirrólico), 8,83 (s, 4H, β -pirrólico), 8,24 (m, 4H, ortofenil), 8,03 (s, 4H, aminofenil), 7,78 (m, 6H, meta/para fenis), 7,10 (m, 4H, aminofenil), 4,04 (4H, amino), -2.73 (s, 2 H, pirrólico NH).....	27
Figura 28. Espectro de RMN de ^1H da <i>trans</i> - H_2DAPDP em aparelho de 200 MHz em CDCl_3 . δ 8,95 (m, 4H, β -pirrólico), 8,85 (m, 4H, β -pirrólico), 8,24 (m, 4H, ortofenil), 8,03 (s, 4H, aminofenil), 7,78 (m, 6H, meta/para fenis), 7,10 (m, 4H, aminofenil), 4,05 (4H, amino), -2.73 (s, 2 H, pirrólico NH).....	28
Figura 29. Representação da reação de obtenção da porfirina de manganês de segunda geração.....	28
Figura 30. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para H_2APTP ($2,53 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPCl}$ ($8,22 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) em clorofórmio.....	30
Figura 31. Espectros de infravermelho da H_2APTP e da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPCl}$. Análises realizadas em pastilhas de KBr.....	30

Figura 32. Representação da reação de obtenção das porfirinas de manganês de segunda geração.....	32
Figura 33. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. da <i>cis</i> -H ₂ DAPDPP e <i>cis</i> -Mn ^{III} DAPDPPCI ($9,34 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹) e da <i>trans</i> -H ₂ DAPDPP e <i>trans</i> -Mn ^{III} DAPDPPCI em CHCl ₃	32
Figura 34. Espectros de infravermelho da <i>trans</i> -H ₂ DAPDPP e da <i>trans</i> -Mn ^{III} DAPDPPCI. Análises realizadas em pastilhas de KBr.....	33
Figura 35. Representação da reação de obtenção da porfirina de manganês β-octabromada de terceira geração.....	34
Figura 36. Representação da β-bromação via substituição eletrofílica aromática pelo mecanismo iônico com Br ₂	34
Figura 37. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para a Mn ^{III} Br ₉ APTPPCI ($1,60 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹) e Mn ^{III} APTPPCI ($8,22 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹) em clorofórmio.....	35
Figura 38. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para a H ₂ Br ₉ APTPP e H ₂ APTPP ($2,53 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹) em clorofórmio.....	37
Figura 39. Espectros de infravermelho da Mn ^{III} APTPPCI e da Mn ^{III} Br ₉ APTPPCI. Análises realizadas em pastilhas de KBr.....	38
Figura 40. Forma de onda utilizada em Voltametria Cíclica.....	40
Figura 41. Voltamograma cíclico para um processo de oxirredução (DICK e NANDLER, 1983).....	41
Figura 42. Voltamogramas cíclicos da (A) Mn ^{III} APTPPCI, (B) <i>cis</i> -Mn ^{III} DAPDPPCI e (C) Mn ^{III} Br ₉ APTPPCI, (DMSO, [MnP] = $5,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹ , [TBABF ₄] = 0,1 mol L ⁻¹ , 0,1 V s ⁻¹).....	44
Figura 43. Variação da corrente anódica (ipa) versus o quadrado da velocidade de varredura.....	46
Figura 44. Razão da corrente de pico anódica e catódica <i>versus</i> o quadrado da velocidade de varredura.....	46
Figura 45. Diferença entre os potenciais anódicos e catódicos <i>versus</i> o quadrado da velocidade de varredura.....	47
Figura 46. Representação dos orbitais moleculares HOMO da Cu ^{II} Br ₈ TPP(D _{2d}) (GHOSH et al. 2001). Diagrama de níveis de energia para os orbitais de fronteira da Cu ^{II} TPP e Cu ^{II} Br ₈ TPP derivados da análise dos espectros de absorção de UV-vis. (HARIPRASAD et al. 1996).....	48
Figura 47. Representação estrutural do citocromo P-450 com o sítio ativo do grupo prostético coordenado axialmente ao enxofre da cisteína residual (SHAIK et al. 2005).....	49

Figura 48. Espécies passíveis de serem formadas em sistemas contendo $M^{III}P(X)$ e um ligante (L).....	50
Figura 49. Mudanças espectrais nas titulações espectrofotométricas das metaloporfirinas (a) $Mn^{III}APTPPCI$ e (b) $Mn^{III}Br_9APTPPCI$ com imidazol em CH_2Cl_2 . As condições experimentais estão descritas na Tabela 12.....	54
Figura 50. Absortividades molares fornecidas pelos SQUAD para a $Mn^{III}APTPPCI$ (•), $Mn^{III}APTPP(im)$ (— —) $Mn^{III}APTPP(im)_2$ (—), e absortividade molar da $Mn^{III}APTPPCI$ (—) obtida experimentalmente.....	55
Figura 51. Absortividades molares fornecidas pelos SQUAD para a $Mn^{III}Br_9APTPPCI$ (•), $Mn^{III}Br_9APTPP(im)$ (—), $Mn^{III}Br_9APTPP(im)_2$ (— —), e absortividade molar da $Mn^{III}Br_9APTPPCI$ (—) obtida experimentalmente.....	56
Figura 52. Representação estrutural da série de metaloporfirinas β -bromadas.....	57
Figura 53. Curvas de distribuição das espécies obtidas a partir dos dados das constantes de formação e construídas com o auxílio do programa Hyperquad Simulation and Speciation (HySS) versão 4.0.31 para a $Mn^{III}APTPPCI$	58
Figura 54. Curvas de distribuição das espécies obtidas a partir dos dados das constantes de formação e construídas com o auxílio do programa Hyperquad Simulation and Speciation (HySS) versão 4.0.31 para a $Mn^{III}Br_9APTPPCI$	58
Figura 55. Grupo prostético das enzimas cisteínato-heme. Ferro(III)protoporfirina IX com a cisteína como ligante proximal (MEUNIER, VISSER, SHAIK, 2004).....	59
Figura 56. Representação dos diversos tipos de oxidações catalisadas pelos citocromos P-450 (SUSLICK, 2000).....	60
Figura 57. Representação da sequência de eventos para oxidação de substratos orgânicos promovida pelos citocromos P-450. (MEUNIER, VISSER, SHAIK, 2004).....	60
Figura 58. Mecanismo da hidroxilação/oxidação de alcanos por porfirinas de manganês....	62
Figura 59. Representação da reação de hidroxilação do cicloexano catalisada por porfirinas de manganês.....	66
Figura 60. Representação estrutural dos catalisadores metaloporfirínicos.....	67
Figura 61. Reações de hidroxilação do cicloexano usando os catalisadores não simétricos, $Mn^{III}APTPPCI$ e $Mn^{III}Br_9APTPPCI$, e o doador de oxigênio PhIO em função do tempo.....	67
Figura 62. Representação da coordenação intermolecular de uma metaloporfirina a outra metaloporfirina.(adaptação LEMOS et al. 2011).....	69
Figura 63. Espectros dos intermediários formados após as reações de catálise para as porfirinas de segunda e terceira gerações.....	70

Figura 64. Reações de hidroxilação do cicloexano usando os catalisadores não simétricos, $Mn^{III}APTPPCI$ e $Mn^{III}Br_9APTPPCI$, o doador de oxigênio PhIO e o cocatalisador imidazol (1:10:1), em função do tempo.....	70
Figura 65. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano, usando diferentes quantidades do cocatalisador (imidazol, Im).....	72
Figura 66. Reações de hidroxilação do cicloexano usando os catalisadores não simétricos, $Mn^{III}APTPPCI$ e $Mn^{III}Br_9APTPPCI$, e o doador de oxigênio $PhI(OAc)_2$ em função do tempo.....	74

C – Lista de Tabelas

Tabela 1. Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para <i>cis</i> -H ₂ DAPDPP e <i>trans</i> -H ₂ DAPDPP. Análise realizada em pastilhas de KBr.....	27
Tabela 2. Dados de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis. para Mn ^{III} APTPPCI e H ₂ APTPP em clorofórmio.....	29
Tabela 3. Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para H ₂ APTPP e Mn ^{III} APTPPCI. Análise realizada em pastilhas de KBr.....	31
Tabela 4. Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para H ₂ DAPDPP e Mn ^{III} DADPPCI. Análise realizada em pastilhas de KBr.....	33
Tabela 5. Dados de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis. para Mn ^{III} APTPPCI e Mn ^{III} Br ₉ APTPPCI em clorofórmio.....	35
Tabela 6. Dados da espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis. para H ₂ APTPP e para H ₂ Br ₉ APTPP em clorofórmio.....	36
Tabela 7. Dados obtidos por espectroscopia de absorção no IV para Mn ^{III} APTPPCI e para Mn ^{III} Br ₉ APTPPCI. Análise realizada em pastilhas de KBr.....	38
Tabela 8. Dados obtidos por espectrometria de massas para Mn ^{III} Br ₉ APTPPCI. Análise realizada no ESI-MS em CH ₃ OH nos modos positivo e negativo.....	39
Tabela 9. Potenciais de pico anódico (E _{pa}), pico catódico (E _{pc}) e de meia-onda (E _{1/2}), vs Fc ⁺ /Fc ⁰ , para o processo Mn(III)/Mn(II) das porfirinas de manganês em DMSO, 0,1 V s ⁻¹	45
Tabela 10. Correntes de pico anódica e catódica em função da velocidade de varredura....	47
Tabela 11. Parâmetros estatísticos fornecidos pelo SQUAD.....	51
Tabela 12. Concentração dos reagentes nas titulações espectrofotométricas das porfirinas de manganês com imidazol.....	53
Tabela 13. Constantes de estabilidade e parâmetros estatísticos calculados pelo SQUAD para a formação das espécies MnP(im) e MnP(lm) ₂	55
Tabela 14. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano.....	68
Tabela 15. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano, usando diferentes quantidades do cocatalisador (imidazol, lm).....	71
Tabela 16. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por PhI(OAc) ₂ , catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano.....	74
Tabela 17. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por PhI(OAc) ₂ , catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano, usando o cocatalisador (imidazol, lm).....	76

Tabela 18. Condições de operação do cromatógrafo.....	92
Tabela 19. Programa de temperatura utilizado nas análises das amostras, por cromatografia a gás.....	92
Tabela 20. Tempo de retenção dos produtos formados nas reações de oxidação.....	92
Tabela 21. Fatores de correção para as curvas de calibração em diclorometano.....	93

1. Introdução

As porfirinas que tem seu nome derivado do grego *porphyria*, o qual faz menção a cor púrpura (HOUAISS, 2001), constituem uma classe de compostos macrocíclicos e aromáticos, encontrados em todos os reinos biológicos, incluindo os mais primitivos organismos como as arqueobactérias. O macrociclo porfirínico é uma das unidades químicas vitais para a vida na terra, estando envolvido na fotossíntese, transporte e armazenamento de oxigênio e oxidação catalítica (WIJESKERA e DOLPHIN, 1994).

Ao longo da história, diversos acontecimentos marcaram o desenvolvimento da química das porfirinas e metaloporfirinas, os quais se iniciam com Hoppe-Seyler em 1871, que isolou porfirinas do sangue e demonstrou que elas são derivadas do pirrol. Em 1879, ele notou que havia uma similaridade estrutural entre a clorofila e o grupo heme (Figura 1).

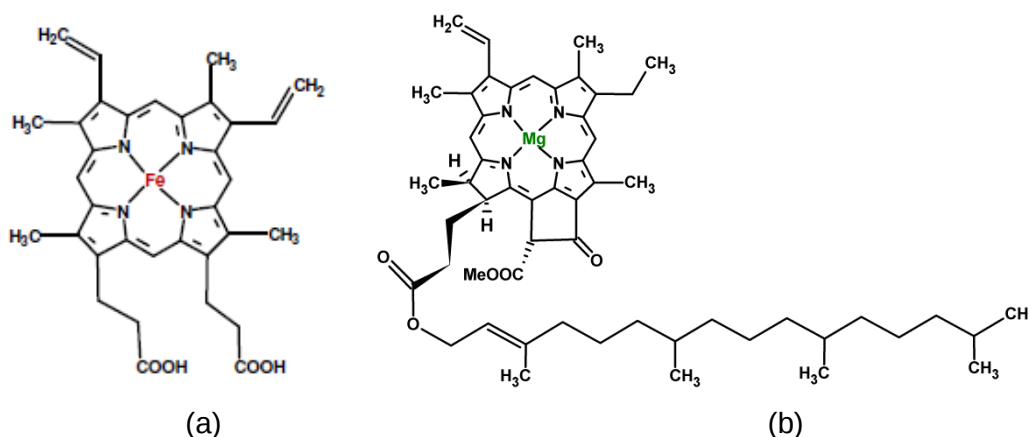


Figura 1. Representação estrutural da: (a) Heme protoporfirina IX; (b) clorofila a.

Em 1879, Kuster mostrou a correta estrutura das porfirinas com quatro anéis pirrólicos, porém sua proposta não foi aceita pela comunidade científica. Em 1918, Milroy descreveu a primeira síntese geral de metaloporfirinas e suas propriedades. Em 1929, Fischer e Zeyle sintetizaram a cloro-hemina e confirmaram a estrutura proposta por Kuster. Finalmente em 1929, Fischer ganhou o Prêmio Nobel por seus trabalhos com porfirinas (LONGO, 1979; SHELDON, 1994).

A partir de então, diversos estudos relacionados a essa classe de compostos são realizados por vários grupos de pesquisa, tais como: transporte de oxigênio (MOMENTEAU e REED, 1994), agregação e dimerização (GUO, 2008), terapia fotodinâmica (BAKLEH et al. 2010; CELLI et al. 2010), interação com sistemas modelos de membranas biológicas (MAN et al. 2011), cálculos quânticos de espectros e estruturas eletrônicas de hemoproteínas (SUN et al. 2011), óptica não linear (ZAWADZKA et al. 2009), sensores eletroquímicos (SCHEICHER et al. 2009; GIANCANI e VALLI, 2012), modificação de superfícies por meio

de filmes finos (MORALES et al. 2009), confecção de sistemas supramoleculares (BOTTARIA et al. 2012), modelos biomiméticos da Superóxido Dismutase (SPASOJEVIC et al. 2003; MIRIYALA et al. 2012) e dos citocromos P-450 (CHE et al. 2011; LU e ZHANG, 2011).

Destarte, uma área proeminente da química de porfirinas, é a que foca no emprego das metaloporfirinas sintéticas como catalisadores em reações de oxidação de substratos orgânicos por diferentes oxidantes, atuando assim, como modelos biomiméticos dos citocromos P-450. Os principais esforços nessa área concentram-se na busca por catalisadores que sejam mais estáveis no meio de reação e que propiciem a ocorrência das reações com maior seletividade, velocidade e estereoespecificidade. Isso tem sido alcançado com a diminuição da densidade eletrônica sobre o anel, por exemplo, pela introdução de grupos eletronegativos nas posições *meso*-arila e/ou β -pirrólicas do anel porfirínico (Figura 2) tornando-o, geralmente, mais resistente à degradação oxidativa e cataliticamente mais eficiente em reações de transferência de oxigênio (ZAKAVI et al. 2011; CARVALHODA-SILVA et al. 2008).

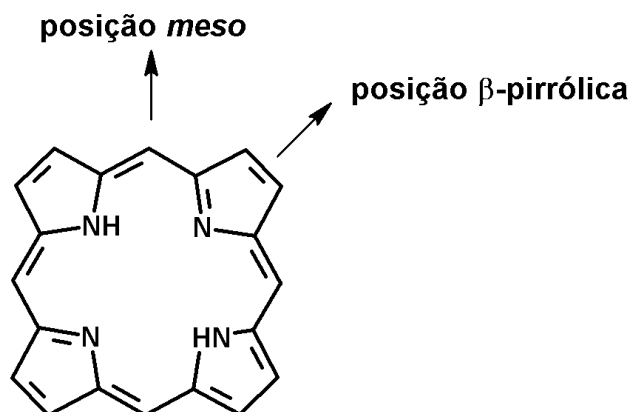


Figura 2. Representação da estrutura de um macrociclo porfirínico com a indicação das posições *meso* e β -pirrólicas.

Outra estratégia para aumentar a atividade catalítica e a recuperação do catalisador é por meio da utilização de cocatalisadores como o imidazol, que podem coordenar-se ao centro metálico do catalisador de modo a tornar a espécie ativa de alta valência, $Mn^V(O)P$, mais reativa, sendo esta a responsável pela oxigenação dos substratos orgânicos (GUNTER e TURNER, 1991).

Nesse sentido, o grupo de Porfirinas e Catálise busca novos catalisadores metaloporfirínicos com substituintes nas posições *meso*- e/ou β -pirrólicas que possam ser utilizados em reações de oxidação de substratos orgânicos.

2. Síntese de Porfirinas e Metaloporfirinas

2.1. Introdução

As porfirinas são estruturas químicas essenciais para a manutenção da vida sobre a terra, estando presentes em várias enzimas, que desempenham importantes atividades biológicas, tais como: fotossíntese (clorofila), transporte e armazenamento de oxigênio (hemoglobina e mioglobina) e oxidação catalítica (monoxigenases dependentes dos Citocromos P-450) (WIJESKERA e DOLPHIN 1994).

O macrociclo porfirínico é um polieno cíclico constituído por quatro anéis pirrólicos unidos por átomos de carbono com hibridação sp^2 (ponte de metilideno). Esse sistema apresenta 22 elétrons π , dos quais 18 se encontram diretamente conjugados, o que torna o sistema aromático, de acordo com a Regra de Huckel $4n + 2$, (com n igual a 4) (CROSSLEY et al. 1991).

A nomenclatura para os sistemas porfirínicos é baseada na numeração do anel porfirínico de 1 a 24, (Figura 3), sendo descrita da seguinte forma: os quatro anéis pirrólicos são nomeados, individualmente, pelas letras A, B, C e D, os carbonos do anel porfirínico são numerados de 1 a 20 e os nitrogênios do macrociclo são numerados de 21 a 24. Os nitrogênios 21 e 23, com os hidrogênios ligados, são denominados de pirrólicos, enquanto que os nitrogênios 22 e 24 são chamados de pirroleninos. As posições 5, 10, 15 e 20 são denominadas de *meso*, enquanto as posições 2, 3, 7, 8, 12, 13, 17 e 18 são classificadas como β -pirrólicas (CROSSLEY et al. 1991).

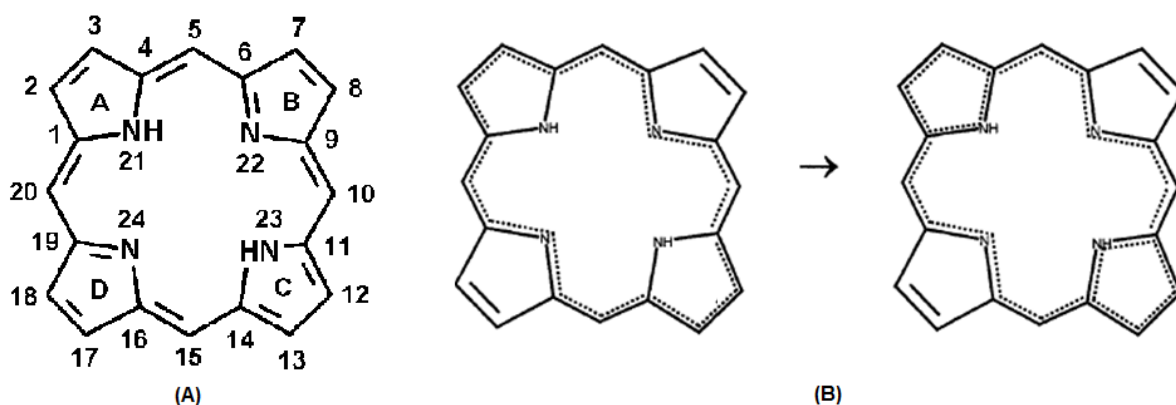


Figura 3. (A) Numeração das posições do anel porfirínico. (B) Representação da conjugação do macrociclo porfirínico (KRYGOWSKI e CYRANSKI, 2001).

As duplas ligações nas posições 7 e 17 (Figura 3 A) não estão em conjugação direta com o macrociclo porfirínico, e por isso, podem ser reduzidas mantendo a aromaticidade da molécula, além disso podem reagir diferentemente das outras posições β -pirrólicas dependendo das condições de reação (CROSSLEY et al. 1991).

Em virtude da aromaticidade do sistema porfirínico, as posições 2, 3, 5, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 17, 18 e 20, estão passíveis de sofrerem reações de substituição eletrofílica ou radicalar, visto que as oito posições β -pirrólicas diferem das quatro posições *meso* em função da reatividade.

Analisando-se o macrociclo porfirínico (Figura 3 A, pág. 3) observa-se que o mesmo apresenta quatro átomos de nitrogênio com pares de elétrons não ligantes, estes átomos podem atuar como base de Lewis frente a determinados ácidos de Lewis. Quando a porfirina não está coordenada a nenhum centro metálico, a mesma apresenta dois hidrogênios ligados aos nitrogênios pirrólicos, sendo essas conhecidas como “porfirinas base livre (H_2P)”. Devido aos pares de elétrons não ligantes dos átomos de nitrogênio, as porfirinas são muito sensíveis ao pH do meio, podendo formar monocátions (H_3P^+), dicátions (H_4P^{2+}), monoânions (HP^-) ou diânions (P^{2-}) (FUHRHOP e SMITH, 1975).

As porfirinas e metaloporfirinas são caracterizadas por diversas técnicas espectroscópicas, contudo a espectroscopia eletrônica de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-vis.) é a mais rotineiramente utilizada. Assim, torna-se importante para a compreensão desse trabalho um foco mais acentuado nessa técnica.

Uma porfirina base livre, por exemplo, H_2TPP (5,10,15,20-tetrafenilporfirina) (Figura 4) que pertence ao grupo pontual D_{2h} tem um espectro eletrônico de absorção na região UV-vis. bem característico. Este apresenta uma banda de absorção muito intensa ($\epsilon \sim 10^5 \text{ mol L}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) na região próxima de 400 nm, que é a banda Soret, banda de maior intensidade no espectro (banda B) e quatro bandas de menor intensidade ($\epsilon \sim 10^3 - 10^4 \text{ mol L}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), denominadas de bandas IV, III, II, I (bandas Q), que aparecem na região de 500 a 700 nm, também chamadas de bandas da região do visível originárias de transições $\pi \rightarrow \pi^*$ (GOUTERMAN, 1959) (Figura 5, pág. 5).

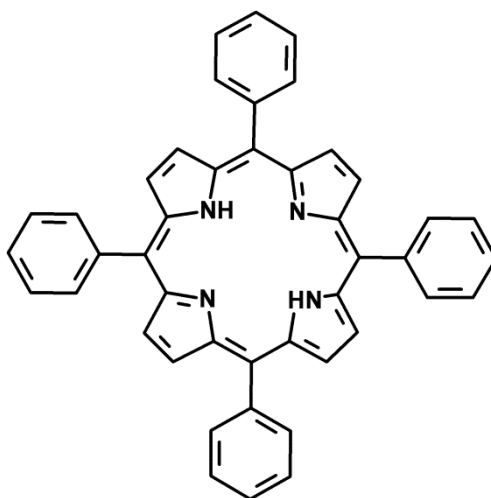


Figura 4. Representação estrutural da H_2TPP (5,10,15,20-tetrafenilporfirina).

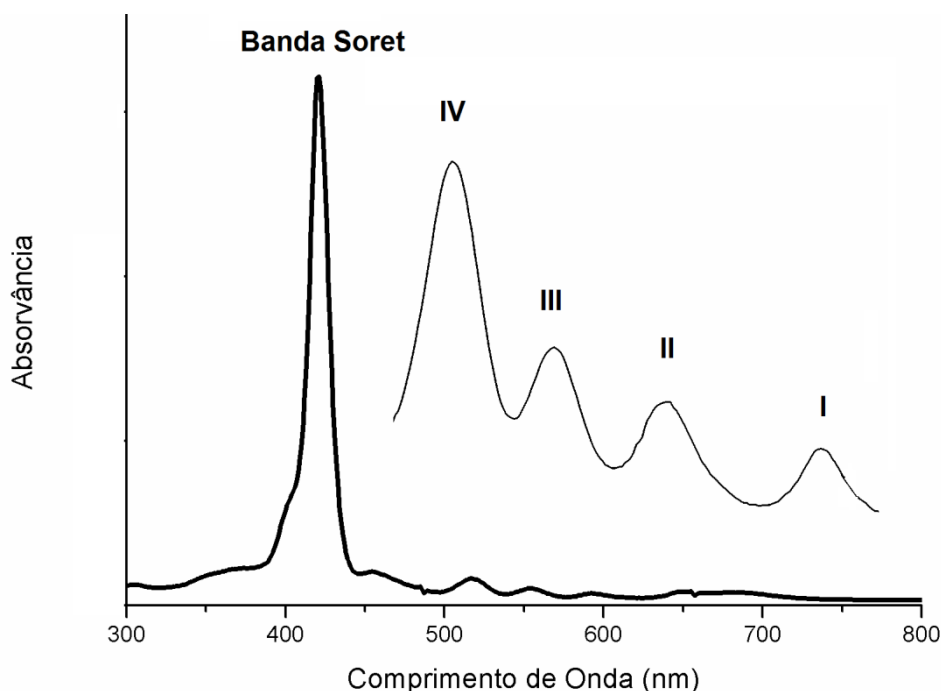


Figura 5. Espectro eletrônico de absorção (genérico) de uma porfirimina base livre.

Porfirinas que possuem substituintes nos carbonos β -pirrólicos podem apresentar alterações espectrais, a depender do grau de interação entre os orbitais do substituinte e do anel. Já as porfirinas *meso* substituídas, como por exemplo, a H_2TPP , ou similares com substituintes nas posições *-meta* e *-para* do grupo fenila, tem seus espectros pouco alterados, isso porque a densidade eletrônica π do grupo fenila interage pouco com a densidade eletrônica π da porfirimina, uma vez que estão dispostas em planos diferentes, em virtude dos impedimentos estéreos (LONGO et al. 1972). Já as porfirinas com substituintes nas posições *-orto*, podem ter alterações espectrais significativas, devido as possíveis interações dos substituintes em *-orto* com a densidade eletrônica π da porfirimina (KIM et al. 1972).

As metaloporfirinas são classificadas de acordo com o seu espectro de absorção na região do UV-vis. em regulares e irregulares. As metaloporfirinas regulares apresentam centro metálico com configuração eletrônica d^0 ou d^{10} , como exemplo desse grupo têm-se as porfirinas de $Zn(II)$ (d^{10}). Já as metaloporfirinas irregulares se subdividem em duas classes, *hipso* e *hiper*. As *hipsoporfirinas* apresentam centro metálico com configuração eletrônica d^n , com $n = 6-9$. Já as *hiperporfirinas* ainda se subdividem em subclasses, podendo ser do tipo *p* ou *d* (GOUTERMAN, 1978).

As *hiperporfirinas tipo d* apresentam duas bandas na região das bandas Q (banda III e IV), Figura 6 (pág. 6). Além disso, duas bandas de alta intensidade aparecem na região de 330 a 500 nm, denominadas banda V (Soret) e banda VI, e outra banda fraca (Va) aparece

entre elas (Figura 6) (BOUCHER, 1972). As bandas VI e Va são resultante da transferência de carga ligante-metal (TCLM) $a_{1u}(\pi)$, $a_{2u}(\pi) \rightarrow e_g(d_\pi)$ e $b_{2u}(\pi)$, $a'_{2u}(\pi) \rightarrow a_{1g}(dz^2)$, respectivamente (KOBAYASHI et al. 1973). Como exemplo desse tipo de metaloporfirinas têm-se as de Mn(III), W(V), Mo(V) e Cr(III) (GOUTERMAN, 1978).

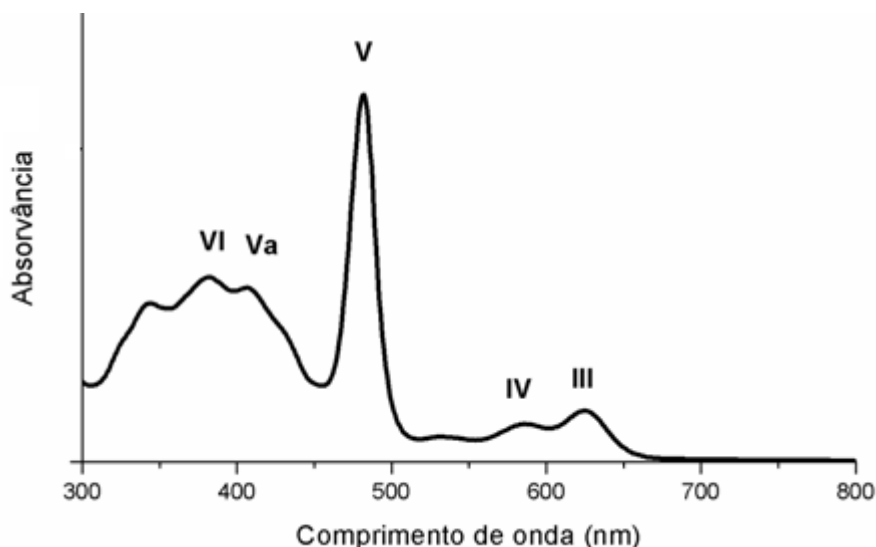


Figura 6. Espectro eletrônico típico de uma Mn(III) porfirina.

Um representante clássico das *hiperporfirinas tipo d* são as metaloporfirinas de Mn(III), que tem seu espectro apresentado na Figura 6. A explicação mais adequada para esse tipo de espectro é que o orbital $e_g(d_{xz}, d_{yz})$ do Mn(III) (considerando o complexo com simetria D_{4h}) é adequado em energia e simetria para interagir com o orbital $e_g^*(\pi)$ da porfirina (Figura 7, pág. 7). Desta forma, a combinação dos orbitais e_g do Mn(III) com os orbitais do sistema π da porfirina, provocam as alterações que aparecem nos espectros dessas metaloporfirinas. Como consequência desta combinação entre os orbitais π da porfirina e os orbitais d do centro metálico, não apenas as bandas no espectro que correspondem às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ podem ser alteradas, mas também, as bandas de transferência de carga da porfirina para o centro metálico (D'SOUZA et al. 1993; GOUTERMAN, 1978; HORVÁTH et al. 2012).

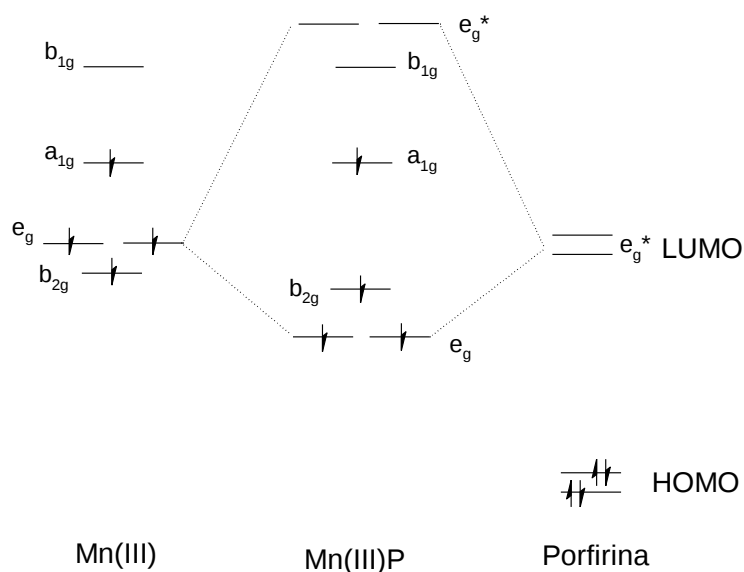


Figura 7. Representação da interação dos orbitais do Mn(III) e da porfirina para as Mn(III)-porfirinas (Adaptado GUNTER e TURNER, 1991).

2.2. Classificação das porfirinas e metaloporfirinas

Como consequência das diferentes reatividades das posições *meso*- e β -pirrólicas, uma vasta possibilidade de substituições pode ser realizada no macrociclo porfirínico. De acordo com a natureza do grupo e a posição que o mesmo ocupa no macrociclo, as porfirinas foram classificadas por Dolphin et al. (1997) em: primeira, segunda, terceira e quarta gerações.

2.2.1. Porfirinas de Primeira Geração

As porfirinas de primeira geração caracterizam-se por apresentarem apenas grupos alquila ou arila nas posições *meso*, e/ou β -pirrólicas do macrociclo porfirínico (Figura 8, pág. 8) (SHELDON, 1994).

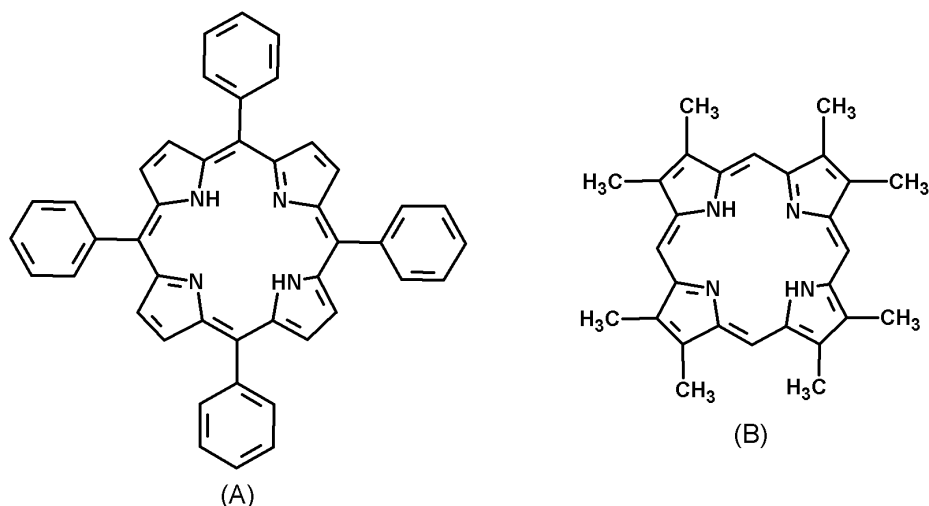


Figura 8. Representação estrutural de porfirinas de 1ª geração. (A) 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (H_2TPP); (B) 2,3,7,8,12,13,17,18-octametilporfirina (H_2OMP).

2.2.2. Porfirinas de Segunda Geração

As porfirinas de segunda geração são constituídas por uma classe de compostos que apresentam diferentes substituintes (alquila, halogênio, $-NH_2$, $-NO_2$, entre outros) nas posições *-orto*, *-meta* e/ou *-para* dos grupos *meso*-arilas (TRAYLOR e TSUCHIYA, 1987; DOLPHIN et al. 1997) (Figura 9).

Como consequência da diferente natureza dos substituintes, as propriedades físico-químicas das porfirinas podem ser alteradas, tais como: a solubilidade, a capacidade de agregação e atropimerização e a basicidade dos nitrogênios pirrólicos que afetam a metalação destes compostos (HAMBRIGHT, 2000).

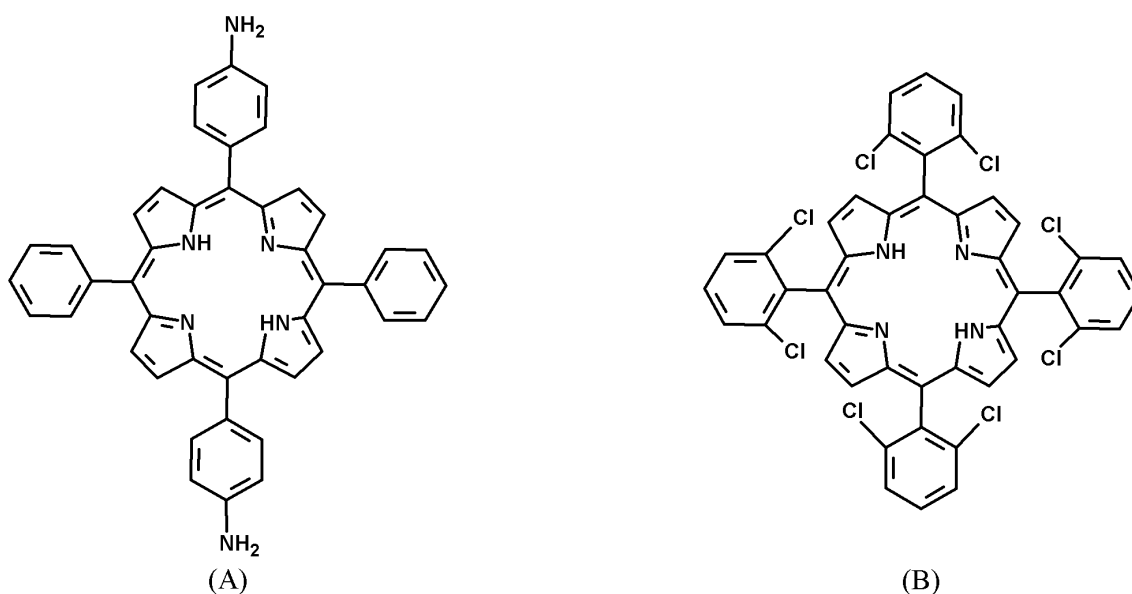


Figura 9. Representação estrutural de porfirinas de 2ª geração. (A) 5,15-bis(4-aminofenil)-10,20-difenilporfirina (trans- $H_2DAPDPP$); (B) 5,10,15,20-tetraquis(2,6-diclorofenil)porfirina (H_2TDCPP).

2.2.3. Porfirinas de Terceira Geração

As porfirinas de terceira geração são oriundas das porfirinas de primeira e segunda gerações e caracterizam-se pela introdução de substituintes retiradores de densidade eletrônica nas posições β -pirrólicas do macrociclo, como por exemplo, halogênios ou grupo nitro (Figura 10) (TRAYLOR e TSUCHIYA, 1987; DOLPHIN et. al. 1997).

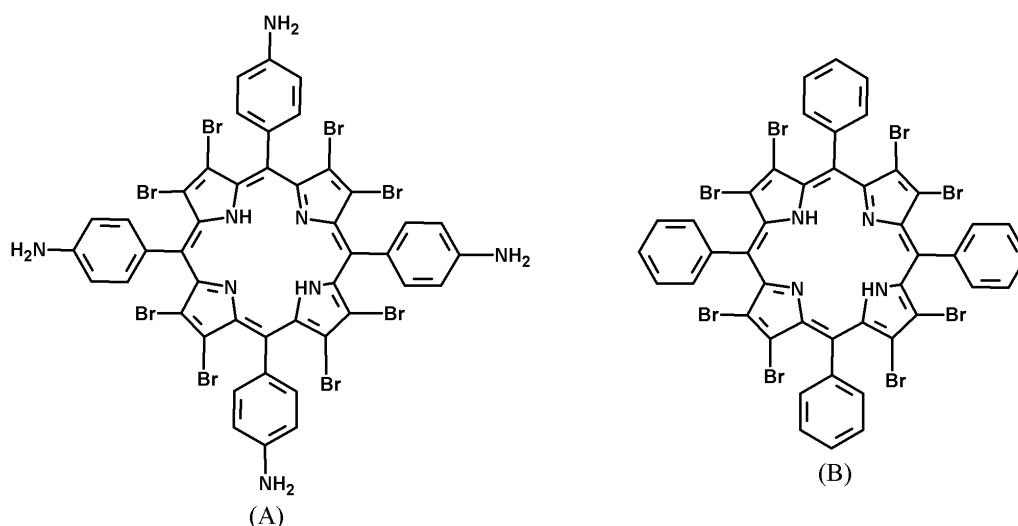


Figura 10. Representação estrutural de porfirinas de 3ª geração. (A) 5,10,15,20-tetraquis(4-aminofenil)-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirina (H_2Br_8TAPP); (B) 5,10,15,20-tetrafenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirina(H_2Br_8TPP).

A introdução de substituintes, volumosos e retiradores de densidade eletrônica, nas posições β -pirrólicas do macrociclo impõe às porfirinas uma alteração na sua conformação, passando de plana para uma conformação em forma de sela (Figura 11, pág. 10) (BARBEE e KUZNETSOV, 2012). Essa alteração estrutural confere às metaloporfirinas dessa classe uma maior proteção à destruição auto-oxidativa em reações de oxidação de substratos orgânicos (TRAYLOR e TSUCHIYA, 1987; CARVALHO-DASILVA, et al. 2008).

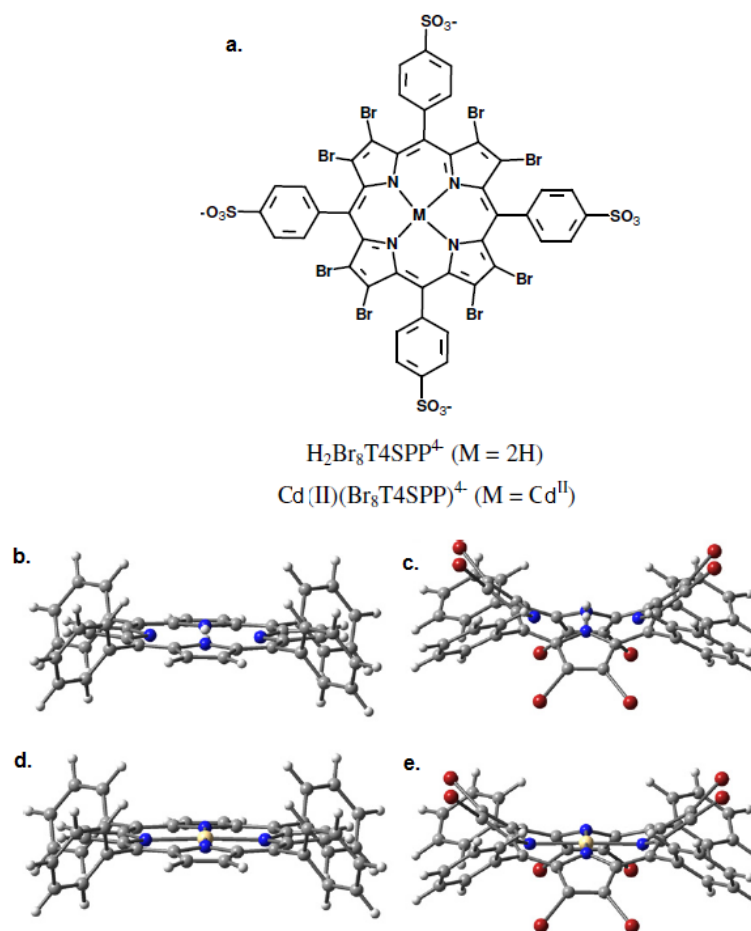


Figura 11. Representação de derivados da 5,10,15,20-tetraquis(4-sulfonatofenil)porfirina. (a) $\text{H}_2\text{Br}_8\text{T4SPP}^{4-}$ e $\text{Cd}(\text{II})\text{Br}_8\text{T4SPP}^{4-}$. (b) $\text{H}_2\text{T4SPP}^{4-}$. (c) $\text{H}_2\text{Br}_8\text{T4SPP}^{4-}$. (d) $\text{Cd}(\text{II})\text{T4SPP}^{4-}$. (e) $\text{Cd}(\text{II})\text{Br}_8\text{T4SPP}^{4-}$. As representações (c) e (e) evidenciam a estrutura em sela dos compostos β -bromados em comparação à estrutura plana (b) e (d) dos compostos de 2ª geração. (VALICSEKA et al. 2011).

2.2.4. Porfirinas de Quarta Geração

As porfirinas de quarta geração são designadas porfirinas dendriméricas (Figura 12, pág. 11). Elas são caracterizadas pelo acoplamento de estruturas dendríticas nas porfirinas (MUTSUMI et al. 2001).

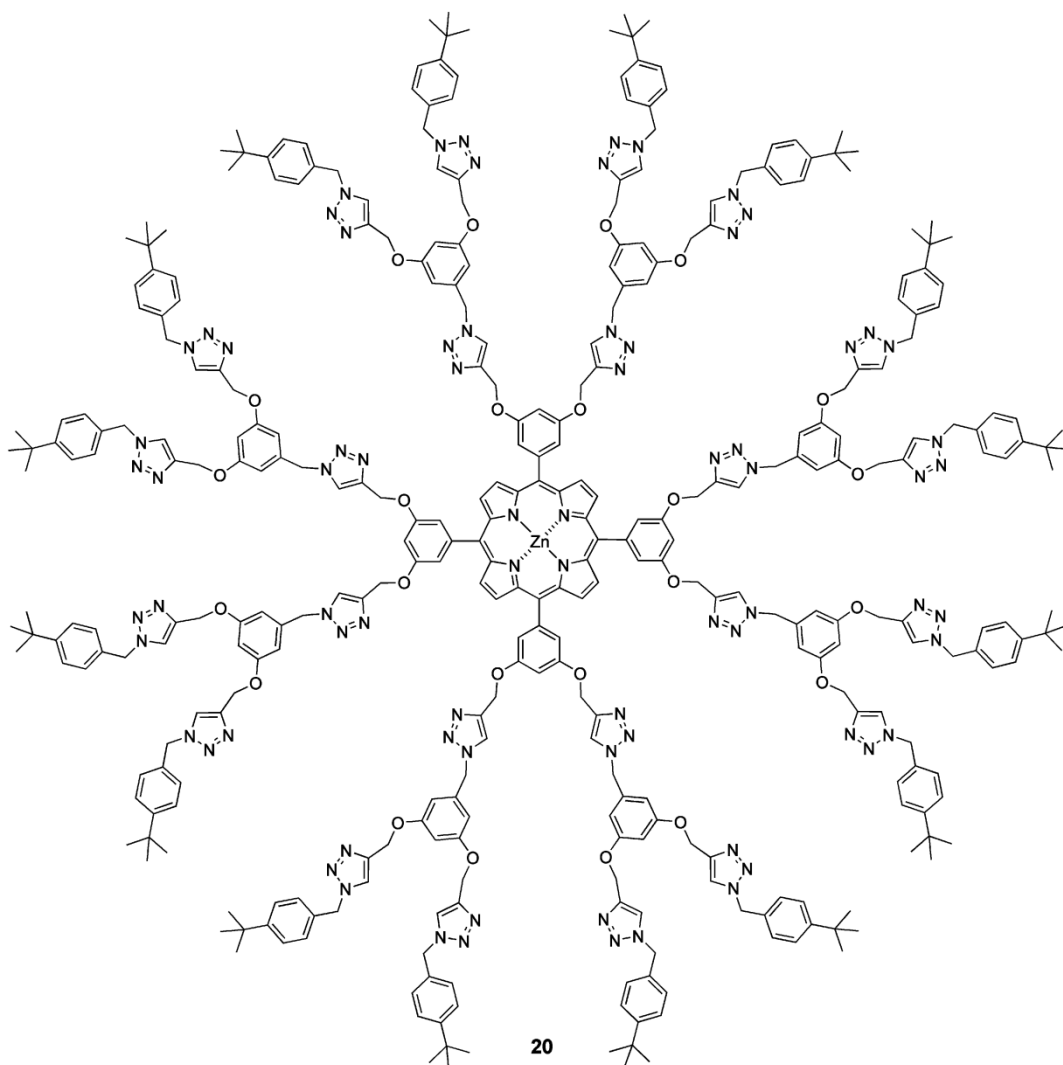


Figura 12. Representação estrutural de uma metaloporfirina dendrímica (MAES e DEHAEN, 2009).

2.3. Métodos de Poli-halogenação

Os principais métodos de poli-halogenação de porfirinas são os métodos do halogênio molecular (Br_2 e Cl_2) (MOSINGER et al. 2002; KACHADOURIAN et al. 2003) e o da N-halogênio-succinimida (NBS e NCS) (WIJESEKERA et al. 1996), em que, a depender do macrociclo porfirínico, as condições das reações são alteradas. Esses métodos de poli-halogenação são bastante eficientes e levam a completa β -halogenação do macrociclo. Todas essas reações são realizadas em meio não aquoso, e a escolha do solvente está relacionada com a polaridade da porfirina e com o tipo de agente de halogenação.

Com relação à temperatura, o método do halogênio molecular geralmente ocorre a temperatura ambiente, enquanto o método do N-halogênio-succinimida ocorre a

temperaturas mais elevadas, o que pode levar à decomposição das porfirinas termossensíveis.

Os rendimentos das reações de bromação de metaloporfirinas variam de acordo com as condições de reação (solvente, tempo e temperatura), e com o tipo de agente de bromação (NBS e Br_2). Geralmente os rendimentos das reações são considerados elevados, 60 a 70 % com NBS e com halogênio molecular em torno de 80 %.

É importante ressaltar que o centro metálico exerce significativa influência nos rendimentos da poli-halogenação (WIJESKERA et al. 1990), enquanto substituintes nas posições *meso*-arilas não interferem significativamente nos rendimentos. Isso ocorre devido aos efeitos estéreos, já que os anéis *meso*-arilas situam-se perpendicularmente ao plano porfirínico, tendo apenas influência dos efeitos indutivos (WIJESKERA et al. 1996).

2.4. Objetivos

O nosso objetivo é a síntese e caracterização de porfirinas (Figura 13) e metaloporfirinas (Figura 14, pág. 13) não-simétricas de segunda e terceira gerações. As porfirinas de segunda geração não-simétricas apresentam substituinte amino ($-\text{NH}_2$) nas posições *-para* do grupo *meso*-arila: apenas um substituinte amino (H_2APTPP), ou dois substituintes amino (*cis* e *trans*- H_2DAPDPP). A partir destas porfirinas foram sintetizadas as metaloporfirinas de manganês, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ e (*cis* e *trans*)- $\text{Mn}^{\text{III}}\text{DAPDPPCI}$. A metaloporfirina de terceira geração, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$, é oriunda da porfirina de segunda geração, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$.

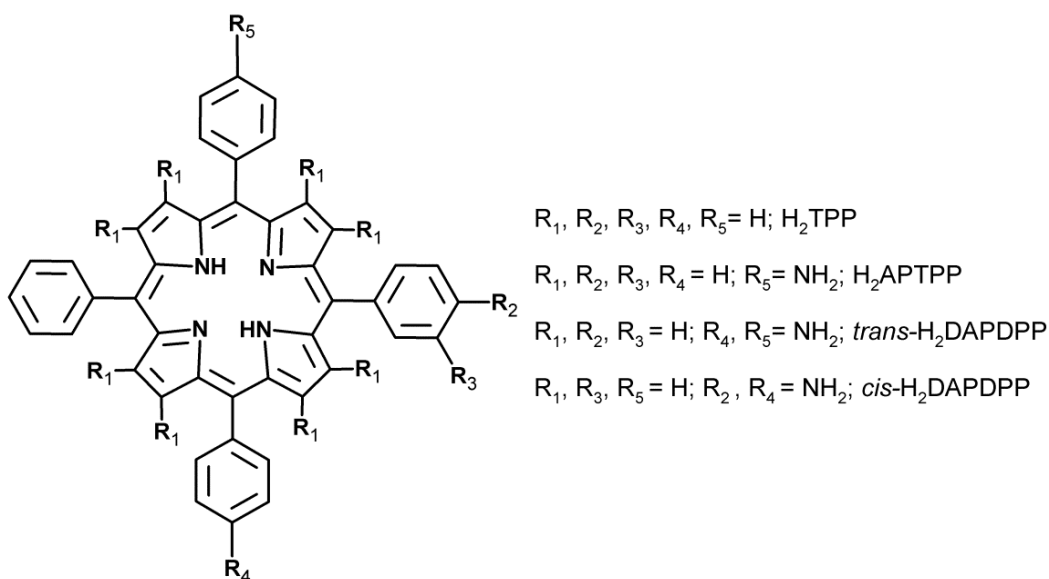


Figura 13. Representação estrutural das porfirinas sintetizadas.

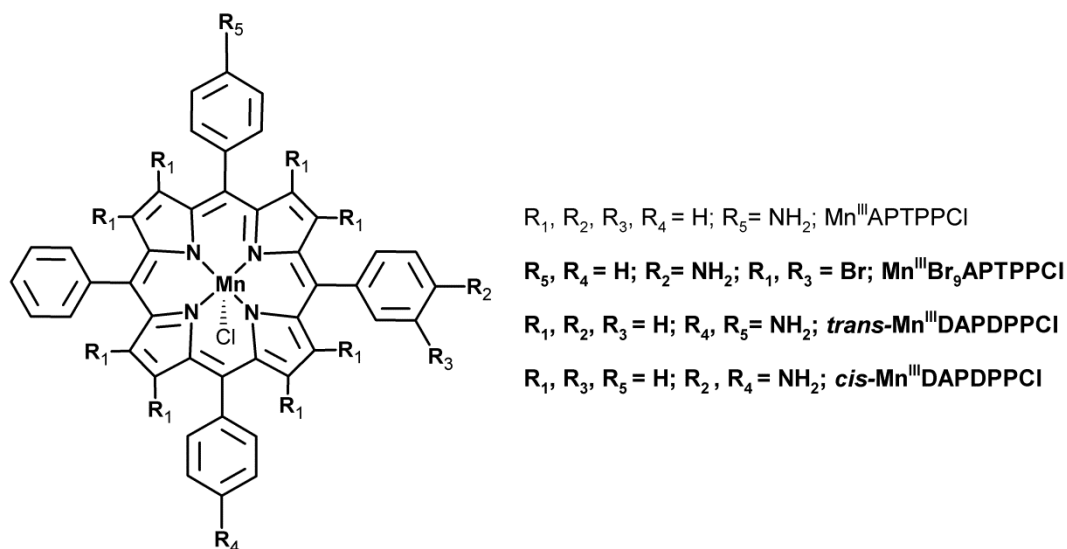


Figura 14. Representação estrutural das metaloporfirinas sintetizadas, sendo inédita aquelas que estão em negrito.

2.5. Parte Experimental

2.5.1. Equipamentos e Reagentes

2.5.1.1. Equipamentos

A) Espectrofotômetro na região do UV-vis.

O Espectrofotômetro HP 8453A diode-array foi utilizado para registrar os espectros eletrônicos de absorção na região do UV-vis. e para acompanhar as reações, sendo a faixa de varredura de 190 a 1100 nm e o caminho óptico da cubeta de quartzo de 10 mm.

B) Evaporador Rotatório

Os processos de eliminação de solvente foram realizados em um evaporador rotatório de marca BÜCHI, modelo R-114 B-480.

C) Agitador por Ultrassom

As frações pouco solúveis de porfirinas foram solubilizadas com o auxílio de um aparelho de ultrassom da marca THORTON de 40 kHz de frequência e de 50 watts de potência.

D) Câmara com Lâmpada Ultravioleta

As análises de cromatografia de camada delgada (CCD), e o monitoramento dos processos de metalação pela perda de fluorescência do anel porfirínico, foram feitos com o auxílio de uma lâmpada ultravioleta de comprimento de onda longo adaptada a uma câmara escura, Spectroline Model CX-20.

E) Balança Analítica

Balança analítica Sartorius, modelo BP210D, carga máxima 210 g com precisão de 0,01 mg.

F) Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de hidrogênio (RMN ^1H) foram registrados em um espectrômetro Bruker DPX-(200 MHz).

G) Espectrofotômetro na região do infravermelho

Os espectros de infravermelho das porfirinas e metaloporfirinas foram realizados em um espectrômetro da Perkin Elmer modelo BXFTIR, e as amostras foram preparadas em pastilhas de KBr.

H) Espectrômetro de massas

Os espectros de massas foram realizados em um espectrômetro da LCQ Fleet (ThermoScientific, San Jose, CA, EUA), equipado com ionização por electrospray (ESI), operado nos modos positivo e negativo.

2.5.1.2. Reagentes e Solventes

A) 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (H_2TPP)

A porfirina base livre, H_2TPP (Midcentury), foi purificada em coluna de alumina básica utilizando CH_2Cl_2 como eluente.

B) Cloreto de 5,10,15,20-tetrafenilporfirinamanganês ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{TPPCI}$)

A porfirina de manganês foi obtida de acordo com o procedimento descrito por WIJESKERA (WIJESKERA e DOLPHIN, 1994).

- C) Clorofórmio (CHCl_3), diclorometano (CH_2Cl_2), metanol (CH_3OH), hexano (C_6H_{14}) e acetato de etila ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$)

Para a utilização geral, como solvente ou eluente, metanol, diclorometano e clorofórmio (Vetec) foram submetidos à destilação simples. O hexano (Aldrich) e o acetato de etila (Quimis) foram utilizados sem tratamento prévio.

- D) *N,N'*-Dimetilformamida (DMF)

A DMF (Vetec) foi mantida sobre pastilhas de KOH por 12 horas, destilada sob pressão reduzida e utilizada em seguida.

- E) Acetato de manganês tetra-hidratado ($\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) e Bromo (Br_2)

O acetato de manganês tetraidratado (Vetec) e o bromo molecular (Merck) foram utilizados sem purificação prévia.

2.5.2. Síntese de Porfirinas e Metaloporfirinas

2.5.2.1. Obtenção da 5-(4-nitrofenil)-10,15,20-trifenilporfirina (H_2NPTPP)

Para a nitração de uma posição *-para* do grupo *meso*-arila, foi adaptado o método proposto por Luguya et al. (2004). Na primeira etapa, a H_2TPP (100,00 mg, 0,16266 mmol) foi solubilizada em ácido trifluoracético, TFA (10,0 mL), sob agitação magnética e à temperatura ambiente. Em seguida, adicionou-se o NaNO_2 (12,91 mg, 0,1871 mmol) em um excesso molar de 15 %. Após 20 minutos, a mistura de reação de coloração verde foi transferida para um funil de separação contendo 150 mL de água destilada e extraída com três adições de diclorometano (3 x 25,0 mL). Posteriormente, a fase orgânica foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio, observando-se a mudança da cor verde para violeta. Finalmente, lavou-se a fase orgânica novamente com água destilada. A porfirina foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente foi eliminado no evaporador rotatório. A amostra foi purificada em uma coluna cromatográfica de sílica (Sigma-Aldrich, 130-270 mesh, 30,0 cm de altura e 2,5 cm de diâmetro), utilizando como eluente uma mistura de

diclorometano:hexano (1:1). Assim, foram obtidas três frações, sendo a H₂TPP a primeira fração a eluir, a 5-(4-nitrofenil)-10,15,20-trifenilporfirina (H₂NPTPP) a fração intermediária, e a última fração a eluir foi uma mistura de isômeros 5,15-bis(4-nitrofenil)-10,20-difenilporfirina (*trans*-H₂DNPDP) e 5,10-bis(4-nitrofenil)-15,20-difenilporfirina (*cis*-H₂DNPDP). Nessa reação, obteve-se como produto majoritário a H₂NPTPP e a mistura de isômeros como subprodutos. As porfirinas foram caracterizadas por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis., espectroscopia vibracional na região do infravermelho e RMN ¹H.

Rendimento da reação: H₂NPTPP: 53,65 mg; 0,08133 mmol; 50 %.

UV-vis. (CHCl₃) λ_{max} (nm), (log ε): 418 (5,88), 515 (4,31), 550 (3,97), 592 (3,77) e 646 (3,93).

RMN ¹H (CDCl₃) δ: -2,74 (s, 2H); 7,71 (m, 9H), 8,31 (d, 2H), 8,19 (m, 6H), 8,54 (d, 2H), 8,69, 8,85 (d, 4H), 8,86 (d, 2H).

(*cis* e *trans*)-H₂DNPDP: 28,65 mg; 0,04067 mmol; 25 %.

UV-vis. CHCl₃ λ_{max} (nm): 420, 515, 553, 592, 647.

RMN ¹H (CDCl₃) δ: 8,91 (m, 4H), 8,80 (d, 4H), 8,67 (d, 4H), 8,42 (d, 4H), 8,24 (m, 6H), 7,81 (m, 6H), -2,77 (s, 2H).

2.5.2.2. Obtenção da 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina (H₂APTPP)

Para a redução da H₂NPTPP (100,00 mg, 0,15158 mmol), adicionaram-se 10 mL de ácido clorídrico concentrado à porfirina, sob agitação magnética e à temperatura ambiente. Em seguida, adicionou-se SnCl₂.4H₂O (171,0 mmol, 0,7579 mmol) em excesso molar de cinco vezes. A reação foi mantida por 2 horas à temperatura entre 65-70°C. Posteriormente, água gelada foi adicionada à mistura de reação. O produto foi extraído de acordo com o procedimento descrito para a síntese da H₂NPTPP. Para a purificação, utilizou-se cromatografia líquida em coluna (10 cm x 1,5 cm) em que a fase estacionária foi sílica (Sigma-Aldrich, 130 – 270 mesh) e a fase móvel CH₂Cl₂. A H₂APTPP foi caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região UV-vis., espectroscopia vibracional na região do infravermelho e RMN ¹H.

Rendimento da reação: 92,19 mg; 0,1397 mmol; 88%.

UV-vis. (CHCl₃) λ_{max}, nm (log ε): 421 (5,50), 517 (4,46), 555 (4,31), 595 (4,19) e 649 (4,10).

RMN ¹H (CDCl₃) δ: -2,75 (br, 2H), 4,02 (s, 2H), 7,07 (d, 2H), 7,75 (m, 9H), 7,98 (d, 2H), 8,20 (m, 6H), 8,84 (s, 6H), 8,96 (s, 2H).

2.5.2.3. Obtenção da 5,10-bis(4-aminofenil)-15,20-difenilporfirina (*cis*-H₂DAPDP) e da 5,15-bis(4-aminofenil)-10,20-difenilporfirina (*trans*-H₂DAPDP).

Pesaram-se 198,08 mg (0,28111 mmol) da mistura de dinitrofenilporfirinas (*cis* e *trans* - H₂DNPDP), obtida como subproduto da reação de nitração da H₂TPP. Essa mistura de isômeros foi submetida à redução, de acordo com o método usado na obtenção da H₂APTPP (seção 2.5.2.2; pág. 16). No processo se utilizou 20 mL de ácido clorídrico concentrado e 368,18 mg (1,6318 mmol) de cloreto de estanho di-hidratado, obtendo-se assim a *cis*-H₂DAPDPP e a *trans*-H₂DAPDPP. A purificação destas porfirinas ocorreu primeiramente por meio de cromatografia líquida em coluna de sílica (Sigma-Aldrich, 130 – 270 mesh) e CHCl₃ como eluente, separando-se as dinitrofenilporfirinas (*cis* e *trans*-H₂DNPDP), que eluíram primeiro, das diaminofenilporfirinas (*cis* e *trans*-H₂DAPDPP). As amostras foram secas no evaporador rotatório. A mistura de isômeros (*cis* e *trans*-H₂DAPDPP) foi solubilizada no mínimo de clorofórmio e então separada por cromatografia em camada delgada, utilizando sílica (Sigma-Aldrich, 2-25 µm) como fase estacionária. As placas de CCD apresentaram as seguintes dimensões: espessura 0,5 mm; 22 cm de altura; 20 cm de largura. Em cada placa foram aplicados cerca de 70 µL da solução contendo a mistura de porfirinas, as quais foram eluídas com uma mistura de clorofórmio:hexano:acetato de etila (2:1:1). Após essa etapa, as frações correspondentes aos isômeros *cis* e *trans* separadas nas placas de CCD foram raspadas. À mistura sílica/porfirina, correspondente a cada isômero, foi adicionado CHCl₃, e filtrada em uma coluna de vidro (10 cm de altura e 1,5 cm de largura) com lã de vidro, extraíndo assim cada porfirina. O solvente foi eliminado no evaporador rotatório. O produto obtido foi colocado no dessecador com SiO₂. A caracterização das porfirinas foi realizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis., espectroscopia vibracional na região do infravermelho e RMN ¹H.

Rendimento da reação: *trans*-H₂DAPDPP: 21,40 mg; 0,03319 mmol; 12%.

UV-vis. (CHCl₃) λ_{max}, nm (log ε): 423 (5,44), 520 (4,13), 557 (3,98), 593 (3,63) e 650 (3,66).

RMN ¹H CDCl₃ δ: 8,95 (m, 4H), 8,85 (m, 4H), 8,24 (m, 4H), 8,03 (s, 4H), 7,78 (m, 6H), 7,10 (m, 4H), 4,05 (4H), -2.73 (s, 2 H).

Rendimento da reação: *cis*-H₂DAPDPP: 100,86 mg; 0,15643; 56%.

UV-vis. (CHCl₃) λ_{max}, nm (log ε): 424 (5,25), 522 (4,16), 557 (4,05), 594 (3,78) 650 (3,71).

RMN ¹H CDCl₃ δ: 8,94 (s, 4H), 8,83 (s, 4H), 8,24 (m, 4H), 8,03 (s, 4H), 7,78 (m, 6H), 7,10 (m, 4H), 4,04 (4H), -2.73 (s, 2 H).

2.5.2.4. Obtenção do Cloreto de 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina-mangans(III) – Mn^{III}APTPPCI

A metalação da 5-aminofenil-10,15,20-trifenilporfirina (H₂APTPP) com o acetato de mangans (II) foi realizada de acordo com o método do clorofórmio-metanol (WIJESKERA e

DOLPHIN, 1994). A H_2APTPP (54,1 mg, 0,0859 mmol) foi solubilizada em 10 mL de clorofórmio em um balão de fundo redondo de 50 mL. A solução obtida foi aquecida sob agitação magnética e refluxo durante cinco minutos. A essa solução foi adicionado $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (225 mg, 0,859 mmol), em excesso molar de 10 vezes, dissolvido em 5 mL de metanol. A mistura resultante foi mantida sob refluxo e agitação magnética por aproximadamente 12 horas e a reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada, utilizando sílica como fase estacionária e clorofórmio como fase móvel. O término da reação é verificado pelo desaparecimento da mancha fluorescente característica da porfirina base livre.

Após a reação, a mistura de solventes foi eliminada em evaporador rotatório. O produto bruto foi dissolvido em clorofórmio e lavado com água destilada três vezes, em um funil de separação. A fase orgânica foi recolhida e seca com sulfato de sódio anidro. Esse produto foi dissolvido em mínima quantidade de clorofórmio e percolado em coluna de sílica (Sigma-Aldrich, 130-270 mesh). Utilizou-se, inicialmente, clorofórmio como eluente e depois, uma mistura de clorofórmio/metanol, na proporção de (20:1). Em seguida, o solvente das frações verdes correspondentes à $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPOAc}$ foi eliminado utilizando o evaporador rotatório.

A porfirina de manganês obtida foi eluída com metanol em uma coluna de resina de troca iônica Dowex 2X-8 (Cl^-). O solvente foi eliminado e a $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ foi caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis., espectroscopia vibracional na região do infravermelho, espectrometria de massas e voltametria cíclica.

Rendimento da reação: 56,8 mg; 0,0791 mmol; 92 %.

UV-vis. (CHCl_3), λ_{max} , nm (log ϵ): 379 (4,59), 479 (4,80), 581 (3,84), 621 (3,94). FTIR (cm^{-1}) em pastilhas KBr: (1290) δ do esqueleto porfirínico, (1604) δ_{NH_2} , (1006) $\delta_{\text{Mn-N}}$. ESI-MS [M^+] m/z 682.

2.5.2.5. Obtenção do Cloreto de 5,10-bis(4-diaminofenil)-15,20-difenilporfirinamanganês(III) – *cis*- $\text{Mn}^{\text{III}}\text{DAPDPPCI}$ e do Cloreto de 5,15-bis(diaminofenil)-10,20-difenilporfirinamanganês(III) – *trans*- $\text{Mn}^{\text{III}}\text{DAPDPPCI}$

Essas metaloporfirinas foram obtidas pelo método do clorofórmio:metanol descrito na seção 2.5.2.4. (pág. 17). Para a metalação da *cis*- H_2DAPDPP pesou-se 30,51 mg (0,04732 mmol) da porfirina, solubilizou-se em 10 mL de CHCl_3 , após isso adicionou-se 125 mg de $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dissolvido em 5 mL de metanol. Para a metalação da *trans*- H_2DAPDPP pesou-se 10,47 mg (0,01621 mmol) da porfirina, solubilizou-se em 5 mL de CHCl_3 e adicionou-se 51,40 mg de $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dissolvido em 2,5 mL de metanol. Ambas as reações foram mantidas sob refluxo e agitação magnética por aproximadamente 12 horas.

Rendimento da reação: *cis*-Mn^{III}DAPDPPCl: 30,66 mg; 0,04182 mmol; 88 %.

UV-vis. (CHCl₃), λ_{max} , nm: 382, 482, 587, 625. FTIR (cm⁻¹) em pastilhas KBr: (1620) δ_{NH_2} , (1294) δ do esqueleto porfirínico, (1010) $\delta_{\text{Mn-N}}$. ESI-MS [M⁺] *m/z* 697.

Rendimento da reação: *trans*-Mn^{III}DAPDPPCl: 10,45 mg; 0,01426 mmol; 88 %.

UV-vis. (CHCl₃), λ_{max} , nm : 381, 481, 587, 624, FTIR (cm⁻¹) em pastilhas KBr: (1620) δ_{NH_2} , (1294) δ do esqueleto porfirínico, (1010) $\delta_{\text{Mn-N}}$. ESI-MS [M⁺] *m/z* 697.

2.5.2.6. Obtenção do Cloreto de 5-(3-bromo,4-aminofenil)-10,15,20-trifenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirinamanganês(III) – Mn^{III}Br₉APTPPCI

Para a bromação da Mn^{III}APTPPCI, foi adaptado o método descrito por Richards e colaboradores (RICHARDS et al. 1996). A Mn^{III}APTPPCI (100,00 mg, 0,13925 mmol) foi dissolvida em 7 mL de *N,N*-dimetilformamida (DMF) em um balão de fundo redondo de 50 mL, e a solução obtida foi colocada sob agitação magnética à temperatura ambiente. Em seguida, foi adicionado, gota a gota, bromo líquido (0,3 mL, 5,60 mmol), em excesso molar de 40 vezes, dissolvido em 3,0 mL de DMF. O sistema foi mantido sob agitação magnética e protegido da luz por 24 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada, utilizando sílica como a fase estacionária e clorofórmio como a fase móvel, e espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis.. O término da reação foi verificado pelo desaparecimento da mancha esverdeada característica da porfirina de manganês de 2ª geração nas placas de CCD e pelas alterações espectroscópicas nos espectros eletrônicos de absorção na região do UV-vis..

Terminada a bromação, à mistura de reação adicionou-se água destilada gota a gota, até que ocorresse a completa precipitação da porfirina de manganês β -octabromada. Em seguida, a mistura foi filtrada sob vácuo e lavada com água destilada. Após eliminação da água, solubilizou-se o sólido retido no papel de filtro com clorofórmio. Essa solução de coloração castanho-escuro teve seu solvente eliminado por meio do evaporador rotatório. A porfirina de manganês β -octabromada foi percolada em coluna de sílica (Sigma-Aldrich, 130-270 mesh) utilizando, inicialmente, clorofórmio e, depois, uma mistura de clorofórmio:metanol na proporção de 20:1. Neste processo, obteve-se a frações com a coloração castanho-escuro referentes à Mn^{III}Br₉APTPPBr₃. Esta fração teve o solvente eliminado por meio do evaporador rotatório.

A Mn^{III}Br₉APTPPBr₃ foi percolada com metanol em uma coluna de resina de troca iônica Dowex 2X-8 (Cl⁻) e o solvente foi eliminado. A amostra obtida foi colocada no dessecador com sílica gel. A caracterização da Mn^{III}Br₉APTPPCI foi realizada por

espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis., espectroscopia vibracional na região do infravermelho, espectrometria de massas e voltametria cíclica.

Rendimento da reação: 126,00 mg; 0,088224 mmol; 64 %.

UV-vis. (CHCl_3), λ_{max} , nm (log ϵ): 408 (4,55), 508 (4,64), 625 (3,84), 661(3,93) FTIR em KBr (cm^{-1}): (1300) δ do esqueleto porfirínico; (1240) $\nu_{\text{C}\beta\text{-Br}}$; (1030) $\delta_{\text{Mn-N}}$. ESI-IT-TOF [$\text{MCl} + \text{CH}_3\text{OH} + \text{H}^+$] m/z 1461,24.

2.6. Resultados e Discussão

2.6.1. Obtenção da 5-(4-nitrofenil)-10,15,20-trifenilporfirina – H_2NPTPP

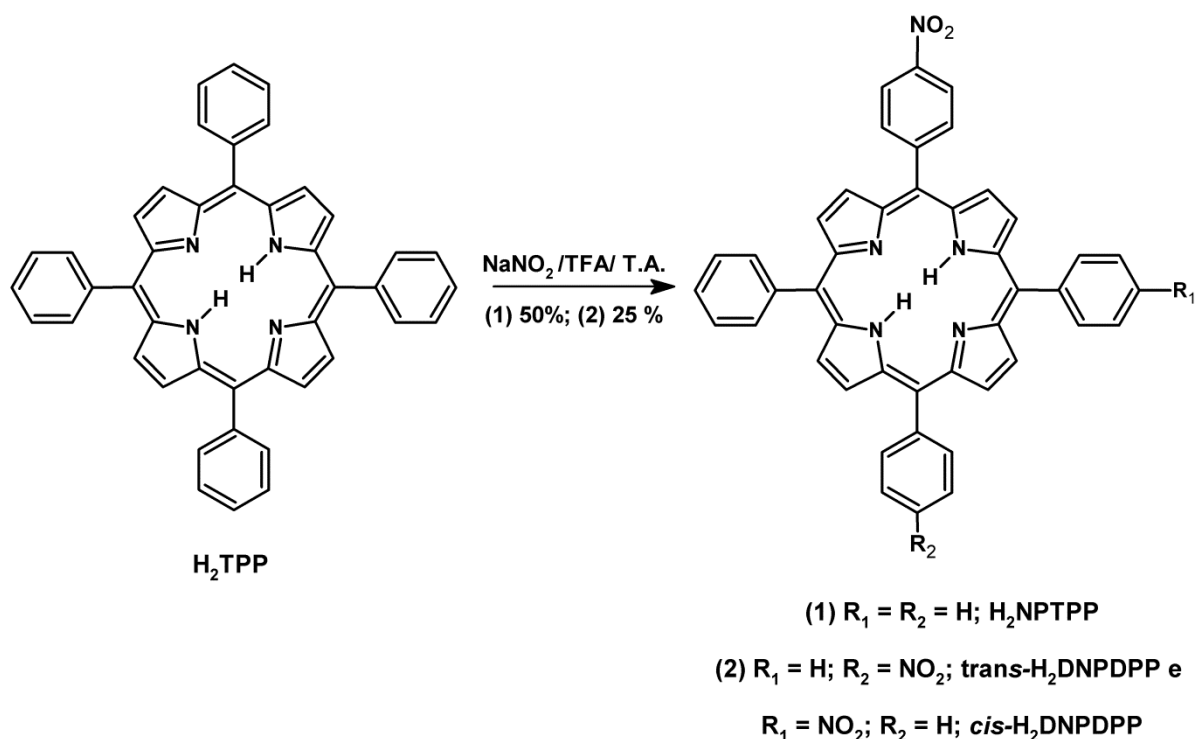


Figura 15. Representação da reação de obtenção da H_2NPTPP de segunda geração a partir da H_2TPP .

A obtenção de porfirinas não-simétricas pode ser feita pela condensação cruzada de Rothemund (HASEGAWA et al. 1978; TSUCHIDA, 1979), todavia essa metodologia apresenta rendimentos baixos, além de purificações árduas e tediosas. Uma alternativa atraente é a substituição direta na periferia do macrociclo, utilizando eletrófilos ou radicais livres, que restringe a substituições nas posições *-orto*, *-meta* e *-para* dos grupos *meso*-arilas, ou β -pirrólicas. Neste trabalho, foi adaptado o método descrito por Luguya et al. (2004) para obtenção da mononitrofenilporfirina (H_2NPTPP) por meio de substituição na posição *-para* de um grupo *meso* arila, usando nitrito de sódio e TFA como reagentes (Figura 15). Essa metodologia apresentou rendimentos satisfatórios (50 %) e purificações

simples, sem o inconveniente de ter a clorina correspondente como subproduto (FUHRHOP, 1978).

No trabalho desenvolvido por Luguya et al. (2004), foram apresentadas propostas de síntese para a H_2NPTPP e para os isômeros *cis* e *trans*- H_2DNPDP . Na obtenção da H_2NPTPP , Luguya et al. (2004) utilizou um excesso molar de 80 % de nitrito de sódio, por 3 minutos com rendimento de 80-90 %. Já para a obtenção da mistura de isômeros ele utilizou um excesso molar 8,1 vezes de nitrito de sódio, por 1,5 minutos com rendimentos de 43 % para o isômero *cis* e de 21 % para o *trans*.

No entanto, ao tentar reproduzir o método proposto por Luguya et al. (2004) para a obtenção da H_2NPTPP obteve-se um baixo rendimento para essa porfirina. Não obstante obteve-se a mistura de isômeros (*cis* e *trans*- H_2DNPDP) como produto principal. A partir de então, diversos testes foram realizados e constatou-se que a utilização de um excesso molar de 15 % de nitrito de sódio, favorece a formação da H_2NPTPP , contudo a mistura de isômeros também é formada.

Diante da caracterização das porfirinas sintetizadas por meio de RMN 1H , torna-se importante indicar as posições dos hidrogênios no macrociclo porfirínico (Figura 16), para uma melhor compreensão dos espectros de RMN 1H que serão apresentados posteriormente.

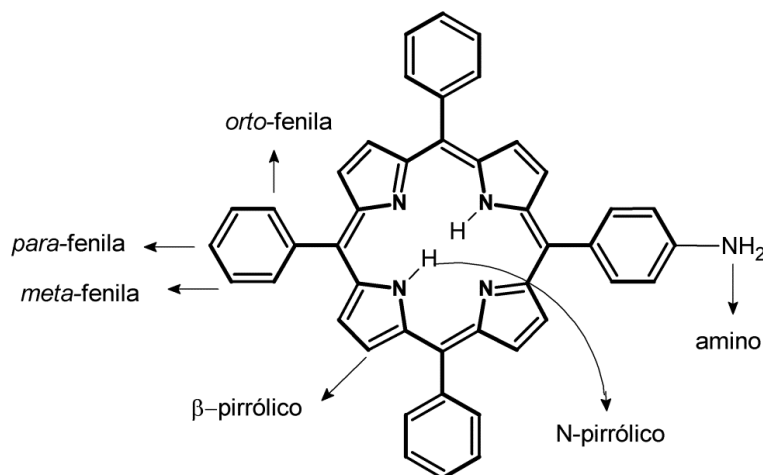


Figura 16. Representação estrutural da porfirina base livre, H_2APTPP , com indicação das posições dos hidrogênios.

As nitrofenilporfirinas obtidas foram caracterizadas por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis. e RMN 1H (Figuras 17 e 18, pág. 22).

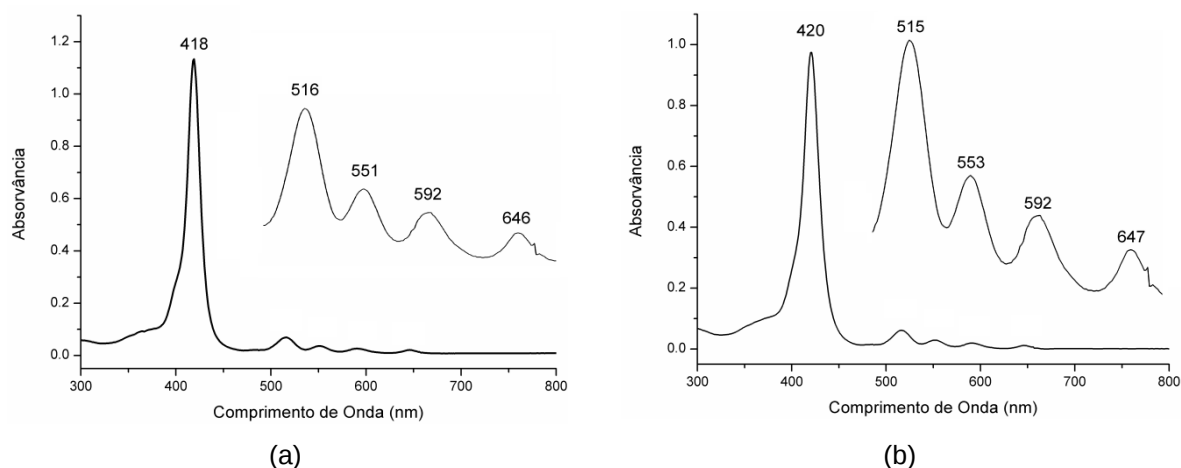


Figura 17. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para (a) H_2NPTTP (1,50 x 10⁻⁶ mol L⁻¹) e (b) H_2DNPDP (cis e trans) em $CHCl_3$.

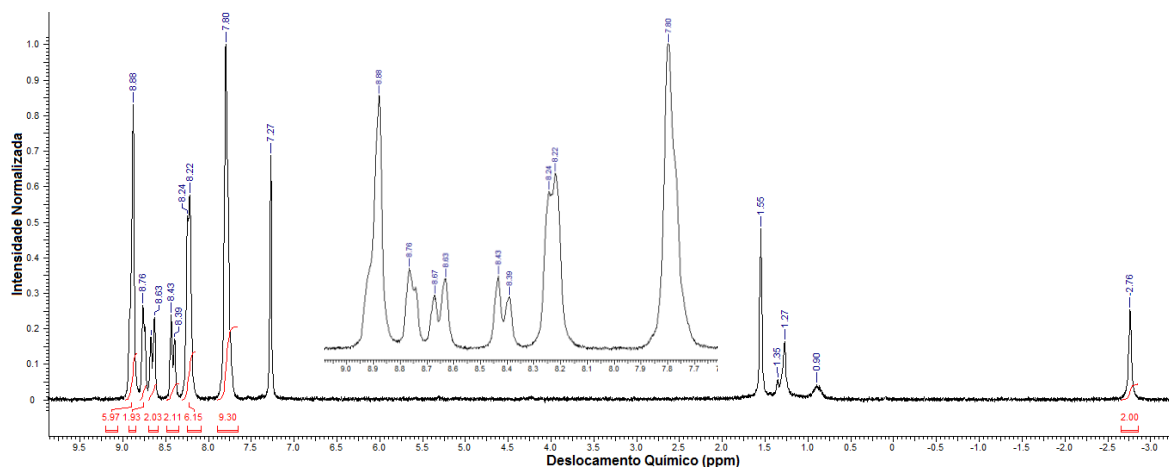


Figura 18. Espectro de RMN ¹H da H_2NPTTP em aparelho de 200 MHz em $CDCl_3$. δ 8,88 (m, 6 H, β-pirrólico), 8,76 (d, 2 H, β-pirrólico), 8,63 (d, 2 H, nitrofenil), 8,39 (d, 2 H, nitrofenil), 8,22 (m, 6 H, orto arila), 7,80 (m, 9 H, meta/para arila), -2,76 (s, 2 H, pirrólico NH).

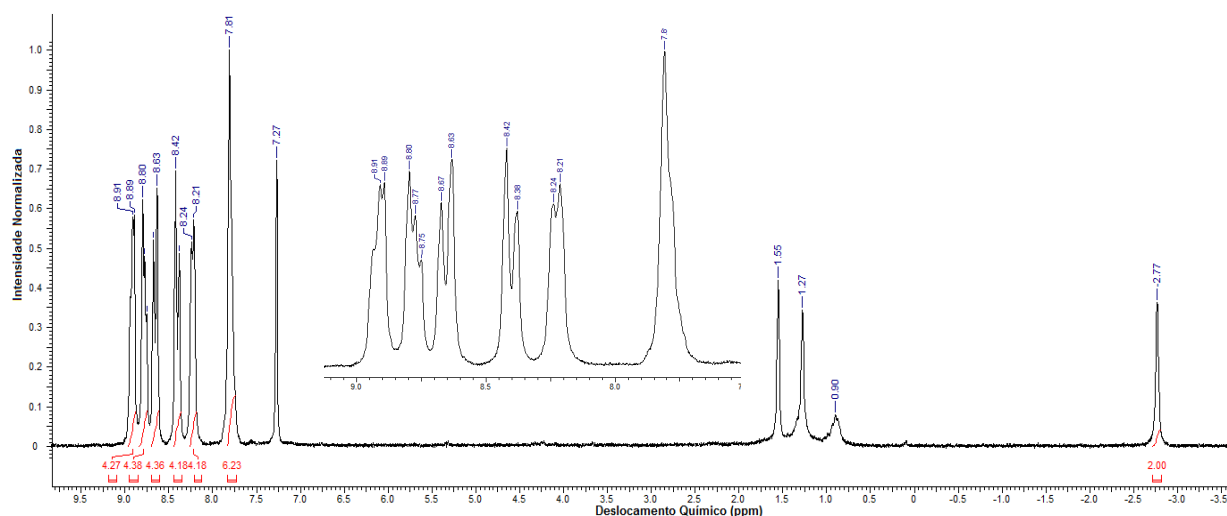


Figura 19. Espectro de RMN de ¹H da H_2DNPDP (cis e trans) em aparelho de 200 MHz em $CDCl_3$. δ 8,91 (m, 4H, β-pirrólico), 8,80 (d, 4H, β-pirrólico), 8,63 (d, 4H, nitrofenil), 8,42 (d, 4H, nitrofenil), 8,21 (m, 6H, orto fenil), 7,81 (m, 6 H, meta/para fenil), -2,77 (s, 2 H, pirrólico NH).

Os espectros eletrônicos de absorção na região do UV-vis. (Figura 17, pág. 22) mostram um pequeno deslocamento da banda Soret (2 nm) quando se compara a H₂NTPPP (Soret 418) e H₂DNPDP (cis e trans) (Soret 420). Esse resultado já era esperado, uma vez que, substituintes nas posições *para* do grupo arila, não interferem de forma significativa nesses espectros (LONGO et al. 1972).

Por meio dos espectros de RMN ¹H, foi possível comprovar que a segunda fração, obtida na purificação por cromatografia em coluna, corresponde à H₂NTPPP e que a terceira fração corresponde à mistura de isômeros H₂DNPDP (cis e trans), visto que, a integração dos sinais condiz com o número de átomos de hidrogênio em cada composto, conforme pode ser verificado nas Figuras 18 e 19 (pág. 22). Além disso, observou-se que os espectros de RMN ¹H dos compostos apresentaram um singlete em 1,55 ppm, que pode ser atribuído à presença de água no clorofórmio deuterado e dois multipletos em 1,26 e 0,90 ppm referentes ao –CH₃ e ao –CH₂ do hexano (GOTTLIEB et al. 1997); isto é possível, uma vez que no processo de purificação fez-se o uso do mesmo.

2.6.2. Obtenção da 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina – H₂APTPP

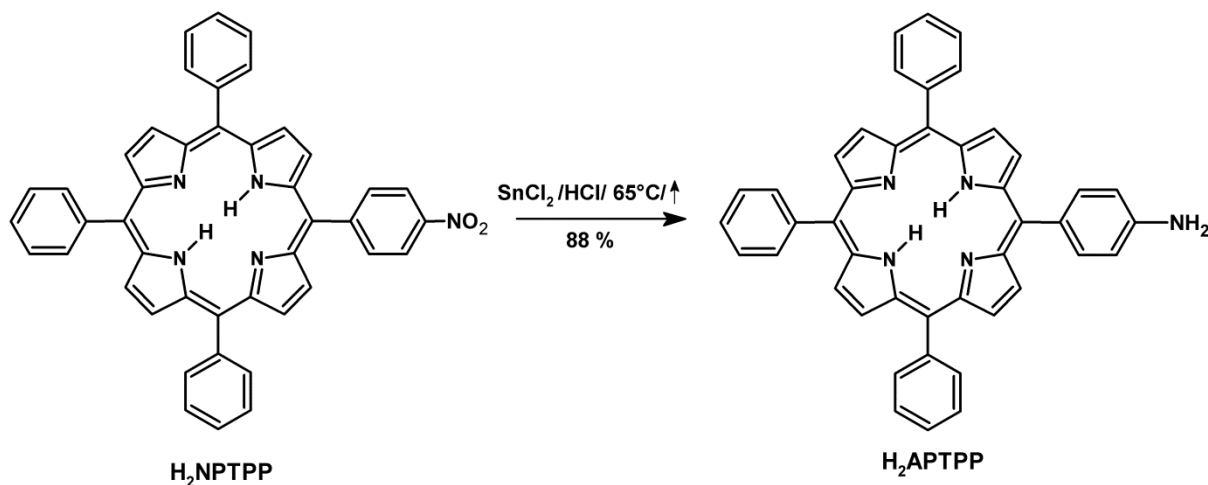


Figura 20. Representação da reação de obtenção da H₂APTPP de segunda geração a partir da H₂NTPPP.

A redução da H₂NTPPP (Figura 20) foi realizada conforme adaptação do procedimento de Hasegawa et al. (1978), em que, se submeteu a porfirina à redução clássica com cloreto de estanho em meio ácido. A H₂APTPP foi caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis. (Figura 21, pág. 24) e RMN ¹H (Figura 22, pág. 24). O espectro de RMN ¹H mostrou o aparecimento de um pico em 4,0 ppm referente aos hidrogênios do grupo amino (LUGUYA et al. 2004). Além disso, a integração e os deslocamentos químicos são concordantes com os da literatura, evidenciando assim, a obtenção do composto de interesse. Os picos em 1,55; 1,26; e 0,90

ppm são devidos a presença de água no clorofórmio e ao hexano, respectivamente, como discutido anteriormente. O espectro eletrônico na região do UV-vis. também é coerente com os da literatura para a H₂APTPP (LUGUYA et al. 2004).

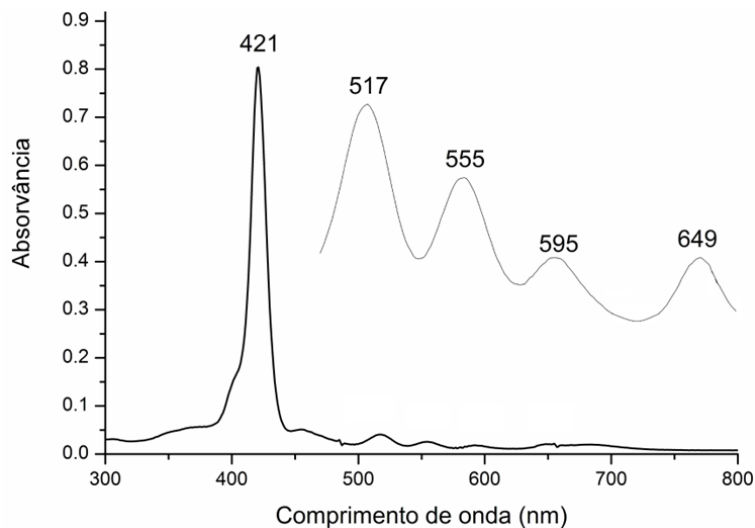


Figura 21. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para H₂APTPP ($2,53 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹) em CHCl₃.

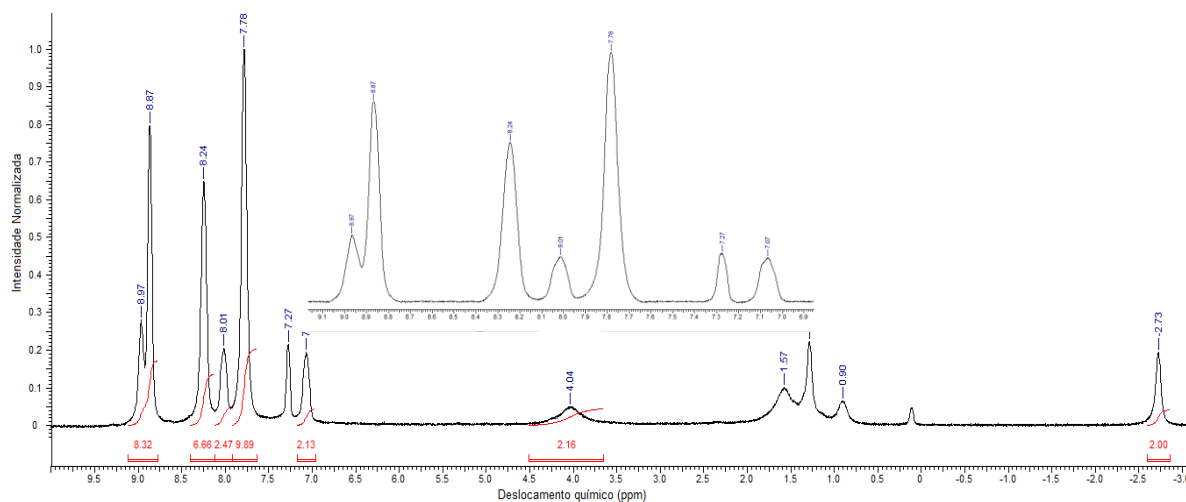


Figura 22. Espectro de RMN ¹H da H₂APTPP em aparelho de 200 MHz em CDCl₃. δ 8,97 (m, 8H, β-pirrólico), 8,24 (d, 6H, orto fenil), 8,01 (s, 2H, aminofenil), 7,76 (m, 9H, meta/para fenis), 7,07 (s, 2 H, aminofenil), 4,04 (2H, amino), -2,73 (s, 2H, pirrólico NH).

2.6.3. Obtenção da 5,10-bis(4-aminofenil)-15,20-difenilporfirina – *cis*-H₂DAPDPP e da 5,15-bis(4-aminofenil)-10,20-difenilporfirina – *trans*-H₂DAPDPP

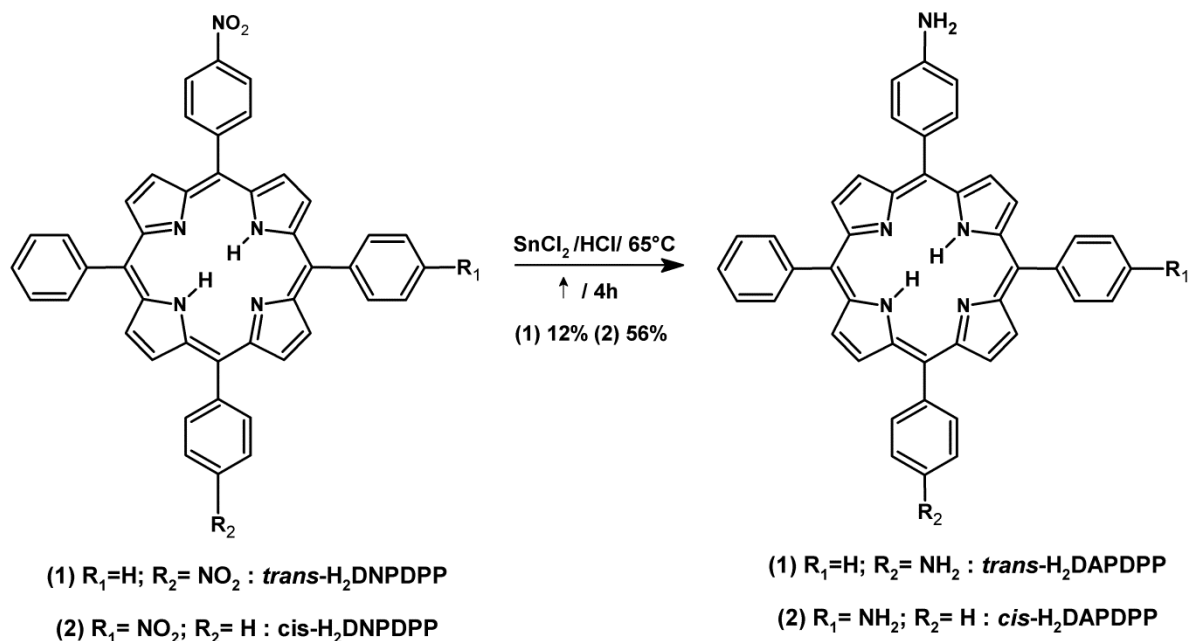


Figura 23. Representação da reação de obtenção da *cis*-H₂DAPDPP e *trans*-H₂DAPDPP a partir da *cis*-H₂DNPDP e *trans*-H₂DNPDP, respectivamente.

A redução da mistura de isômeros das dinitrofenilporfirinas (Figura 23) foi realizada de acordo com a adaptação do procedimento proposto por Hasegawa e colaboradores (1978). A separação dos isômeros foi possível por meio de CCD, visto que os mesmos apresentam diferentes fatores de retenção ($R_f = 0,21$ para *cis*-H₂DAPDPP e $R_f = 0,43$ para a *trans*-H₂DAPDPP), conforme pode ser visualizado na Figura 24.

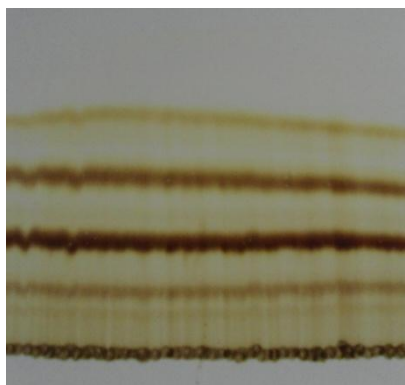


Figura 24. Cromatografia em camada delgada (SiO_2 , CHCl_3 : acetato de etila: hexano, 2:1:1) para separação dos isômeros *cis*-H₂DAPDPP ($R_f = 0,21$) e *trans*-H₂DAPDPP ($R_f = 0,43$).

Após a extração da porfirina da sílica, caracterizou-se as porfirinas por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis., espectroscopia vibracional na região do infravermelho e RMN ¹H.

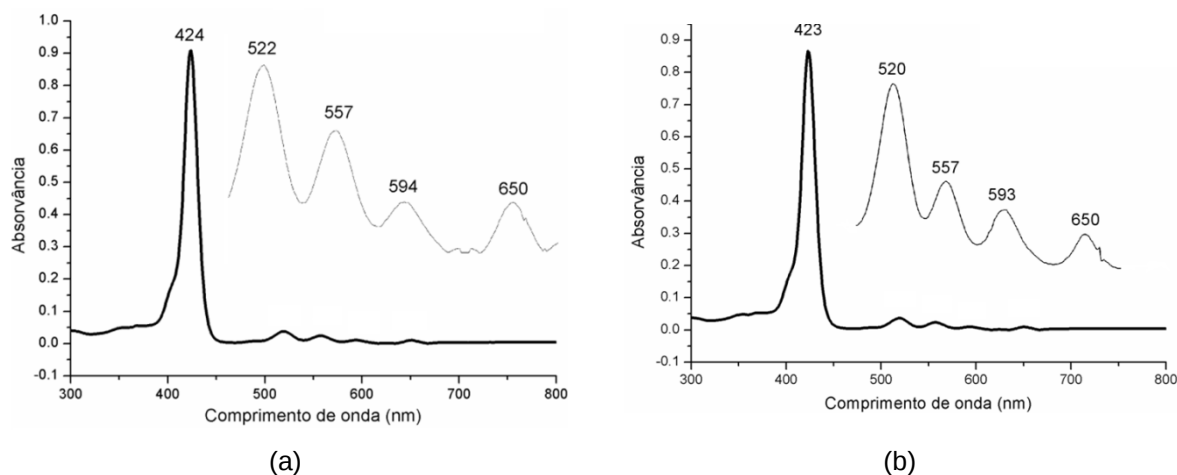


Figura 25. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. da (a) *trans*-H₂DAPDPP ($3,15 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹) e da (b) *cis*-H₂DAPDPP ($5,11 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹) em CHCl₃.

Os espectros de absorção na região do UV-vis. para os isômeros (Figura 25) são concordantes com os da literatura (LUGUYA et al. 2004) e não apresentam diferenças significativas entre si. Como já mencionado, isso é justificado pela presença de substituintes amino (-NH₂) apenas na posição *-para* de grupamentos *meso* arila do macrociclo porfirínico.

As porfirinas também foram caracterizadas por espectroscopia vibracional na região de 1800 a 700 cm⁻¹, conforme apresentado na Figura 26 e na Tabela 1 (pág. 27).

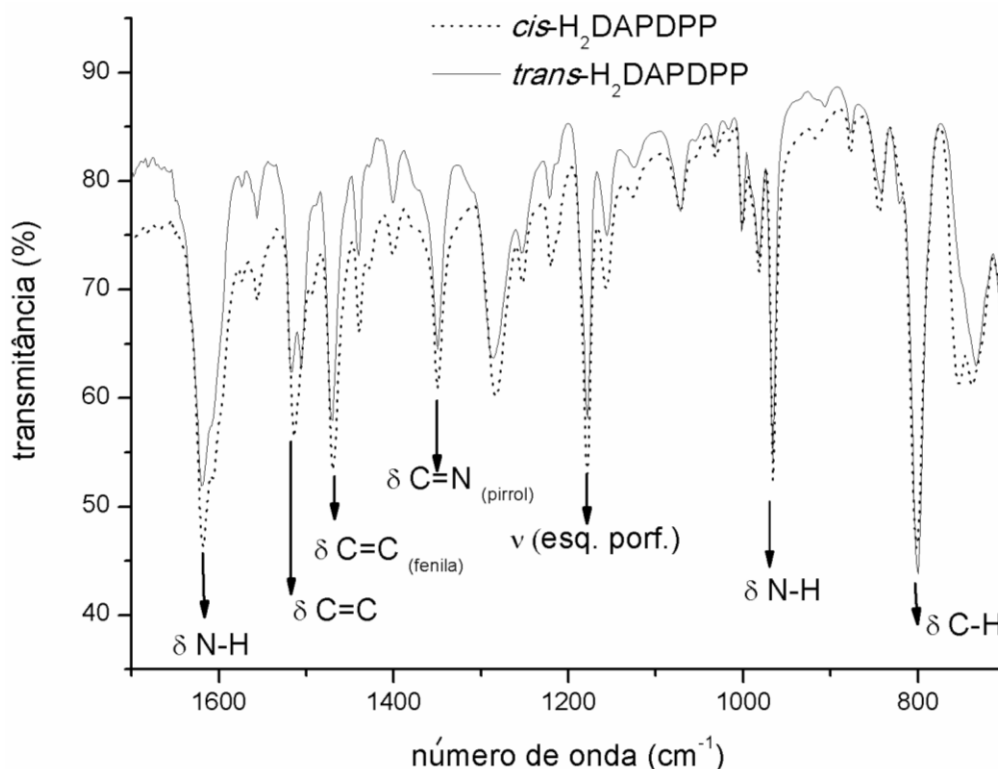


Figura 26. Espectros de absorção na região do infravermelho da *cis*-H₂DAPDPP e da *trans*-H₂DAPDPP. Análises realizadas em pastilhas de KBr.

Por meio dos espectros vibracionais é possível inferir que houve a redução do grupo nitro à amino, visto que, em 1620 cm^{-1} tem-se a deformação angular simétrica no plano referente à ligação N-H do grupo amino. Além disso, as demais vibrações no macrociclo foram atribuídas por comparação com dados da literatura (THOMAS e MARTELL, 1955; ALBEN, 1978, NAKAMOTO, 1997).

Tabela 1. Dados obtidos por espectroscopia vibracional na região do infravermelho para *cis*-H₂DAPDPP e *trans*-H₂DAPDPP. Análise realizada em pastilhas de KBr.

Porfirina	Nº de onda (cm^{-1}) (intensidade)	Atribuição
(cis ou trans) H ₂ DAPDPP	1620 (forte)	Def. angular simétrica no plano N-H (amina)
	1512 (média)	Deformação C=C
	1470 (média)	Deformação axial C=C (fenila)
	1352 (fraca)	Deformação axial C=N (pirrol)
	1286 (fraca)	Deformação axial do esqueleto porfirínico
	966 (forte)	N-H (pirrol)
	796 (forte)	Deformação angular C-H fora do plano

Contudo, não foi possível discernir os isômeros por espectroscopia vibracional na região do infravermelho, já que os espectros são superponíveis, diferenciando apenas na intensidade, o que pode estar relacionado com a concentração do analito.

Assim, os dados de RMN ^1H foram muito importantes, pois foi por meio deles, que se conseguiu diferenciar os isômeros. Para a porfirina base livre *cis*-H₂DAPDPP, os hidrogênios β -pirrólicos aparecem na forma de dois singletos (Figura 27) e os da *trans*-H₂DAPDPP aparecem como dois dupletos (Figura 28, pág. 28) (LUGUYA et al. 2004).

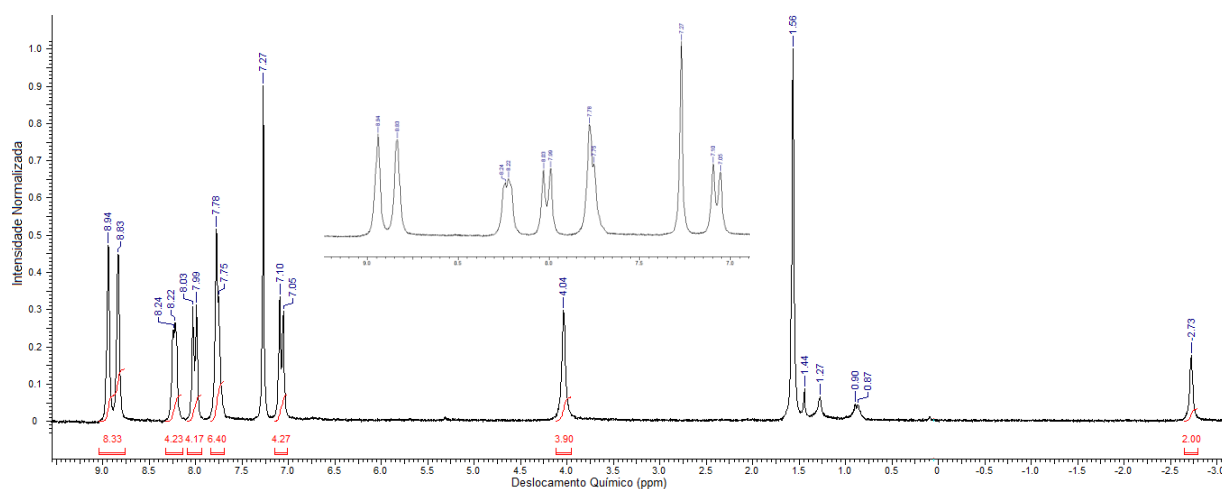


Figura 27. Espectro de RMN ^1H da *cis*-H₂DAPDPP em aparelho de 200 MHz em CDCl₃. δ 8,94 (s, 4H, β -pirrólico), 8,83 (s, 4H, β -pirrólico), 8,24 (m, 4H, ortofenil), 8,03 (s, 4H, aminofenil), 7,78 (m, 6H, meta/para fenis), 7,10 (m, 4H, aminofenil), 4,04 (4H, amino), -2,73 (s, 2 H, pirrólico NH).

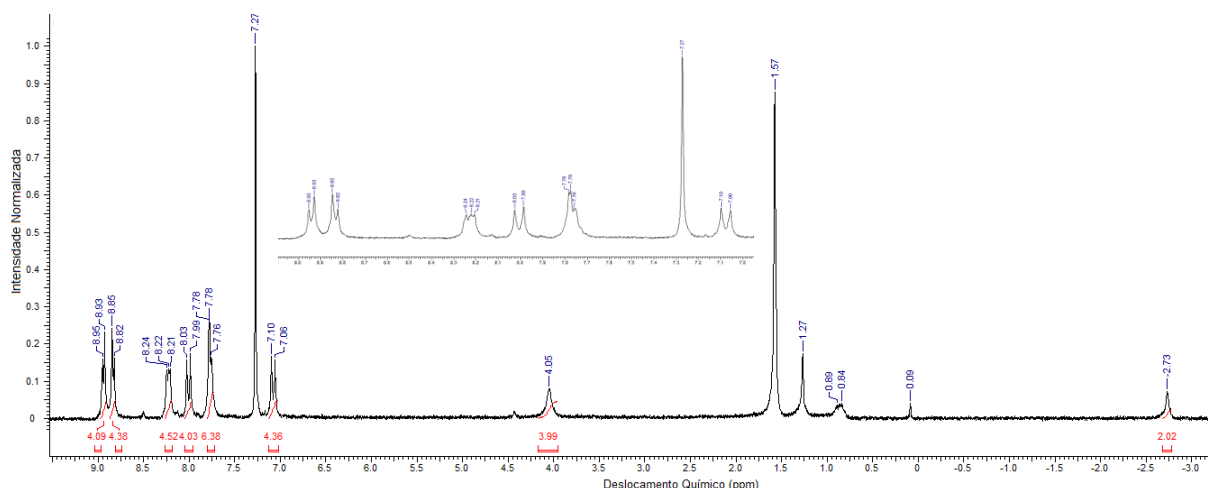


Figura 28. Espectro de RMN ^1H da *trans*-H₂DAPDPP em aparelho de 200 MHz em CDCl₃. δ 8,95 (m, 4H, β -pirrólico), 8,85 (m, 4H, β -pirrólico), 8,24 (m, 4H, ortofenil), 8,03 (s, 4H, aminofenil), 7,78 (m, 6H, meta/para fenis), 7,10 (m, 4H, aminofenil), 4,05 (4H, amino), -2,73 (s, 2 H, pirrólico NH).

Nos espectros de RMN ^1H (Figuras 27 e 28) também foram detectados os picos referentes à presença de água no clorofórmio (1,57 ppm) e hexano (1,27 e 0,90 ppm). Isso é possível, já que no método de separação utilizado, CCD, utilizou-se o hexano como um dos eluentes (GOTTLEB et al. 1997).

2.6.4. Obtenção do Cloreto de 5-aminofenil-10,15,20-trifenilporfirinamangans(III) – Mn^{III}APTPPCI

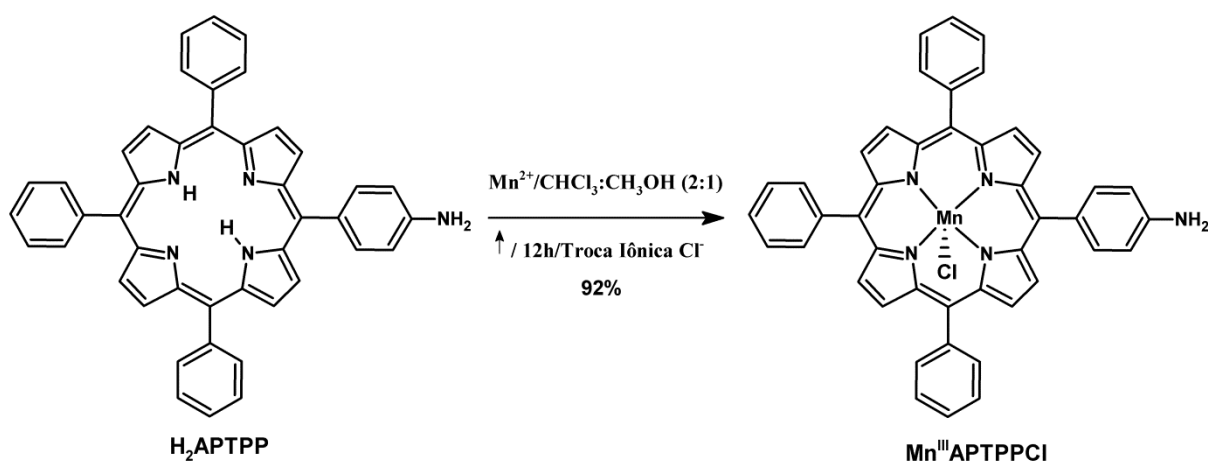


Figura 29. Representação da reação de obtenção da porfina de manganês de segunda geração.

A caracterização inicial da porfina metalada (Figura 29) foi realizada por meio da cromatografia em camada delgada. A Mn-porfina fica retida próxima ao ponto de aplicação (fator de retenção, $R_f = 0,13$) enquanto a porfina base livre desloca-se ao longo da placa cromatográfica ($R_f = 0,87$) quando se utiliza clorofórmio como eluente. Isso porque, a

porfirina de manganês apresenta-se na forma de um cátion $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPP}]^+$, o que aumenta a interação com os grupos silanóis da sílica. Assim, nas condições supracitas a metaloporfirina desloca-se pouco ao longo da placa cromatográfica. Outra evidência da metalação pode ser observada pela perda da fluorescência (vermelha), característica da porfirina base livre quando irradiada sob luz ultravioleta. Esse fenômeno pode ser atribuído à presença de átomos pesados (neste caso o íon manganês), os quais aumentam a taxa de decaimento radiativo para um cruzamento intersistema para o estado excitado tripleto, resultando na fosforescência e em um decréscimo no rendimento quântico para a fluorescência (HARRIMAN e HOSIE, 1981).

Ao término da reação, a $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPOAc}$ apresenta como contra-íon o ânion acetato (CH_3COO^-), porém na literatura uma grande parte das metaloporfirinas é caracterizada na forma de cloreto, justificando assim o uso da resina de troca iônica para a substituição do íon acetato.

Os resultados da espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis., mostrados na Tabela 2 e na Figura 30 (pág. 30), evidenciam o deslocamento batocrômico da banda Soret e a diminuição do número de bandas no espectro para a Mn-porfirina quando comparada com a porfirina base livre. O espectro da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ é coerente com os de outras metaloporfirinas do tipo d, nas quais observa-se a banda de transferência de carga ligante-metal (TCLM) (382 nm), conforme discutido na pág. 6.

Tabela 2. Dados de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis. para $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ e H_2APTPP , em clorofórmio.

Composto	Comprimento de onda (nm)				
H_2APTPP	421 (Soret)	456	485	517	555
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$	382	479 (Soret)	580	624	

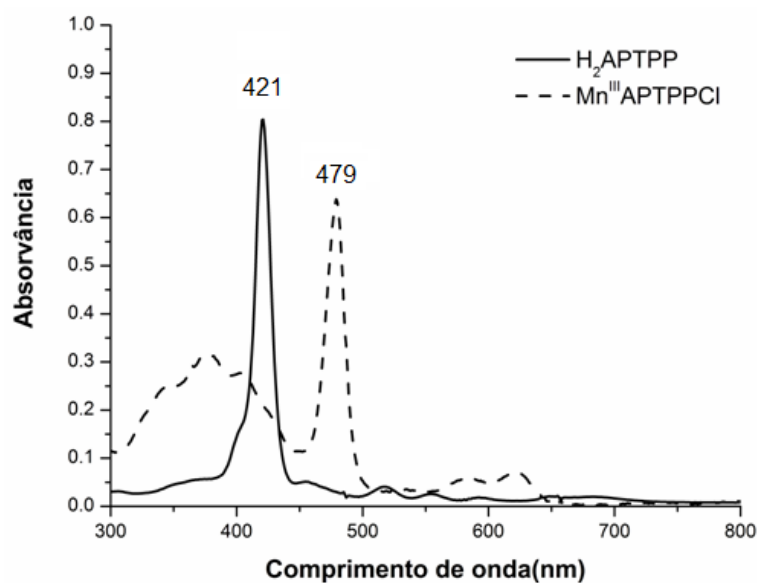


Figura 30. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para H_2APTPP ($2,53 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) e $Mn^{III}APTPPCI$ ($8,22 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) em clorofórmio.

A H_2APTPP e a $Mn^{III}APTPPCI$ também foram caracterizadas por espectroscopia vibracional na região do infravermelho (Figura 31 e Tabela 3).

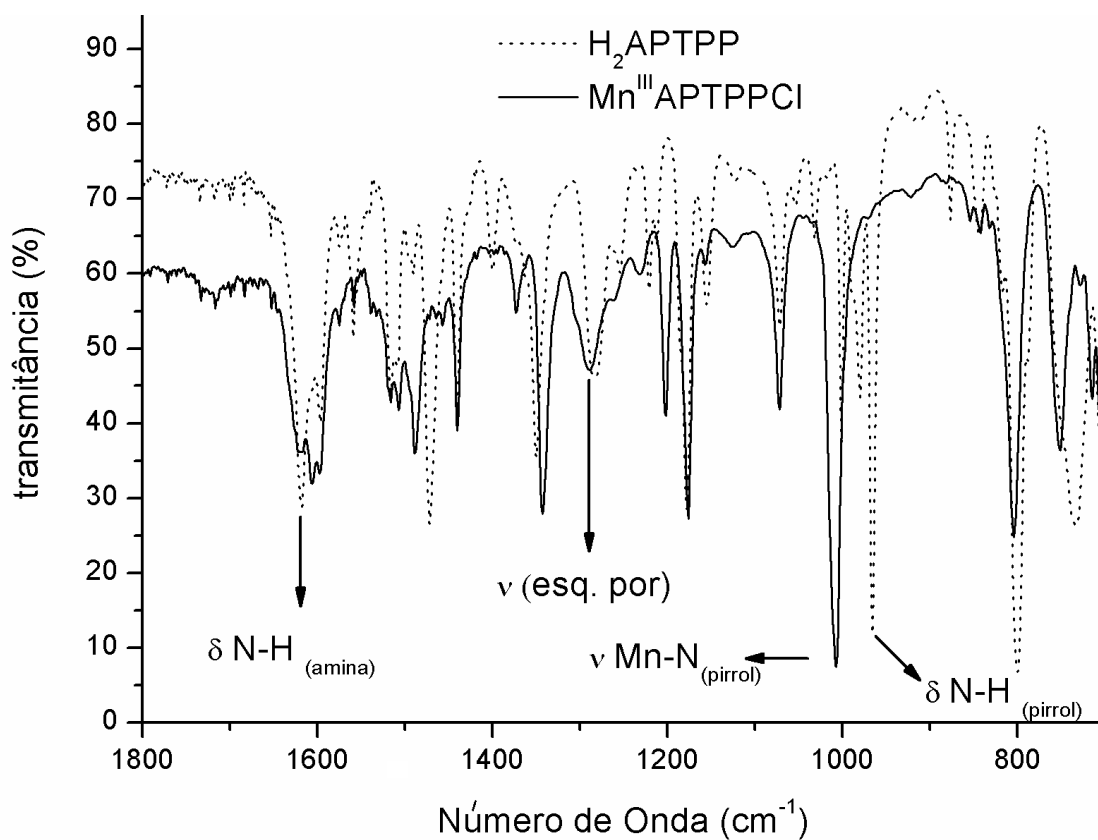


Figura 31. Espectros de infravermelho da H_2APTPP e da $Mn^{III}APTPPCI$. Análises realizadas em pastilhas de KBr.

Tabela 3. Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para H₂APTPP e Mn^{III}APTPPCI. Análise realizada em pastilhas de KBr.

Composto	Nº de onda (cm ⁻¹) (intensidade)	Atribuição
H ₂ APTPP	1619 (forte)	Def. angular simétrica no plano N-H (amina)
	1283 (fraca)	Deformação axial do esqueleto porfirínico
	979 (forte)	Deformação angular N-H (pirrol)
	960 (forte)	Deformação angular N-H (pirrol)
Mn ^{III} APTPPCI	1604 (forte)	Def. angular simétrica no plano N-H (amina)
	1290 (fraca)	Deformação axial do esqueleto porfirínico
	1006 (forte)	Deformação axial Mn-N (pirrol)

A análise de compostos porfirínicos por espectroscopia vibracional na região do infravermelho é laboriosa, pois os espectros desses compostos apresentam muitas bandas. Dessa forma, decidiu-se por ressaltar as bandas que indicam a formação do complexo metaloporfirínico.

Os resultados de espectroscopia vibracional na região do infravermelho apresentados na Figura 31 e na Tabela 3, corroboram a formação do complexo metaloporfirínico, pois no espectro da porfirina de manganês, observa-se uma banda em 1006 cm⁻¹, a qual pode ser atribuída à deformação no plano da ligação Mn-N e a ausência dos picos em 979 e 966 cm⁻¹ que podem ser atribuídos a deformações no plano da ligação N-H_(pirrólico) característico de porfirina base livre (BOUCHER e KATZ 1967; PAVIA et al. 1979; NAKAMOTO, 1997).

A confirmação da obtenção do complexo foi feita por espectrometria de massas (ESI-MS) pela presença do pico centrado em m/z 682, no modo positivo, correspondente a [M⁺], devido à perda do contra-íon cloreto.

2.6.5. Obtenção do Cloreto de 5,10-bis(4-aminofenil)-15,20-difenilporfirina-manganês(III) – *cis*-Mn^{III}DAPDPPCI e 5,15-bis(4-aminofenil)-10,20-difenilporfirina-manganês(III) – *trans*-Mn^{III}DAPDPPCI

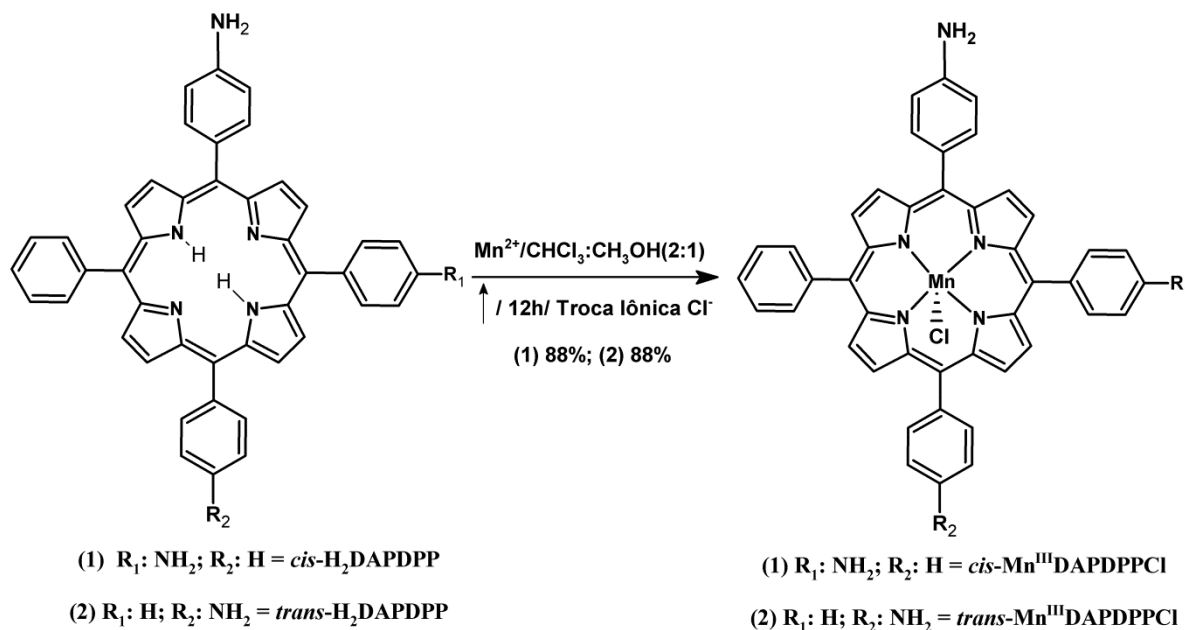


Figura 32. Representação da reação de obtenção das porfirinas de manganês de segunda geração.

As metaloporfirinas de segunda geração, inéditas (Figura 32), foram obtidas pela metodologia descrita no item 2.5.2.5 (pág. 18). Essas metaloporfirinas foram caracterizadas por espectroscopia de absorção na região do UV-vis., espectroscopia vibracional na região do infravermelho e espectrometria de massas.

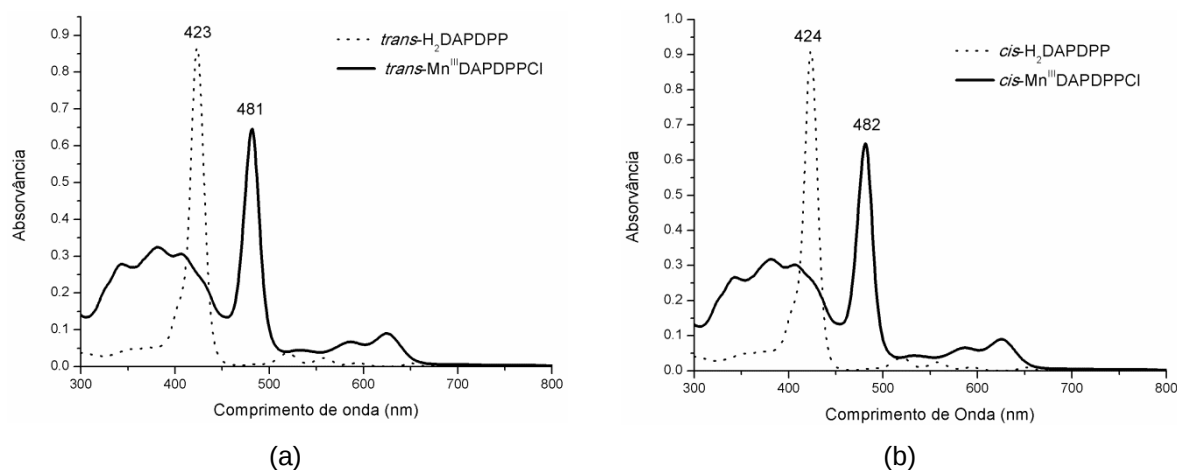


Figura 33. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para: (a) *trans*-H₂DAPDPP ($3,15 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) e *trans*-Mn^{III}DAPDPPCl e (b) *cis*-H₂DAPDPP ($5,11 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) e *cis*-Mn^{III}DAPDPPCl em CHCl₃.

Por meio dos espectros eletrônicos na região do UV-vis. (Figura 33) foi possível inferir a metalação das porfirinas, visto que, nos espectros das porfirinas de manganês, observa-se a banda TCLM (385 nm), característica desses complexos, além disso, observa-se a diminuição do número de bandas na região do visível.

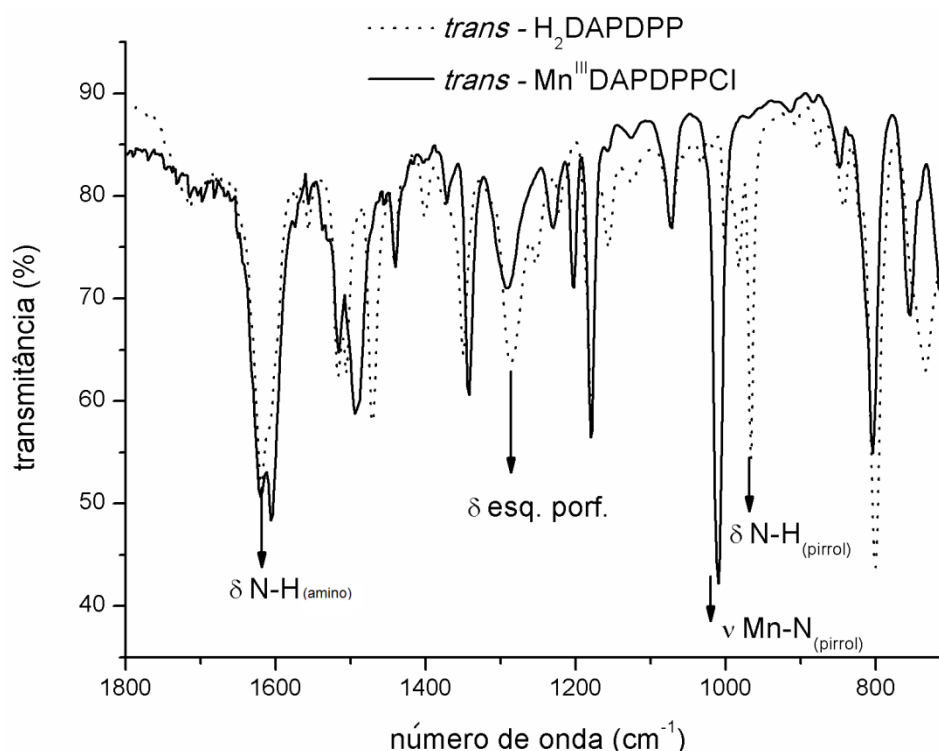


Figura 34. Espectros de infravermelho da *trans*-H₂DAPDPP e da *trans*-Mn^{III}DAPDPPCl. Análises realizadas em pastilhas de KBr.

Por meio do espectro vibracional na região do infravermelho (Figura 34), pode-se inferir a metalação das porfirinas, já que, a banda referente à deformação da ligação N-H, não é observada, e uma nova banda é verificada, referente à deformação axial da ligação Mn-N_{pirrónico} (BOUCHER, et al. 1967; PAVIA et al. 1979; NAKAMOTO, 1997).

Tabela 4. Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para *trans*-H₂DAPDPP e *trans*-Mn^{III}DAPDPPCl. Análise realizada em pastilhas de KBr.

Composto	Nº de onda (cm ⁻¹) (intensidade)	Atribuição
H ₂ DAPDPP	1620 (forte)	Def. angular simétrica no plano N-H (amina)
	1286 (fraca)	Deformação axial do esqueleto porfirínico
	966 (forte)	Deformação N-H (pirrol)
Mn ^{III} DAPDPPCl	1620 (forte)	Def. angular simétrica no plano N-H (amina)
	1294 (fraca)	Deformação axial do esqueleto porfirínico
	1010 (forte)	Deformação axial Mn-N (pirrol)

Por meio da análise do espectro de massas (ESI-MS) confirma-se a metalação das porfirinas de segunda geração, pois aquele apresenta o pico centrado em m/z 697, no modo positivo, que concerne a $[M^+]$, devido a perda do contra-íon cloreto.

2.6.6. Obtenção do Cloreto de 5-(3-bromo-4-aminofenil)-10,15,20-trifenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirinamanganês(III) – $Mn^{III}Br_9APTPPCI$

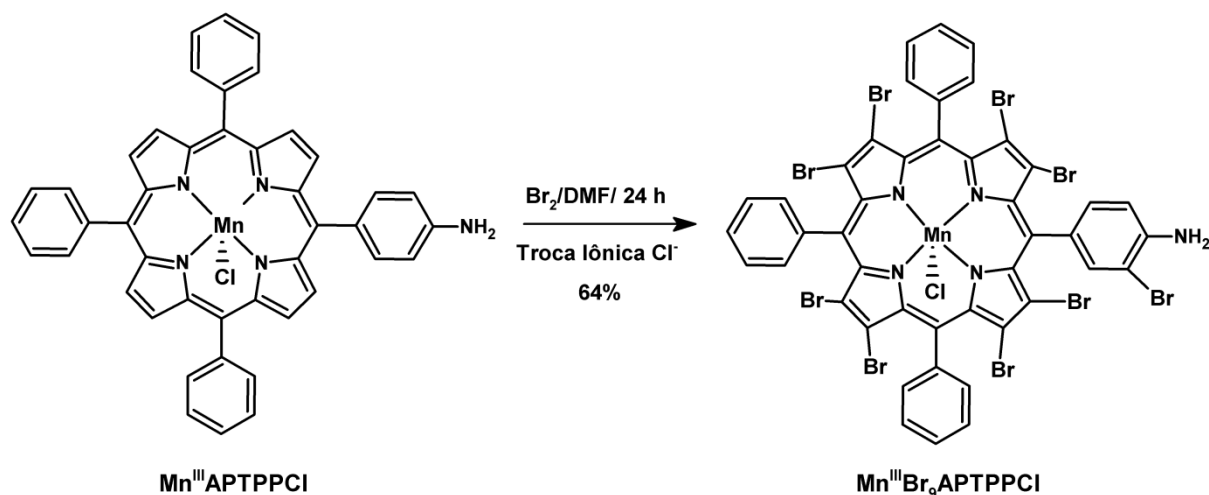


Figura 35. Representação da reação de obtenção da porfina de manganês β -octabromada de terceira geração.

A $Mn^{III}Br_9APTPPCI$, inédita, foi obtida adaptando-se o método descrito por Richards e colaboradores (Figura 35) (RICHARDS et al. 1996). O uso de DMF como solvente e o excesso de bromo favorecem a completa poli-bromação do macrociclo (DEFREITAS-SILVA, 2008).

O mecanismo mais aceito para as poli-halogenações por halogênio molecular é o mecanismo iônico de substituição eletrofílica aromática (Figura 36). (MORRISON e BOYD, 1992).

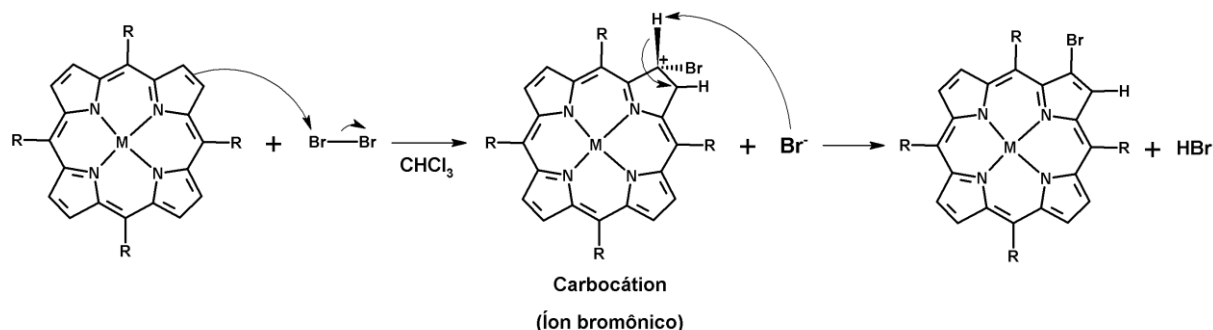


Figura 36. Representação da β -bromação via substituição eletrofílica aromática pelo mecanismo iônico com Br_2 .

Considerando que o macrociclo das metaloporfirinas possui um sistema aromático bastante conjugado, as posições β -pirrólicas são bastante reativas e mais susceptíveis às reações de substituição eletrofílica aromática do que as posições *orto*-, *meta*- e *para*- dos substituintes *meso*-arílicos, devido à maior disponibilidade de elétrons π . Assim, não é necessário utilizar um catalisador convencional do tipo ácido de Lewis como FeBr_3 , BBr_3 ou AlBr_3 na reação de bromação.

Ao término da reação de bromação, a porfirina de manganês foi precipitada por adição de água. A precipitação é possível porque esta metaloporfirina apresenta o contra íon tribrometo (Br_3^-), tornando o sal resultante ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCl}$) insolúvel em água (RICHARDS et al. 1996).

A reação foi acompanhada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis., e os resultados registrados na Figura 37 e na Tabela 5, mostram um deslocamento batocrômico da banda Soret quando se compara as porfirinas de manganês de 2ª e 3ª gerações, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCl}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCl}$, respectivamente.

Tabela 5. Dados de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis. para $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCl}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCl}$ em clorofórmio.

Composto	Comprimento de onda (nm)			
	382	479 (Soret)	580	624
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCl}$				
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCl}$	408	508 (Soret)	625	658

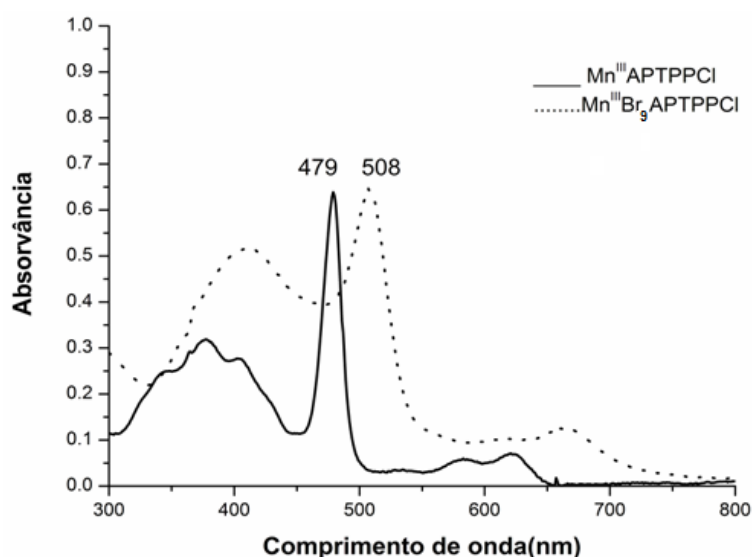


Figura 37. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para a $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCl}$ ($1,60 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCl}$ ($8,22 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$), em clorofórmio.

O deslocamento batocrômico da banda Soret (Figura 37, pág. 36) é coerente com a caracterização de outras porfirinas de manganês β -octabromadas em relação às análogas não bromadas (CARAVALHODA-SILVA et al. 2008; DEFREITAS-SILVA, 2008). O deslocamento batocrômico é atribuído à presença de grupos elétron-retiradores e volumosos nas posições β -pirrólicas que provocam distorções no macrociclo porfirínico. A consequência é uma desestabilização dos orbitais HOMO, devido às distorções do macrociclo, o que diminui a conjugação dos orbitais p do mesmo, e uma estabilização dos orbitais HOMO e LUMO devido ao efeito indutivo. Contudo, o balanço energético final é uma diminuição na diferença de energia entre HOMO-LUMO, justificando assim, o deslocamento batocrômico da banda Soret (AUTRET et al. 1996; NASCIMENTO et al. 2005).

Durante a reação de bromação da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ observou-se que, se a reação proceder por mais de 24 horas, há um aumento no rendimento da porfirina base livre β -octabromada, $\text{H}_2\text{Br}_9\text{APTPP}$, e uma mistura de porfirinas, $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Br}_9\text{APTPP}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPBr}_3$, das quais, a $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Br}_9\text{APTPP}$ é isolada em maior quantidade.

A formação da base livre β -octabromada ($\text{H}_2\text{Br}_9\text{APTPP}$) é justificada pelo aumento da acidez do meio à medida que a reação prossegue, como pode ser evidenciado no mecanismo proposto na Figura 36 (pág. 34), o que favorece a desmetalização da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPBr}_3$.

Os resultados de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis., registrados na Tabela 6 e Figura 38, mostram um deslocamento batocrômico da banda Soret e uma diminuição do número de bandas na região do visível quando se compara as porfirinas de 2ª e 3ª gerações, H_2APTPP e $\text{H}_2\text{Br}_9\text{APTPP}$, respectivamente.

Tabela 6. Dados da espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis. para H_2APTPP e para $\text{H}_2\text{Br}_9\text{APTPP}$ em clorofórmio.

Composto	Comprimento de onda (nm)				
H_2APTPP	421 (Soret)	456	485	517	555
$\text{H}_2\text{Br}_9\text{APTPP}$	469 (Soret)	635	750		

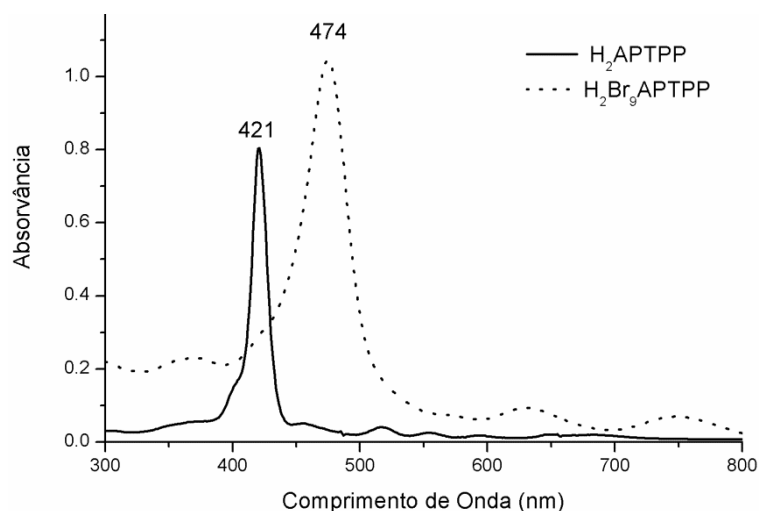


Figura 38. Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis. para a H_2Br_9APTPP e H_2APTPP ($2,53 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$), em clorofórmio.

A H_2Br_9APTPP foi então caracterizada por meio de espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio, RMN 1H . Observou-se que os sinais referentes aos hidrogênios β -pirrólicos, na região de 8,4 a 8,8 ppm (TMS) presentes na H_2APTPP desapareceram, o que evidencia que as oito posições β -pirrólicas do macrociclo foram bromadas (DEFREITAS-SILVA, 2008).

O fato da maior parte da porfirina de manganês octabromada possuir o centro metálico em estado de oxidação 2+ (quando o tempo de reação ultrapassa 24 horas), $Mn^{II}Br_9APTPP$, é justificado pela introdução de bromo nas posições β -pirrólicas do macrociclo, que favorecem o deslocamento do potencial redox $Mn(III)/Mn(II)$ para valores mais positivos (deslocamento anódico), em relação à análoga não bromada ($Mn^{III}APTPPCI$). Esse aumento do potencial é suficiente para estabilizar o íon metálico central em um estado de oxidação mais baixo, mesmo em presença do ar. Isso é atribuído ao efeito indutivo retirador de elétrons do bromo em conjugação direta com o sistema π da porfirina, que diminui a densidade eletrônica em ambos, centro metálico e sistema π conjugado do macrociclo, levando à maior estabilidade do complexo com o $Mn(II)$ (BHYRAPPA e KRISHNAN, 1991; HARIPRASAD et al. 1996; GHOSH et al. 2001).

As porfirinas de manganês também foram caracterizadas por espectroscopia vibracional na região do infravermelho (Figura 39, Tabela 7).

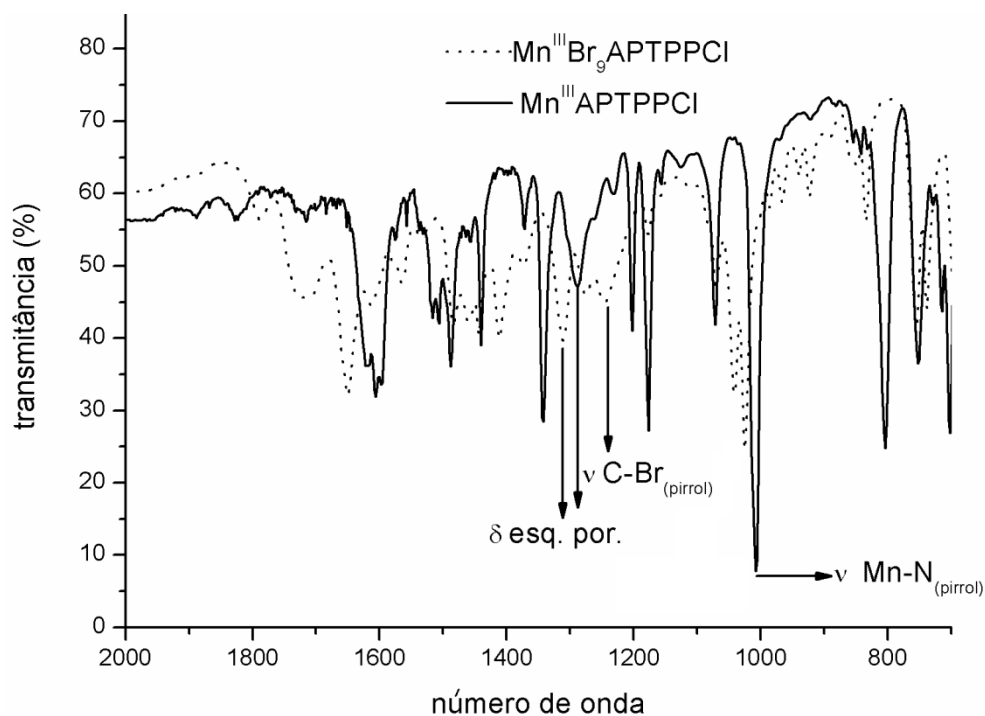


Figura 39. Espectros de absorção na região do infravermelho da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ e da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$. Análises realizadas em pastilhas de KBr.

Tabela 7. Dados obtidos por espectroscopia de absorção no IV para $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ e para $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$. Análise realizada em pastilhas de KBr.

Porfirina	Número de onda, cm^{-1} (intensidade)	Atribuição
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$	1290 (média)	deformação do esqueleto porfirínico
	1006 (forte)	$\delta_{\text{Mn-N}}$
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$	1300 (média)	deformação do esqueleto porfirínico
	1240 (fraca)	$\nu_{\text{C}\beta\text{-Br}}$
	1030 (forte)	$\delta_{\text{Mn-N}}$

Os resultados de espectroscopia vibracional na região do infravermelho confirmam a formação do complexo metaloporfirínico β -bromado, visto que, é evidenciado a banda referente ao estiramento da ligação $\text{C}_{\beta}\text{-Br}$ na região de 1240 cm^{-1} (PAVIA et al. 1979).

A elucidação da estrutura foi confirmada por meio dos espectros de massas no modo positivo e negativo. Apesar dos espectros de massas apresentarem um grande número de picos, eles puderam ser atribuídos, conforme a Tabela 8.

Tabela 8. Dados obtidos por espectrometria de massas para $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$. Análise realizada no ESI-MS em CH_3OH nos modos positivo e negativo.

Pico Calculado (m/z)	Pico Experimental (m/z)	Intensidade Relativa	Modo	Atribuição
1495,6	1495,33	67	Negativo	$\text{Mn}^{\text{II}}\text{Br}_9\text{APTPPCI} + 1,5 \text{ H}_2\text{O}$
1497,5;1499,4; 1501,3	1497,17;1499,2; 1501,1	100, 85, 72	Negativo	M+2; M+4; M+6
1461,2	1461,9	71	Positivo	$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI} + \text{CH}_3\text{OH} + \text{H}^+$
1416,3	1416,3	72	Positivo	$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI} + \text{Na}^+$

A introdução de um átomo de bromo no anel arila que contém o grupo amino, pode ser justificada pelo caráter ativador deste ($-\text{NH}_2$), que orienta substituições nas posições *-orto* e *-para* do grupo arila.

3. Voltametria Cíclica

3.1. Introdução

A voltametria cíclica é uma técnica eletroquímica na qual as informações qualitativas e quantitativas de uma espécie química são obtidas a partir do registro de curvas corrente-potencial, chamadas de voltamogramas. A eficiência desta técnica resulta da sua habilidade em fornecer informações sobre a termodinâmica e a cinética de reações homogêneas e heterogêneas nos processos redox (SKOOG e LEARY, 1992).

As porfirinas e metaloporfirinas são espécies químicas que podem passar por diversos processos eletroquímicos, que dependerão da faixa de potencial aplicado, do tipo de macrociclo e/ou do tipo de ligante axial coordenado à metaloporfirina (BHYRAPPA e KRISHNAN, 1991; HODGE et al. 1995; TU et al. 2012).

A estabilidade de um catalisador metaloporfirínico frente à degradação oxidativa pode ser entendida a partir dos potenciais de redução/oxidação do catalisador na ausência de um substrato. Além disso, os potenciais redox associados ao macrociclo e ao centro metálico influenciam diretamente na formação da espécie ativa de alta valência, responsável pela oxidação dos substratos orgânicos. Assim, para uma melhor compreensão dos fenômenos químicos que acontecem nas reações de oxidações, que serão vistas no capítulo 5 (pág. 59), faz-se necessário determinar os potenciais de meia onda ($E_{1/2}$) e verificar a reversibilidade, das espécies que serão utilizadas como catalisadores.

A voltametria cíclica é uma técnica que aplica um potencial associado a uma onda em formato triangular (Figura 40). Depois de se aplicar uma rampa linear de potencial entre os tempos T_0 e T_1 (geralmente poucos segundos), a rampa é revertida para chegar ao potencial inicial no tempo T_2 (SKOOG e LEARY, 1992).

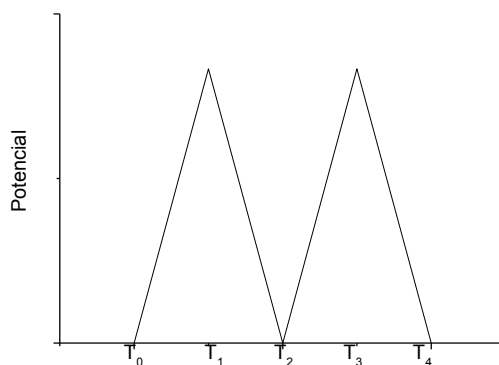


Figura 40. Forma de onda utilizada em Voltametria Cíclica.

Um voltamograma pode ser descrito, qualitativamente, como a seguir (DAVIS, 1978):

- ↪ um potencial inicial é selecionado de modo que uma reação eletródica qualquer possa ocorrer;
- ↪ iniciado o experimento, o potencial é varrido numa direção catódica (menor potencial);
- ↪ alcançado o potencial em que o composto é reduzido, a corrente elétrica aumenta atingindo um máximo;
- ↪ após o pico, a corrente diminui porque a espécie eletroativa foi reduzida e pode atingir a superfície do eletrodo apenas por difusão;
- ↪ em um potencial apropriado (quando não ocorre mais nenhum processo) a direção da varredura é revertida;
- ↪ o pico anódico é encontrado devido à oxidação do produto.

A partir de um voltamograma cíclico (Figura 41) obtêm-se muitas informações relevantes sobre o sistema em estudo, dentre as principais pode-se destacar: os potenciais de pico anódico e catódico (E_{pa} e E_{pc}), as correntes de pico anódica e catódica (i_{pa} e i_{pc}) e, também, os potenciais de meia-onda (EVANS et al. 1983). Neste método, as variáveis independentes são: a direção e a velocidade de varredura, o potencial inicial e o final, e o intervalo de potencial sobre o qual a varredura é realizada. Esta última variável é um dos parâmetros mais importantes, pois uma seleção adequada da janela de trabalho pode eliminar interferências de outros processos.

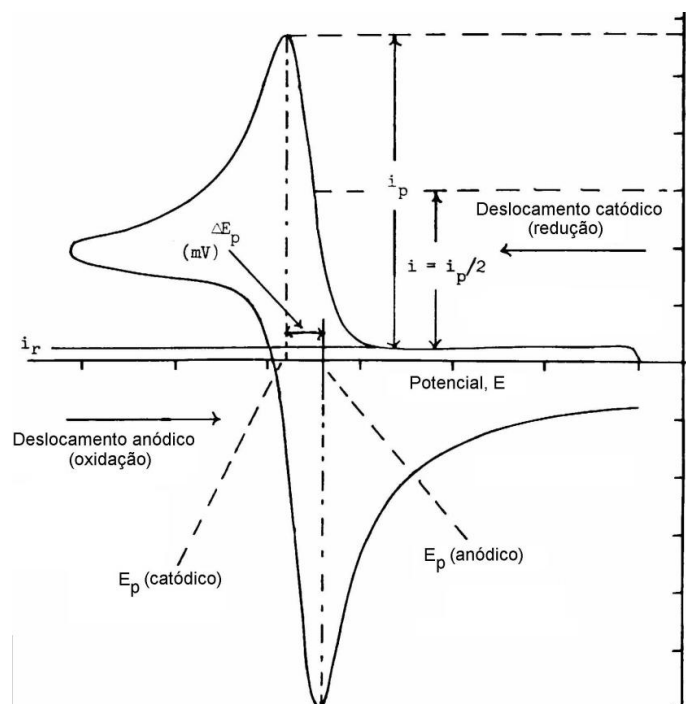


Figura 41. Voltamograma cíclico para um processo de oxirredução. Adaptado (DICK e NANDLER, 1983).

A partir dos dados extraídos do voltamograma cíclico obtêm-se informações relacionadas à reversibilidade, o número de prótons e/ou elétrons envolvidos na reação e a ocorrência ou não de processos adsorptivos na superfície do eletrodo para o sistema em estudo.

3.2. Objetivos

Esse estudo tem como objetivo determinar os potenciais de meia onda centrados no íon metálico das metaloporfirinas sintetizadas e verificar a reversibilidade desses processos. Além disso, tem como finalidade o entendimento do comportamento dos catalisadores em processos redox, visto que os mesmos serão empregados em reações de oxidação de substratos orgânicos.

3.3. Parte Experimental

3.3.1. Solventes e Reagentes

A) Dimetilsulfóxido (DMSO)

O dimetilsulfóxido HPLC (99,9 % Sigma-Aldrich) foi usado sem purificação prévia.

B) Tetrafluoroborato de tetra-n-butilamônio (TBABF₄)

Tetrafluoroborato de tetra-n-butilamônio obtido da Aldrich, com teor de pureza de 99 %, foi mantido em dessecador com CaCl₂ e utilizado como eletrólito sem nenhuma purificação prévia.

3.3.2. Procedimentos Gerais e Equipamentos

A) Potenciostato

Os voltamogramas cíclicos das porfirinas de manganês foram obtidos em um Potenciostato BAS, modelo 100B, acoplado a um computador PC At-486.

B) Eletrodos

As medidas eletroquímicas foram realizadas utilizando eletrodo de trabalho de carbono vítreo, um fio de Pt como contra-eletrodo e um eletrodo de referência de Ag/AgCl. Antes de cada medida experimental, o eletrodo de trabalho foi polido regularmente com alumina umedecida sobre camurça, fazendo-se movimentos em formato de 8 (oito), por pelo menos 5 minutos. Após lavagem com água deionizada, o eletrodo foi imerso em um béquer contendo água deionizada, e submetido ao ultrassom por 12 minutos. Esse eletrodo foi, em seguida, ativado utilizando-se uma solução aquosa de Na_2SO_4 ($0,5 \text{ mol L}^{-1}$) e aplicando-se um potencial de 1,8 V por 10 segundos (BJELICA et al. 1995). Após este procedimento, o eletrodo foi lavado com água deionizada e com o DMSO, solvente utilizado nas soluções de porfirina. Todos os experimentos foram realizados no laboratório do Professor Paulo Jorge Sanches Barbeira do Departamento de Química da UFMG.

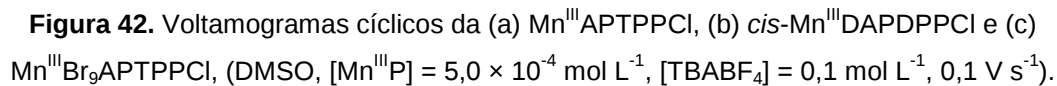
C) Procedimentos

Inicialmente, em balões volumétricos de 5,00 mL, contendo eletrólito suporte (TBABF_4) em quantidade suficiente para uma concentração de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, foram preparadas as soluções das porfirinas de manganês, $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, utilizando DMSO como solvente. As medidas eletroquímicas foram realizadas em atmosfera de nitrogênio e o ferroceno foi utilizado como padrão interno, o qual apresentou um $E_{1/2}$ de 0,395 mV para o sistema com a metaloporfirina de segunda geração e 0,420 mV para a metaloporfirina de terceira geração. Os voltamogramas cíclicos foram obtidos variando a velocidade de varredura de 10 a 500 mV s^{-1} . A temperatura do experimento foi de aproximadamente 25 °C.

3.4. Resultados e Discussão

Nos estudos eletroquímicos realizados, antes de cada medida realizada, borbulhava-se nitrogênio gasoso por cerca de 10 minutos, com o intuito de desaerar o sistema e evitar o transporte de massa por convecção. A utilização do TBABF_4 como eletrólito suporte em concentração muito maior que a do analito, foi almejando minimizar o transporte de massa por migração. Assim, o transporte de massa é feito basicamente por difusão, que é a movimentação espontânea da espécie química devido à formação de um gradiente de concentração do analito de interesse.

O solvente utilizado nesse estudo foi o dimetilsulfóxido (DMSO), este foi escolhido porque apresenta alta estabilidade frente aos processos oxidativos dentro da faixa de potencial aplicado, baixa volatilidade e, principalmente, por permitir solubilização completa das porfirinas de manganês.



Os potenciais de meia onda ($E_{1/2}$, Equação 1) determinados são apresentados na Tabela 9 (pág. 45) . Estes valores são representativos para o processo redox centrado no íon metálico.

Tabela 9. Potenciais de pico anódico (E_{pa}), pico catódico (E_{pc}) e de meia-onda ($E_{1/2}$), *versus* Fc^+/Fe^0 , para o processo $Mn(III)/Mn(II)$ das porfirinas de manganês em DMSO, $0,1 \text{ V s}^{-1}$.

Composto	$E_{pa} \text{ (V)}$	$E_{pc} \text{ (V)}$	$E_{1/2} \text{ (V)}$	$\Delta E_{1/2} \text{ (V)}^1$
Mn^{III} APTPPCI	- 0,622	- 0,675	- 0,649	-
Mn^{III} Br ₉ APTPPCI	- 0,347	- 0,417	- 0,382	0,267
<i>cis</i> - Mn^{III} DAPDPPCI	- 0,823	- 0,697	- 0,761	-

1. O valor de $\Delta E_{1/2} \text{ (V)}$ refere-se à diferença entre os potenciais de redução (Mn^{III}/Mn^{II}) da porfirina de manganês β -octabromada e não bromada, ou seja, o deslocamento anódico do potencial em função da β -bromação.

Por meio da variação da velocidade de varredura e análise dos dados obtidos nesses processos foi possível avaliar a reversibilidade da reação estudada (Equação 1, pág. 44). Para um sistema ser considerado reversível, em uma determinada faixa de velocidades de varredura de potencial, alguns parâmetros devem ser obedecidos, os quais são apresentados abaixo:

- 1) a corrente de pico varia linearmente com a raiz quadrada da velocidade de varredura (BARD e FAULKNER, 2001);
- 2) a razão da corrente de pico anódico e catódico deve ser igual ou próxima à unidade, independente da velocidade de varredura (BARD e FAULKNER, 2001);
- 3) o módulo das correntes de pico anódica e catódica devem ser iguais independente da velocidade de varredura (BARD e FAULKNER, 2001);
- 4) a diferença entre os potenciais dos picos anódico e catódico (ΔE_p) deve se manter constante com o aumento da velocidade de varredura.

Para avaliar a reversibilidades dos sistemas em estudo, foram construídas as curvas que relacionam os parâmetros mencionados acima. O primeiro parâmetro a ser destacado é o que relaciona a corrente de pico com a raiz quadrada da velocidade de varredura, Figura 43.

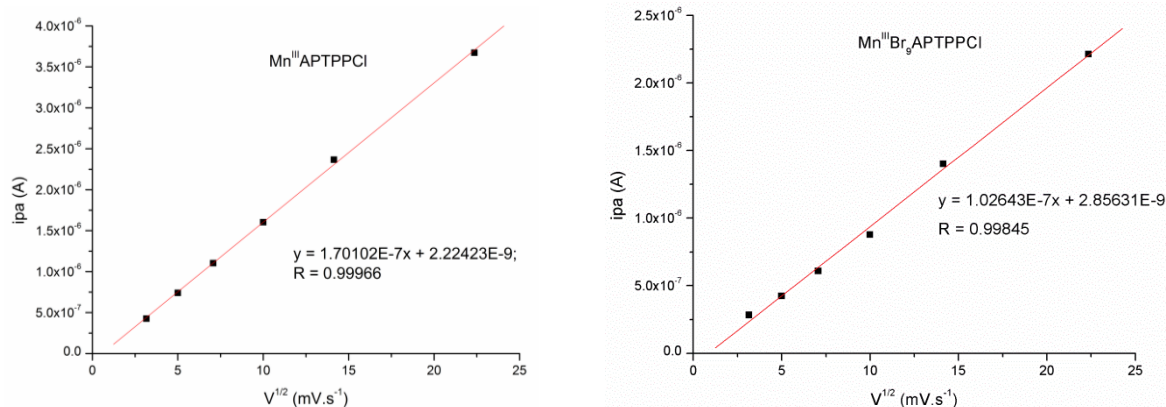


Figura 43. Representação da variação da corrente de pico anódica (i_{pa}) *versus* a raiz quadrada da velocidade de varredura.

Ao avaliar o comportamento dos sistemas para as duas porfirinas de manganês ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTTPCI}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTTPCI}$), constata-se que o parâmetro em destaque é satisfeito, dado que a corrente de pico varia linearmente com a raiz quadrada da velocidade de varredura.

O segundo parâmetro a ser avaliado é o que faz referência a razão entre a corrente de pico anódica e catódica com relação a velocidade de varredura, Figura 44.

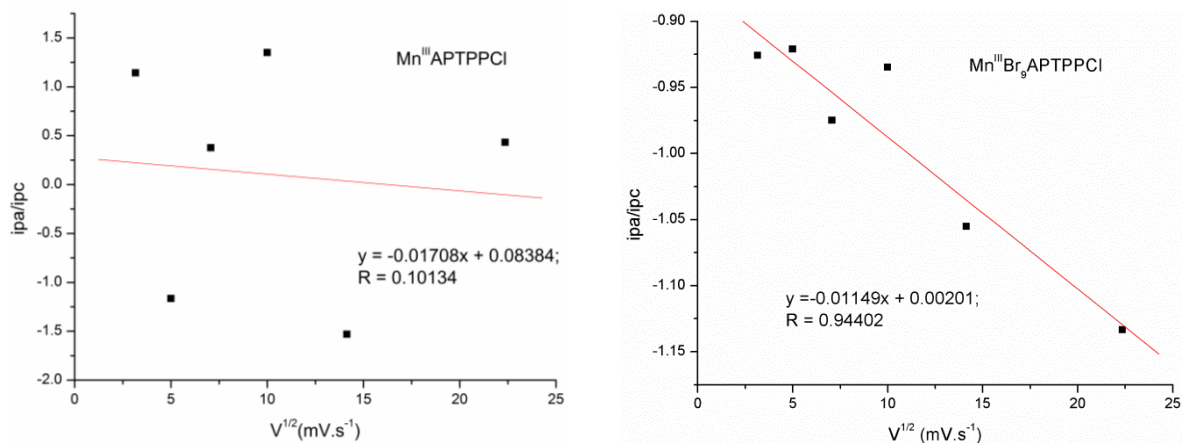


Figura 44. Representação da razão entre a corrente de pico anódica e catódica *versus* a raiz quadrada da velocidade de varredura.

Na Figura 44, observa-se que a razão entre as correntes de picos (i_{pa}/i_{pc}) em função da velocidade de varredura para a $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTTPCI}$ não é próxima ao módulo da unidade, uma vez que alguns pontos diferem significativamente desse valor. Já para a $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTTPCI}$ a razão entre as correntes apresentaram-se próximas ao módulo da unidade independente da velocidade de varredura.

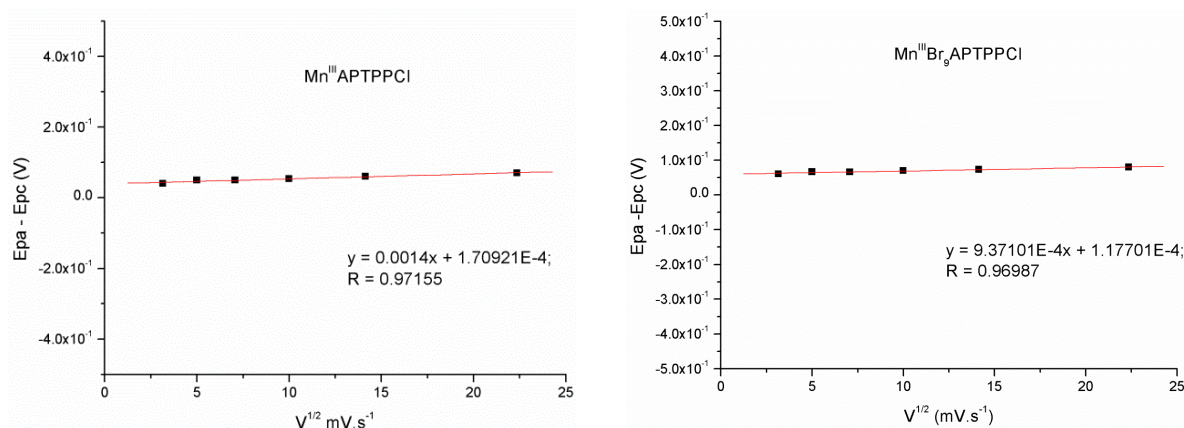
O terceiro parâmetro que faz menção ao módulo das correntes de pico anódico e catódico serem iguais, independente da velocidade de varredura, é destacado na Tabela 10.

Tabela 10. Correntes de pico anódica e catódica em função da velocidade de varredura.

Velocidade (mV.s ⁻¹)		10	25	50	100	200	500
Mn ^{III} APTPPCI	ipa (A)	4,3 x 10 ⁻⁷	7,4 x 10 ⁻⁷	1,1 x 10 ⁻⁶	1,6 x 10 ⁻⁶	2,4 x 10 ⁻⁶	3,7 x 10 ⁻⁶
	ipc (A)	3,7 x 10 ⁻⁷	6,4 x 10 ⁻⁷	3,2 x 10 ⁻⁷	1,2 x 10 ⁻⁶	1,6 x 10 ⁻⁶	8,7 x 10 ⁻⁷
Mn ^{III} Br ₉ APTPPCI	lpa (A)	2,8 x 10 ⁻⁷	4,2 x 10 ⁻⁷	6,1 x 10 ⁻⁷	8,8 x 10 ⁻⁷	1,4 x 10 ⁻⁶	2,2 x 10 ⁻⁶
	lpc (A)	-3,1 x 10 ⁻⁷	-4,6 x 10 ⁻⁷	-6,2 x 10 ⁻⁷	-9,4 x 10 ⁻⁷	-1,3 x 10 ⁻⁶	-2,0 x 10 ⁻⁶

Ao se analisar os dados na Tabela 10, observa-se uma proximidade significativa entre os módulos das correntes de pico anódico e catódico, independente da velocidade de varredura, principalmente para a metaloporfirina de 3ª geração (Mn^{III}Br₉APTPPCI).

O último parâmetro a ser verificado, destaca a diferença entre os potenciais dos picos anódico e catódico (ΔE_p) em função do aumento da velocidade de varredura (Figura 45).

**Figura 45.** Representação da diferença entre os potenciais de pico anódicos e catódicos versus a raiz quadrada da velocidade de varredura.

Os resultados apresentados na Figura 45 mostram que a diferença entre os potenciais anódicos e catódicos em função da velocidade de varredura é constante, o que atende o quarto parâmetro para verificar a reversibilidade dos sistemas.

Diante dos parâmetros apresentados para verificar a reversibilidade de um sistema e das representações destes parâmetros para porfirinas de manganês com um grupo amino, Mn^{III}APTPPCI e Mn^{III}Br₉APTPPCI (Figuras 43, 44 e 45 e Tabela 10), pode-se concluir que o processo redox (Mn^{III}/Mn^{II}), é considerado quasi-reversível, pois alguns parâmetros não são satisfeitos. No caso da Mn^{III}APTPPCI, os parâmetros 2 e 3 (pág. 46) não são atendidos satisfatoriamente e para a Mn^{III}Br₉APTPPCI verifica-se o não atendimento ao parâmetro 2 (pág. 46).

O mesmo estudo foi realizado com as metaloporfirinas com dois substituintes aminos (cis e trans-Mn^{III}DAPDPPCI). Estas tiveram o mesmo comportamento das metaloporfirinas com um grupo amino, assim estes sistemas também foram considerados quasi-reversíveis.

A partir dos dados apresentados na Tabela 9 (pág. 45), verificou-se um deslocamento do potencial de redução (Mn^{III}/Mn^{II}), de 267 mV para valores mais positivos, deslocamento anódico, para a metaloporfirina β -bromada, quando comparada com a metaloporfirina não bromada. Este resultado é condizente com relatos da literatura, nos quais se verificou um deslocamento para o mesmo processo redox que variavam entre 200 – 700 mV (AUTRET et al. 1996; NASCIMENTO et al. 2005; DEFREITAS-SILVA, 2008; CARVALHO-DASILVA et al. 2008, DEFREITAS-SILVA et al. 2008). Isso pode ser justificado pela introdução dos átomos de bromo, os quais retiram densidade eletrônica do macrociclo e do centro metálico, estabilizando a energia dos orbitais de fronteira, HOMO e LUMO, e consequentemente, favorecendo o processo de redução do centro metálico (AUTRET et al. 1996). Além disso, o impedimento estérico provocado pelo halogênio favorece a distorção do macrociclo, que desestabiliza os níveis de energia dos orbitais HOMO, mas não os do LUMO. O balanço energético final é uma diminuição na diferença de energia entre HOMO e LUMO, que consequentemente, leva ao deslocamento anódico dos potenciais redox do centro metálico (Figura 46) (AUTRET et al. 1996; NASCIMENTO et al.; 2005).

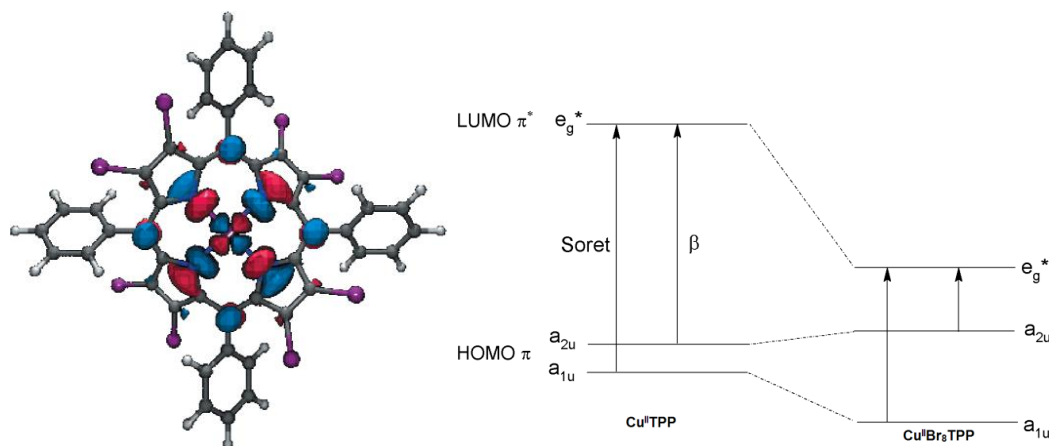


Figura 46. Representação dos orbitais moleculares HOMO da Cu^{II}Br₈TPP(D_{2d}) (GHOSH et al. 2001).

Diagrama de níveis de energia para os orbitais de fronteira da Cu^{II}TPP e Cu^{II}Br₈TPP derivados da análise dos espectros de absorção de UV-vis. (HARIPRASAD et al. 1996).

4. Estudo da Coordenação Axial às Porfirinas de Manganês

4.1. Introdução

Os citocromos P-450 são enzimas com diversas funções biológicas, dentre as quais se destacam as biotransformações endógenas e exógenas, as quais ocorrem com ampla especificidade, regio- e estereoseletividade (SIVARAMAKRISHNAN et al. 2012; MEUNIER, 1992; MEUNIER, et al. 2004; GROVES, 1996). A elucidação das estruturas dos citocromos P-450, evidenciou duas partes distintas. A primeira diz respeito à matriz proteica, que é constituída de uma cadeia polipeptídica de elevada massa molecular. Esta que proporciona um ambiente hidrofóbico para a ligação e orientação do substrato. A segunda parte compreende o grupo prostético, *heme*, constituído de uma ferroprotoporfirina IX, que se encontra coordenado axialmente pelo enxofre da cisteína residual e, ainda possui um sítio livre para posterior ativação do oxigênio molecular, conforme representado na Figura 47 (DESINOV et al. 2005). A compreensão das estruturas dos citocromos P-450, possibilitou o entendimento dos seus mecanismos de ação e das suas diversas funções enzimáticas (LOEW et al. 1991; SZKLARZ E HALPERT, 1997; FRANZEN et al. 2012; ALI, 2012, MANSUY, 2007). Neste contexto, investigações extensivas sobre a influência do ligante axial na reatividade do sítio *heme* são realizadas. Destarte, diversos estudos de modelos biomiméticos foram e são realizados, estes envolvem o uso de metaloporfirinas sintéticas e ligantes axiais com estruturas semelhantes àqueles dos sistemas biológicos (KUMAR et al. 2005; VISSER, 2006; WANG e VISSER, 2007; QUE e TOLMAN 2008; REBOUÇAS et al. 2012).

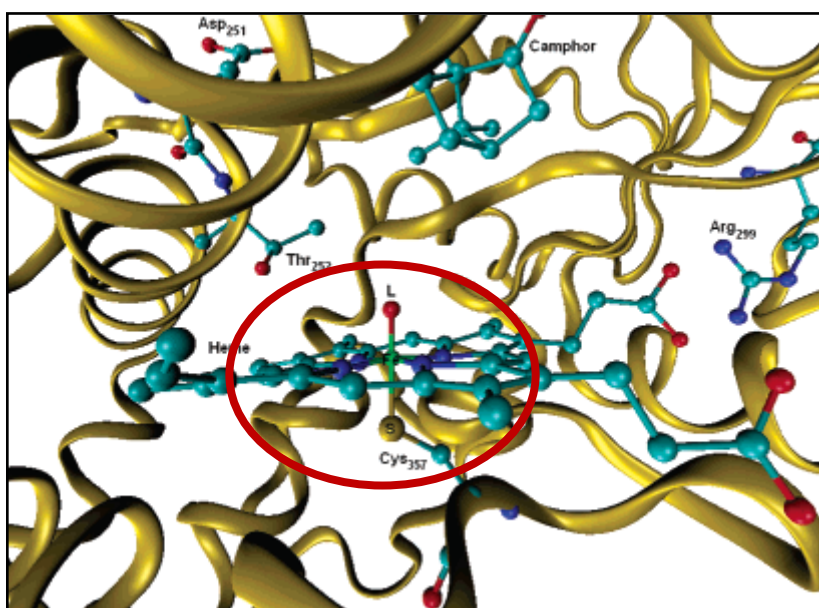
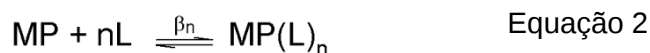


Figura 47. Representação estrutural do citocromo P-450 com o sítio ativo do grupo prostético coordenado axialmente ao enxofre da cisteína residual (SHAIK et al. 2005).

O estudo da coordenação axial de metaloporfirinas por bases nitrogenadas torna-se atrativo devido às alterações nas propriedades redox e catalíticas desses complexos (GUNTER e TURNER, 1991; JORGENSEN e DOLPHIN, 1994). As metaloporfirinas de Mn^{3+} são espécies químicas que apresentam em seu plano basal quatro nitrogênios ligados ao centro metálico. Este pode completar sua esfera de coordenação por meio de ligantes como o imidazol e a piridina nas posições axiais.

A representação da coordenação axial de um ligante monodentado L a uma metaloporfirina MP (em que M é um íon metálico) pode ser descrita pela Equação 2, cuja constante de equilíbrio é representada por β_n (Equação 3) e o número de ligantes axiais (L) pelo coeficiente estequiométrico n.



$$\beta_n = \frac{[MP(L)_n]}{[MP].[L]^n} \quad \text{Equação 3}$$

A Equação 3, resulta de uma série de condições de equilíbrio, que estão diretamente relacionadas à natureza do ligante e da metaloporfirina. Nas metaloporfirinas que possuem o centro metálico com o estado de oxidação 3+, representados neste trabalho pelas porfirinas de manganês obtidas ($Mn^{III}APTTPPCI$ e $Mn^{III}Br_9APTTPPCI$), podem coexistir várias espécies em equilíbrio (MU e SCHULTZ, 1992). Tais espécies podem ser originárias tanto de substituição do contra-íon (X^-), quanto da redução do íon metálico durante o processo de coordenação do ligante (Figura 48).

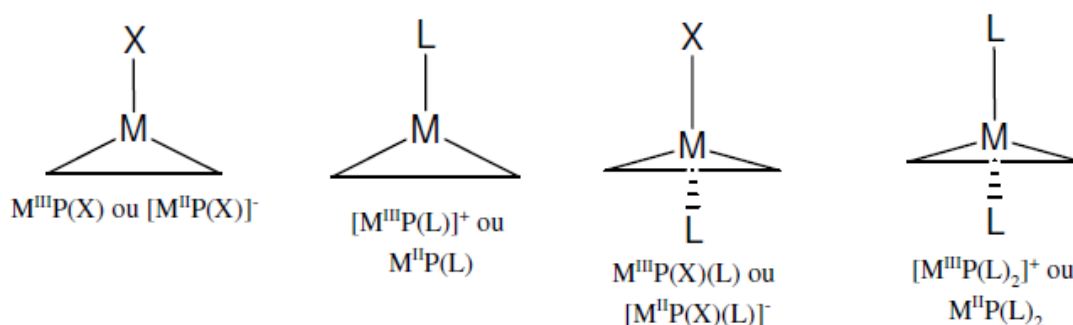


Figura 48. Espécies passíveis de serem formadas em sistemas contendo $M^{III}P(X)$ e um ligante (L).

Os estudos da coordenação de ligantes às metaloporfirinas são geralmente efetuados por meio de titulações espectrofotométricas. O número de ligantes axiais (n), e as constantes de formação (β_n), são calculados com base nas medidas de absorção óptica em função da concentração do ligante e da metaloporfirina. O tratamento dos dados experimentais, usualmente, é efetuado por meio de métodos gráficos, derivados do método

de Benesi-Hildebrand (RAMEETE, 1967) assumindo-se que a concentração da metaloporfirina não é alterada durante a titulação, ou por meio de métodos computacionais.

O método de Benesi-Hildebrand (B-H) (RAMEETE, 1967) é usualmente empregado e adaptado para avaliar as constantes de formação dos complexos $M^{III}P(L)_n$, em sistemas biomiméticos de hemoproteínas (BRAULT e ROUGEE, 1974; FLEISCHER e SRIVASTAVA, 1969). Porém, o método considera que, no equilíbrio, somente um único complexo metaloporfirina-ligante axial {por exemplo, $[M^{III}P(L)]^+$ ou $[M^{III}P(L)_2]^+$ } coexiste com a espécie inicial. Assim, não é recomendável a aplicação do método de B-H para sistemas contendo dois ou mais complexos em equilíbrio.

Um programa bastante utilizado para a determinação de constantes de formação, a partir de dados espectrofotométricos, é o “Stability Quotients from Absorbance Data”, SQUAD (LEGGETT e MCBRIDE, 1975; LEGGETT, et al. 1983). O programa é capaz calcular os melhores valores para as constantes de estabilidade das espécies formadas, empregando um algoritmo de regressão linear múltiplo. Seu escopo não apresenta qualquer simplificação ou aproximação, sendo, portanto, completamente geral. Os parâmetros estatísticos, fornecidos pelo SQUAD, devem ser inspecionados a fim de se verificar se o modelo proposto explica adequadamente os dados experimentais. A Tabela 11 resume os principais parâmetros estatísticos, o significado físico e os valores sugeridos para um modelo adequado (LEGGETT et al. 1983).

Tabela 11. Parâmetros estatísticos fornecidos pelo SQUAD.

Parâmetro Estatístico	Significado Físico	Valor Admitido
σ_{const}	Desvio padrão da constante de estabilidade refinada	Deve ser, no máximo, de aproximadamente 1% do valor da constante refinada.
σ_{data}	Desvio padrão dos modelos de absorvância. Representa uma medida geral do ajuste do modelo aos dados de absorvância	Deve ser menor que 1×10^{-2}
σ_{spec}	Desvio padrão do ajuste do modelo a cada espectro fornecido como dado de absorvância	Deve ser menor que 1×10^{-2}
$\sum(Obsv - calc)^2$	Desvio padrão global do ajuste do modelo aos espectros fornecidos como dados de absorvância	Deve ser menor que 1×10^{-2}

4.2. Objetivos

Estudar o equilíbrio químico, em solvente orgânico, CH_2Cl_2 , entre as porfirinas de manganês ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCl}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCl}$) e o ligante nitrogenado imidazol. O método empregado é a titulação espectrofotométrica na região do UV-vis. e, para análise das espécies coordenadas formadas, é usado o programa computacional SQUAD.

4.3. Parte Experimental

4.3.2. Reagentes e Equipamentos

4.3.2.1. Reagentes

A) Diclorometano (Quimex)

O diclorometano HPLC foi submetido à destilação simples e guardado em frasco contendo peneira molecular de 4 Å, previamente ativada.

B) Imidazol (Aldrich)

O imidazol foi dissolvido em acetato de etila e recristalizado pela adição de gotas de n-hexano (Vetec). O sólido branco foi filtrado a vácuo, em funil de vidro sinterizado (número 4) e mantido em dessecador.

4.3.2.2. Equipamentos

A) Balança Analítica

As pesagens foram realizadas em uma balança analítica Sartorius, modelo BP 210D, com carga máxima de 210 g e precisão de 0,01 mg.

B) Espectrofotômetro UV-vis.

Os espectros eletrônicos de absorção UV-vis. foram registrados no Espectrofotômetro HP, modelo 8453A ("diode-array"), com resolução de 1 nm utilizando cubetas de quartzo com 10 mm de caminho óptico.

C) Banho Termostatizado

O experimento foi realizado à temperatura de $25,0 \pm 0,5$ °C usando um aparelho de banho térmico VWR, modelo 1160-A.

4.4. Titulações espectrofotométricas

As soluções estoques de $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$ foram preparadas em CH_2Cl_2 . Em seguida, um volume dessas soluções foi transferido para uma cubeta de quartzo, contendo 2,00 mL de CH_2Cl_2 , termostatizada a $25,0 \pm 0,5$ °C. A cubeta foi vedada com tampa de rosca e septo de teflon/silicone. O espectro da solução inicial foi registrado e a concentração inicial da solução foi corrigida por meio da Lei de Lambert-Beer, levando em consideração a absorvidade molar (ϵ) das porfirinas de manganês, previamente determinadas.

As alíquotas da solução de imidazol foram adicionadas à cubeta com o auxílio de microseringas Hamilton®. A cada adição, a solução na cubeta ficou sob agitação magnética por 1 minuto e o espectro da solução foi então registrado. O término da titulação foi indicado pela ausência de variações espectrais, que não pudessem ser associadas apenas ao efeito de diluição da espécie absorvente pela adição de nova alíquota do ligante. As faixas de concentração dos reagentes utilizadas estão na Tabela 12.

Tabela 12. Concentração dos reagentes nas titulações espectrofotométricas das porfirinas de manganês ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}$) com imidazol (Im).

Sistema	$[\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}]$ (mol L^{-1})	$[\text{Im}]$ (mol L^{-1})	Número de espectros
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$	$1,1 \times 10^{-5}$	$0 - 6,6 \times 10^{-2}$	45
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$	$1,9 \times 10^{-5}$	$0 - 4,2 \times 10^{-2}$	55

Foi usado o programa computacional SQUAD para determinar o modelo que melhor descreve os sistemas em estudo, e as respectivas constantes de estabilidade. As curvas de distribuição das espécies foram construídas com o auxílio do programa Hyperquad simulation and speciation (HySS) versão 4.0.31 (ALDERIGHI et al. 1999).

4.5. Resultados e Discussões

Porfirinas de manganês ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}$) sintéticas têm sido alvo de diversos estudos devido a sua relevância como modelo de sistemas biológicos. O estudo da coordenação axial por

bases nitrogenadas são proeminentes, dado que, as metaloporfirinas nos sistemas biológicos encontram-se coordenadas axialmente por algum resíduo de aminoácido, esses que, em muitos casos, são responsáveis pelas especificidades funcionais dessas metaloenzimas.

Nos estudos de coordenação axial envolvendo $Mn^{III}P$, é bastante comum a presença de diversas espécies em solução, conforme mencionado anteriormente. Nos estudos do equilíbrio Mn-porfirina/Imidazol realizados, o CH_2Cl_2 foi empregado como solvente por ser não coordenante e porque as porfirinas hidrofóbicas são solúveis nos solventes não coordenantes clássicos (diclorometano, 1,2-dicloroetano etc.).

Na presença de um ligante axial (L), um rápido equilíbrio ácido/base de Lewis é estabelecido para gerar as espécies $[Mn^{III}P(L)]^+$ e $[Mn^{III}P(L)_2]^+$. A formação das espécies coordenadas é acompanhada por mudanças espectrais, o que torna a espectroscopia de absorção na região do UV-vis. uma técnica adequada para o estudo destes sistemas.

Na titulação da $Mn^{III}APTPPCI$ com imidazol, observou-se modificações espectrais. Inicialmente, verificou-se um deslocamento hipocrômico da banda Soret e, em seguida, um deslocamento hipsocrômico (Figura 49a), o que evidencia a coordenação do imidazol à Mn-porfirina e sugere o estabelecimento de um equilíbrio entre as espécies $Mn^{III}P(Cl)$, $[Mn^{III}P(L)]^+$ e $[Mn^{III}P(L)_2]^+$. Já a titulação da $Mn^{III}Br_9APTPPCI$ apresentou um deslocamento hiperocrômico e hipsocrômico da banda Soret, conforme a Figura 49b.

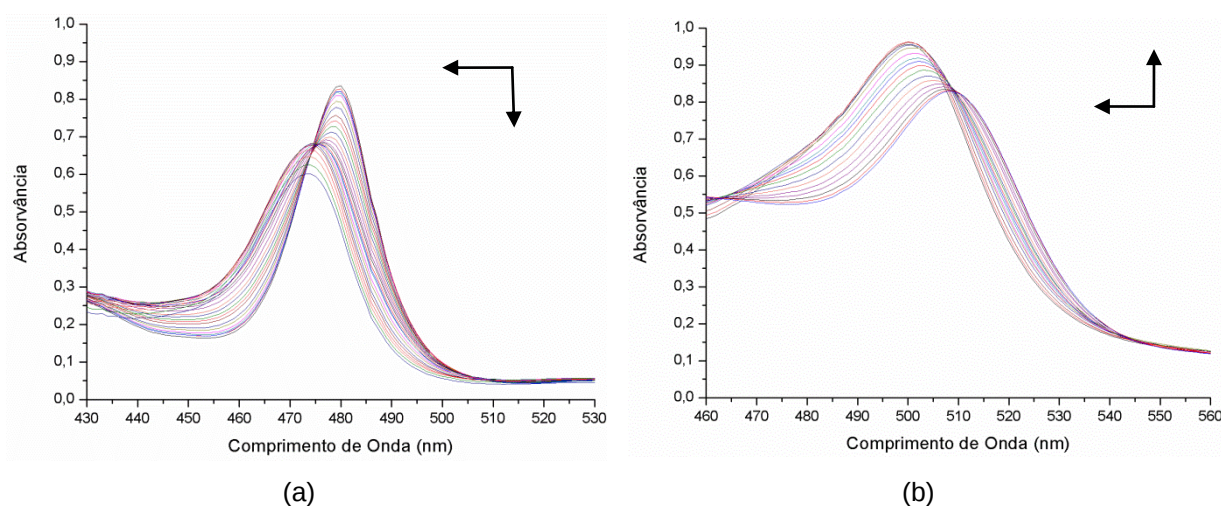


Figura 49. Mudanças espectrais nas titulações espectrofotométricas das metaloporfirinas (a) $Mn^{III}APTPPCI$ e (b) $Mn^{III}Br_9APTPPCI$ com imidazol em CH_2Cl_2 . As condições experimentais estão descritas na Tabela 12 (pág. 53).

Os dados espectrofotométricos dessas titulações foram analisados por meio de um método computacional utilizando o software SQUAD, um software de processamento de dados, baseado na linguagem Fortran, capaz de executar cálculo dos melhores valores de constante de formação para o equilíbrio proposto (LEGGETT e MCBRIDE, 1975; LEGGETT

et al. 1983). As constantes de formação e os parâmetros estatísticos gerados pelo SQUAD, para o modelo de equilíbrio proposto para as titulações das metaloporfirinas, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$ com imidazol, estão apresentadas na Tabela 13 e representados pela Eq. 2 (pág. 50).

Tabela 13. Constantes de estabilidade e parâmetros estatísticos calculados pelo SQUAD para a formação das espécies $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}(\text{im})]^+$ e $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}(\text{im})_2]^+$.

Sistema	$\log \beta_1^*$	$\log \beta_2^*$	K_2/K_1	σ_{data}	$\Sigma(\text{Obsvd-Calc})^2$
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$	1,95	4,17	1,85	0,002	0,007
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$	4,58	6,32	0,001	0,05	0,004

$\beta_1 = K_1; \beta_2 = K_1 \cdot K_2;$

Os parâmetros, $\Sigma(\text{Obsvd-Calc})^2$ e σ_{data} , que avaliam a fidedignidade do modelo proposto, estão dentro dos limites aceitáveis, com exceção do σ_{data} para a $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$, conforme a Tabela 13. Outro parâmetro importante para avaliar o modelo proposto, é a absortividade molar das espécies presentes no meio que o programa fornece, comparando-os com os dados experimentais. Esses dados encontram-se nas Figuras 50 e 51.

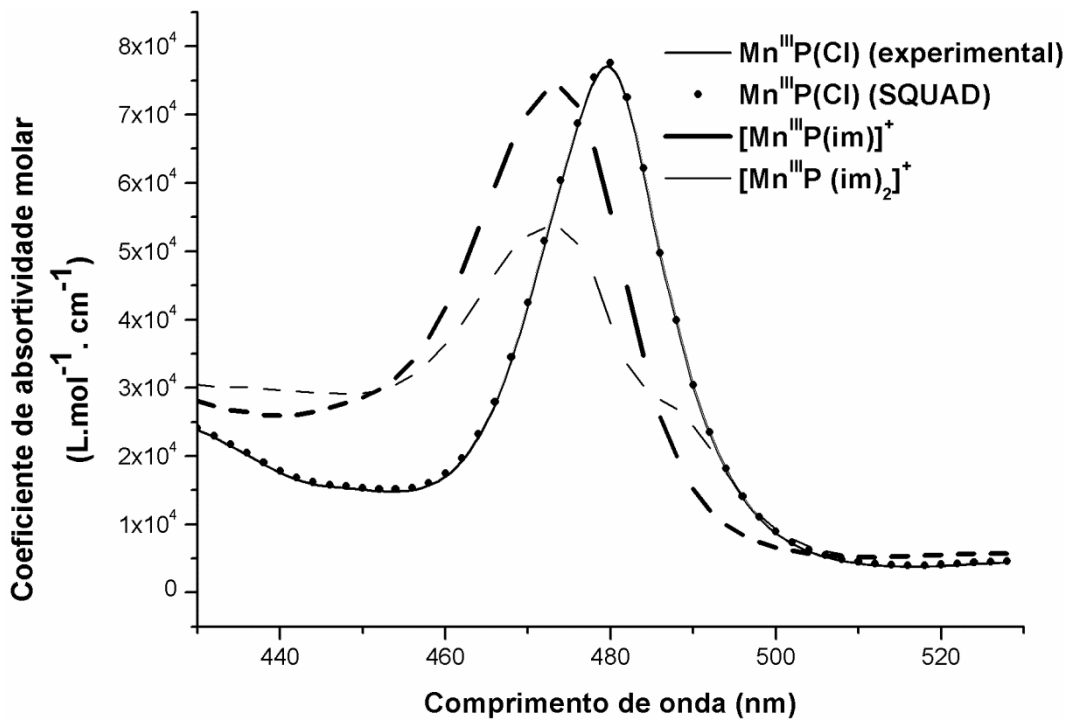


Figura 50. Absortividades molares fornecidas pelos SQUAD para: $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ (•); $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPP}(\text{im})$ (— —); $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPP}(\text{im})_2$ (— —); e absortividade molar da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ (—) obtida experimentalmente.

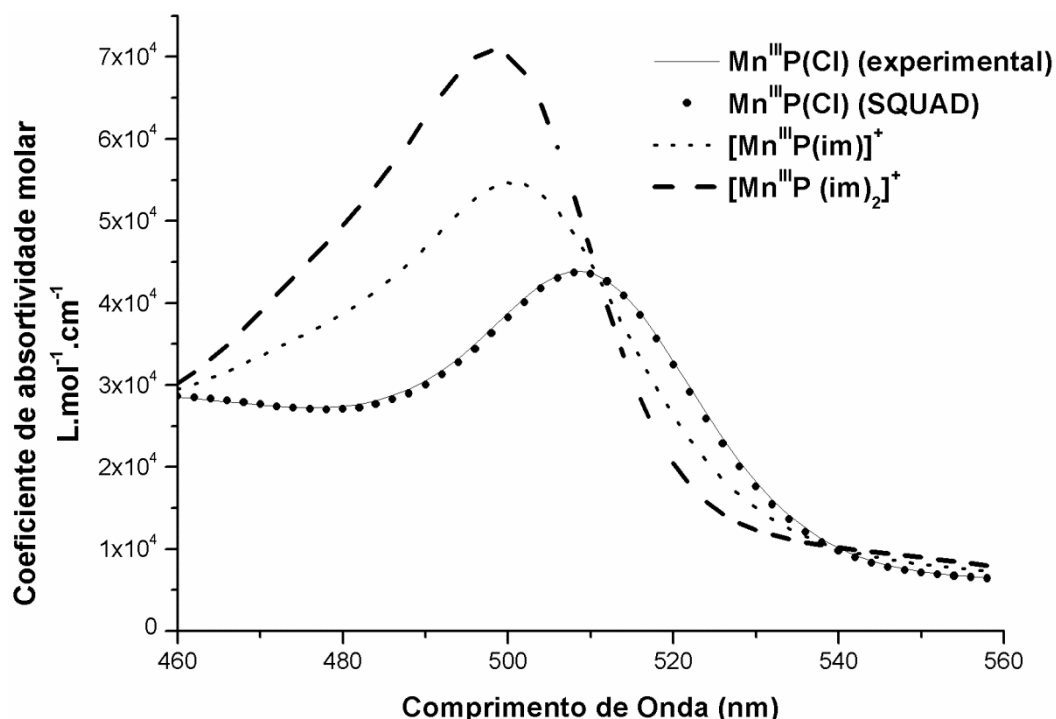


Figura 51. Absorvidades molares fornecidas pelos SQUAD para: $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$ (•); $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPP}(\text{im})$ (- -); $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPP}(\text{im})_2$ (— —); e absorvidade molar da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$ (—) obtida experimentalmente.

O dado de absorvidade molar fornecido pelo programa computacional SQUAD para a porfirina de manganês ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$) é concordante com o obtido experimentalmente, fato este, que corrobora com a ideia, que o modelo proposto para análise pelo programa computacional é adequado. O programa também gerou os espectros eletrônicos de absorção na região do UV-vis. para as espécies penta (com um ligante imidazol) e hexacoordenadas (com dois ligantes imidazóis). Comparando estes resultados com os trabalhos desenvolvidos por CarvalhoDa-Silva (2012), que estudou o efeito da coordenação axial com imidazol em uma série de metaloporfirinas β -bromadas $\text{Mn}(\text{III})(\text{Br}_x\text{T4CMPP})\text{Cl}$ ($x = 0, 2, 4, 6$, ou 8), (Figura 52, pág. 57), nota-se que o comportamento das porfirinas de segunda geração são divergentes.

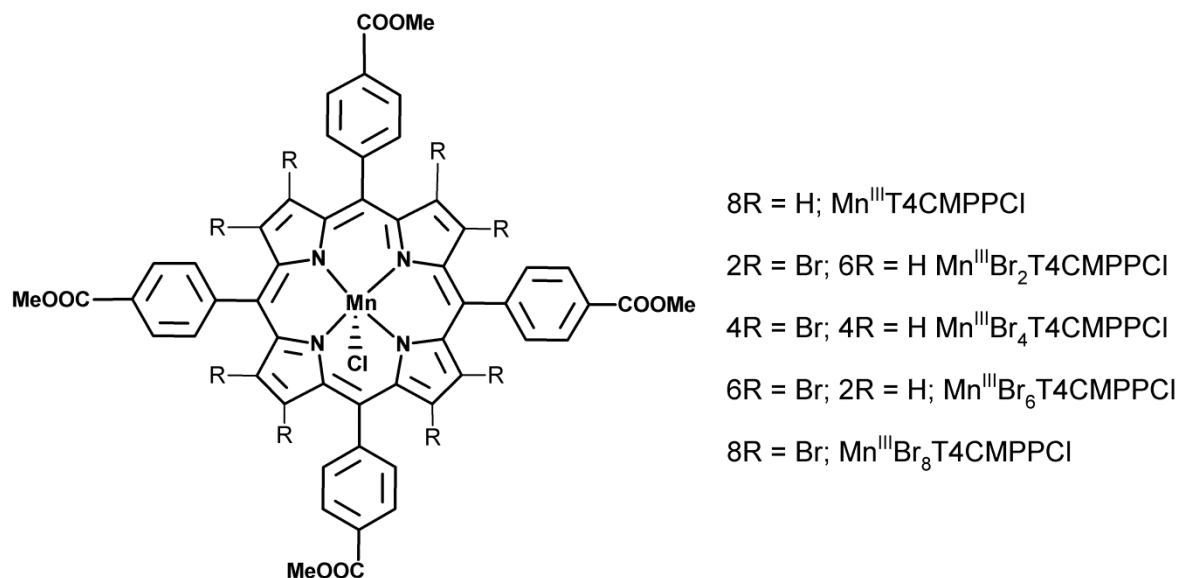


Figura 52. Representação estrutural da série de metaloporfirinas β -bromadas estudadas por CarvalhoDa-Silva (2012).

Nos espectros eletrônicos da Mn^{III}APTPPCI (Figura 49a, pág. 54) observou-se um pequeno deslocamento hipocrômico da banda Soret para a espécie [Mn^{III}APTPP(im)]⁺ quando comparado com o espectro da Mn^{III}APTPPCI, já CarvalhoDa-Silva (2012) observou um significativo deslocamento hipocrômico da banda Soret para metaloporfirina de segunda geração Mn^{III}T4CMPPCI quando comparado com a espécie [Mn^{III}T4CMPP(im)]⁺. Além disso, observou-se que para o sistema em estudo, a constante de formação para a espécie hexacoordenada é maior que para a espécie pentacoordenada, visto que, $K_2 > K_1$, Tabela 13 (pág. 55), enquanto, CarvalhoDa-Silva observou $K_1 > K_2$. As divergências espectrais e nas constantes de formação podem ser justificadas pela possibilidade do substituinte amino na posição *-para* do grupo *meso* arila coordenar-se axialmente ao centro metálico de outra metaloporfirina na Mn^{III}APTPPCI, conforme será discutido posteriormente no capítulo 5. Desta forma, além das espécies Mn^{III}P(Cl), [Mn^{III}P(im)]⁺ e [Mn^{III}P(im)₂]⁺ presentes no meio, ter-se-ia as espécies com metaloporfirinas coordenadas axialmente pelo grupo amino de outras metaloporfirinas. Assim, novos estudos serão necessários com o intuito de confirmar a possível coordenação intermolecular entre as metaloporfirinas.

Ao comparar a influência do imidazol nas metaloporfirinas de terceira geração com os trabalhos realizados por CarvalhoDa-Silva, verifica-se uma similaridade nas tendências espectrais para as espécies penta e hexacoordenadas. Neste caso, a coordenação intermolecular entre as metaloporfirinas (Mn^{III}Br₉APTPPCI) é dificultada pela sua conformação em forma de sela (VALICSEKA et al. 2011) e também pela presença de um átomo de bromo próximo ao grupo amino.

Por meio das curvas de distribuição das espécies, Figuras 53 e 54, foi possível avaliar a relação (Mn^{III}P:Im) em que predomina a espécie monocoordenada, visto que a

espécie hexacoordenada não apresenta atividade catalítica. Já que, a saturação dos dois sítios disponíveis para coordenação axial impede a aproximação do oxidante para formação da espécie ativa, responsável pela oxidação do substrato de interesse.

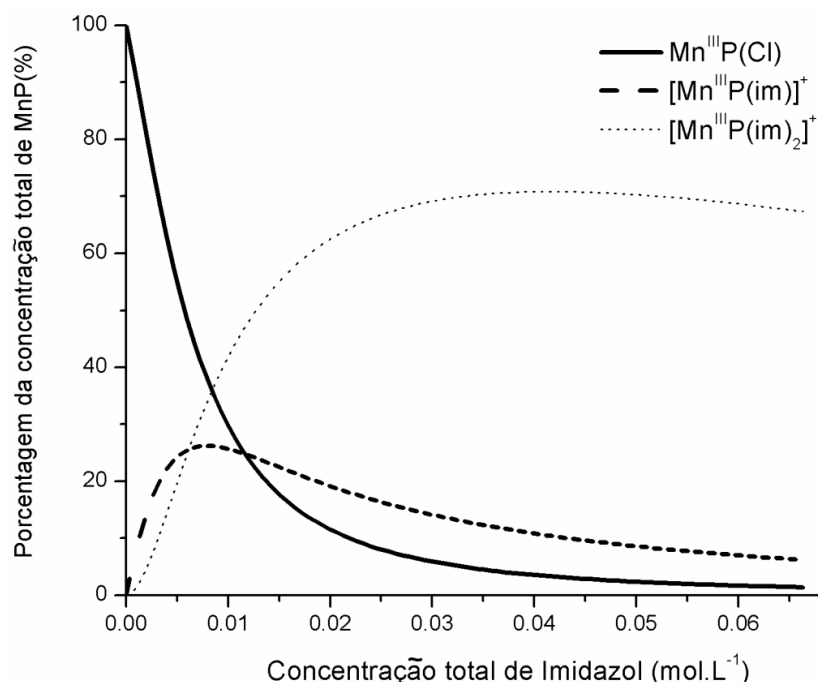


Figura 53. Curvas de distribuição das espécies obtidas a partir dos dados das constantes de formação e construídas com o auxílio do programa Hyperquad Simulation and Speciation (HySS) versão 4.0.31 para a Mn^{III}APTPPCI.

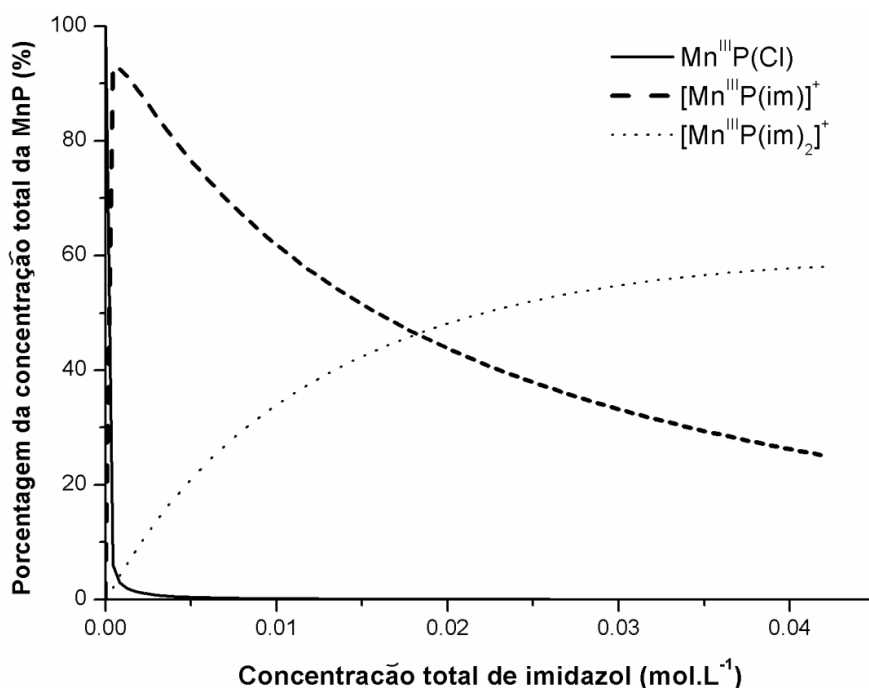


Figura 54. Curvas de distribuição das espécies obtidas a partir dos dados das constantes de formação e construídas com o auxílio do programa Hyperquad Simulation and Speciation (HySS) versão 4.0.31 para a Mn^{III}Br₉APTPPCI.

5. Modelo Biomimético dos Citocromos P-450: Oxidação dos Substratos Orgânicos.

5.1. Introdução

As enzimas dos citocromos P-450 constituem a grande família das enzimas cisteínato-heme, que estão presentes em todas as formas de vida (animal, vegetal, bactérias e fungos) (GROVES, 1996). Essas enzimas desempenham papel fundamental nas transformações de moléculas endógenas e exógenas, tendo o *heme*, como grupo prostético (MEUNIER E BERNADOU, 2002; MANSUY, 2007). O grupo heme (Figura 55), que é constituído de uma porfirina de ferro, é um dos mais importantes coenzimas na biologia, sendo encontrado em um grande número de proteínas com funções variadas.

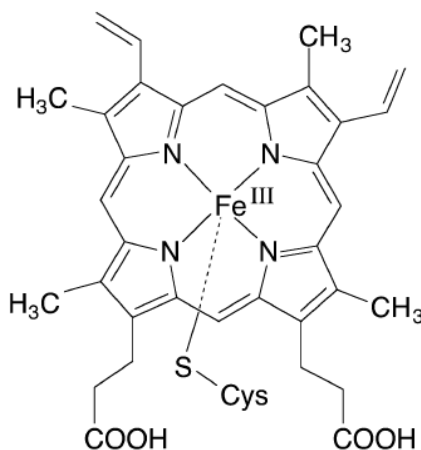


Figura 55. Grupo prostético das enzimas cisteínato-heme. Ferro(III)protoporfirina IX com a cisteína como ligante proximal (MEUNIER et al. 2004).

Nos humanos, as enzimas dos citocromos P-450 são capazes de oxidar uma gama muito grande de substratos orgânicos, incluindo colesterol, esteroides, prostaglandinas, e uma variedade de xenobióticos. Além disso, destacam-se pelo grande potencial para hidroxilação de alcanos, epoxidação de alcenos, oxidação de heteroátomos, desalquilação de -S, -O, -N, oxidações de aromáticos, entre outros (SUSLICK, 2000). Algumas das reações promovidas pelos citocromos P-450 são representadas na Figura 56 (pág. 60).

A seguinte sequência de eventos é a mais aceita para a oxidação de substratos orgânicos pelos citocromos P-450:

- ↳ ligação do substrato ao sítio ativo da enzima no seu estado inicial, $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ baixo spin (A), seguida de conversão à $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ alto spin (B) e eliminação da molécula de água;
- ↳ redução da espécie $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ alto spin (B), à $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$ (C), promovida pela enzima reductase;
- ↳ ligação do oxigênio molecular à $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$ (C), o que leva a formação do aduto $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ -dioxigênio baixo spin (D);
- ↳ transferência de um elétron para o aduto, formando o nucleófilo $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ -peroxo baixo spin (E);
- ↳ protonação do nucleófilo $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ -peroxo (E), gerando o nucleófilo protonado (E'); e clivagem heterolítica da ligação O-O, com a produção de água e do eletrófilo, $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$ (F);
- ↳ oxidação do substrato orgânico (RH), decorrente da transferência do átomo de oxigênio do intermediário para o substrato e consequente regeneração do sítio ativo (A).

Um ciclo catalítico curto, conhecido como desvio do peróxido, foi demonstrado por Groves em 1979, conforme pode ser evidenciado na Figura 57; pág. 60 (GROVES et al. 1979). Nesse ciclo catalítico curto, ele empregou um catalisador metaloporfirínico de primeira geração, o cloreto de 5,10,15,20-tetrafenilporfirinaferro(III) ($\text{Fe}^{\text{III}}\text{TPPCI}$) nas reações de hidroxilação de alcanos e epoxidação de alcenos, utilizando o iodosilbenzeno (PhIO) como oxidante (GROVES et al. 1979).

5.2. Reações de Oxidação de Alcanos

A oxidação seletiva de moléculas orgânicas sob condições brandas se destaca como uma das áreas mais estudadas nas últimas décadas, devido a fatores práticos e econômicos (MEUNIER et al. 2004). Nessa vertente, pode-se destacar a oxidação de alcanos, que são espécies químicas pouco reativas (PERIANA et al. 2004). Nesse contexto, a oxidação do cicloexano à cicloexanol e cicloexanona tem destaque, visto que é um dos mais importantes processos químicos industriais, já que seus produtos são utilizados como matéria prima para a produção do nylon-6 e nylon-66 (SCHUCHARDT et al. 1993). Não obstante, é um dos processos industriais menos eficientes (JEVTIC et al. 2009).

Nos últimos 30 anos, têm-se estudado metaloporfirinas sintéticas em reações de oxidação de substratos orgânicos com vários doadores de oxigênio: iodosilbenzeno (PhIO), periodato (IO_4^-), hipoclorito (ClO^-), e iodobenzeno diacetato ($\text{PhI}(\text{OAc})_2$) (SUSLICK, 2000;

MEUNIER, 1992). Apesar de todo esforço da comunidade científica, somente em 2009 foi testado o primeiro processo em escala industrial, em que se utilizou metaloporfirinas de Fe e Co para a oxidação do cicloexano (GUO et al. 2009). Deste modo, a oxidação de alcanos é uma área da química com grande potencial, estimulando novos trabalhos, com grandes perspectivas para o futuro.

Um mecanismo simplificado para a oxidação de alcanos pelo PhIO, catalisada por porfirinas de manganês, é apresentado na Figura 58. Esse mecanismo reúne várias informações provenientes dos esforços de vários grupos de pesquisa (HILL e SCHARDT, 1980; SMEGAL et al. 1983; SMEGAL e HILL, 1983; GUO et al. 2000). É importante ressaltar que ainda não há um consenso quanto a todas as etapas apresentadas no mecanismo.

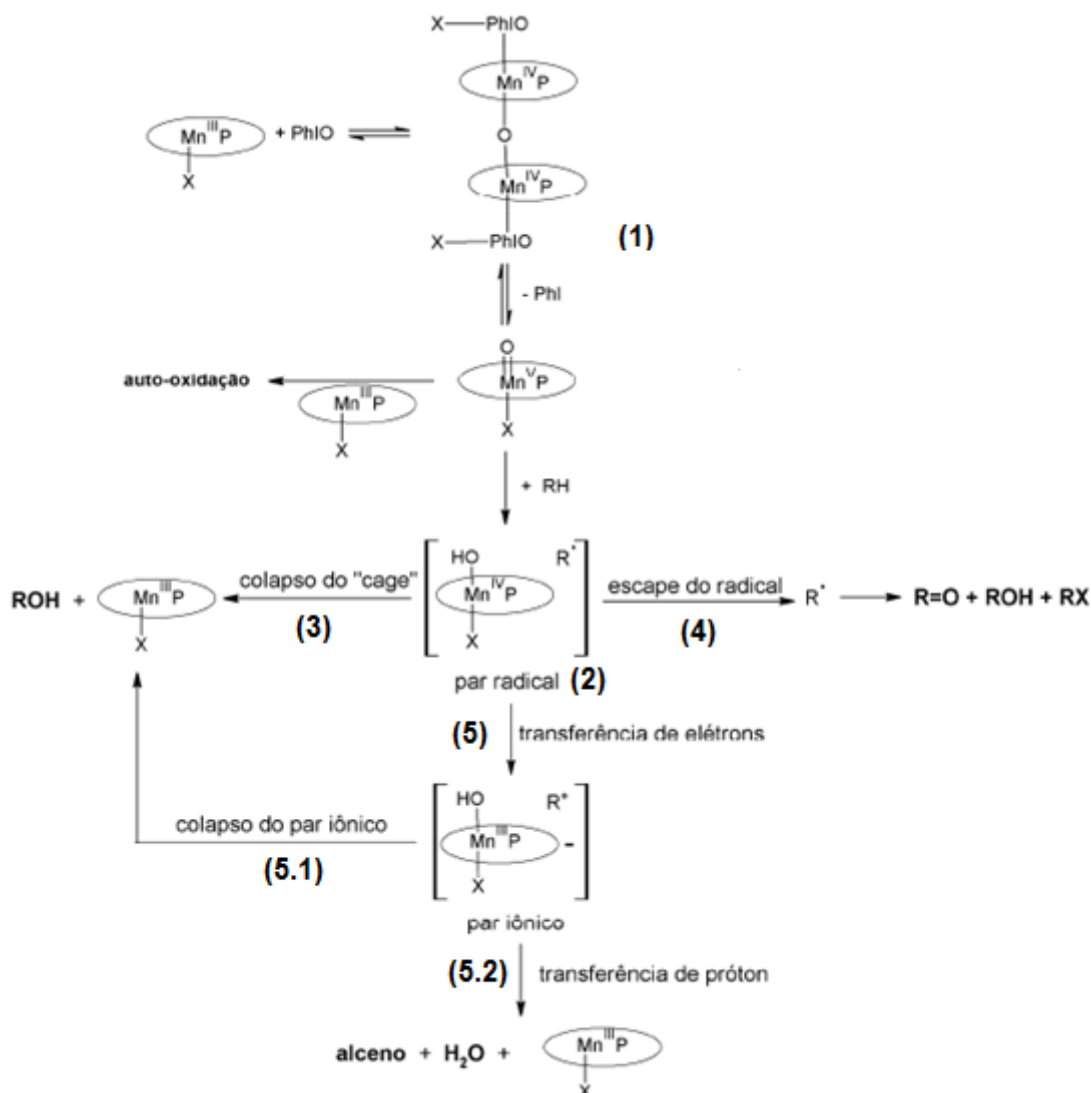


Figura 58. Proposta de mecanismo para a oxidação de alcanos por porfirinas de manganês.

Inicialmente, é proposta uma reação entre a porfina de manganês e o doador de oxigênio para produzir o aduto ($\text{-PMn}^{\text{IV}}\text{-O-Mn}^{\text{IV}}\text{P-}$) (1), a partir deste, forma-se o intermediário

ativo de alta valência ($\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$). Este intermediário reage com o substrato (RH), capturando um átomo de hidrogênio, gerando o intermediário ($\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{OH})\text{P}$) e um radical orgânico $\text{R}^{\cdot}$ (2). Nessa etapa pode ocorrer o colapso do par radical orgânico/ $\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{OH})\text{P}$ (cage) (3), levando ao produto hidroxilado ROH . Entretanto, competindo com essa reação, pode ocorrer o escape do radical orgânico para a solução (4), o que leva a produtos halogenados (RX), cetona, entre outros. Também pode ocorrer a transferência de elétrons, formando o par iônico (5). A partir deste, pode ocorrer o colapso do par iônico, o que leva ao produto hidroxilado (5.1) ou a formação de alcenos devido à transferência de próton (5.2) (SMEGAL et al. 1983).

A formação de cetonas (um dos produtos nas reações de hidroxilação) pode ser atribuída ao intermediário radicalar $\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})\text{P}^{\cdot+}$ (π cátion) (COLLMAN et al. 1990) Esse radical é formado pela perda de um elétron do intermediário $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$.

Dentro do que foi apresentado, o foco dos estudos que envolvem a catálise de reações de oxidações de substratos orgânicos por metaloporfirinas está na busca por catalisadores que sejam mais estáveis no meio de reação e que propiciem a ocorrência dessas reações com maior seletividade, velocidade e estereoespecificidade. Nesse contexto, a catálise homogênea, por apresentar uma homogeneidade dos sítios ativos, desperta o interesse da comunidade científica e tem como principal desafio a recuperação dos catalisadores.

5.3. Objetivos

Neste capítulo, busca-se compreender e comparar o comportamento de porfirinas de manganês, de 1ª, 2ª e 3ª gerações, em reações de oxidação do cicloexano, utilizando o PhIO e o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ como oxidantes, com o objetivo de verificar a influência de substituições nas posições *meso* e β -pirrólicas. Além disso, pretende-se verificar a influência do cocatalisador, imidazol, que atua ligando-se axialmente à metaloporfirina.

5.4. Parte Experimental

5.4.1. Reagentes e Equipamentos

5.4.1.1. Reagentes

A) Cicloexano, cicloexanol, cicloexanona, iodobenzeno, bromobenzeno e diclorometano HPLC.

Esses reagentes foram obtidos da Aldrich. Eles foram percolados em coluna cromatográfica de alumina neutra e armazenados no freezer, sob peneira molecular de 4Å, previamente ativada.

B) Iodosilbenzeno (PhIO)

O iodosobenzeno foi obtido por meio da hidrólise básica do $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, conforme descrito no apêndice A (pág. 90).

5.4.1.2. Equipamentos

A) Espectrofotômetro UV-vis.

O Espectrofotômetro HP 8453A diode-array foi utilizado para registrar os espectros eletrônicos de absorção na região do UV-vis., com cubeta de vidro ou quartzo com 10 mm de caminho óptico. As análises foram registradas na faixa de comprimento de onda de 190 a 1100 nm.

B) Cromatógrafo a Gás

Os produtos de oxidação foram analisados em um cromatógrafo a gás, Shimadzu GC-14B, com detector de ionização de chama. Este aparelho é equipado com uma coluna capilar Altech Econo-Cap de 30,0 m de comprimento, 0,32 mm de diâmetro e 0,25 μm de espessura do filme, com fase estacionária de Carbowax. Foi utilizado uma mistura de ar sintético e hidrogênio para manter a chama e hidrogênio como gás de arraste.

C) Agitador magnético

O agitador magnético Corning Stirrer/Hot Plate foi utilizado para manter a homogeneidade das reações catalíticas.

D) Balança Analítica

As pesagens foram realizadas em uma balança analítica Sartorius, modelo BP 210D, com carga máxima de 210 g e precisão de 0,01mg.

5.5. Procedimento

As porfirinas de manganês ($5,0 \times 10^{-4}$ mmol) e o doador de oxigênio, PhIO ou $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ($5,0 \times 10^{-3}$ mmol), obedecendo à relação molar doador/MnP = 10, foram pesados em balança analítica em frascos de vidro de 2,0 mL, vedados com tampas de rosca e septos de teflon/silicone. Aos frascos de reação, foram adicionados com auxílio de microseringas Hamilton®, 200 μL de diclorometano (CH_2Cl_2) e 100 μL de cicloexano. A mistura de reação foi agitada manualmente por um minuto, à temperatura ambiente e, logo após, os frascos foram imersos em banho de água à temperatura de 25 °C e agitados magneticamente durante 90 minutos. Após este período de agitação, a reação foi inibida por adição de solução saturada de sulfito de sódio e tetraborato de sódio em diclorometano (50 μL). Em seguida, foram adicionados 50 μL do padrão interno bromobenzeno ($4,8 \times 10^{-2}$ mol L^{-1}).

Além dessas reações, foram realizadas reações controle (em ausência de porfirina de manganês) nas mesmas condições anteriores, a fim de verificar a formação de produtos de oxidação em meio não catalítico. Todas as reações foram realizadas em quadruplicata e os produtos foram analisados por cromatografia a gás pelo método de padrão interno. Os rendimentos foram calculados com base no doador de oxigênio.

Para determinar a recuperação do catalisador após o processo oxidativo, foram feitos espectros de absorção na região UV-vis.. A recuperação foi determinada usando a absorvidade molar (ϵ) da banda Soret.

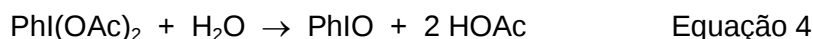
5.6. Resultados e Discussão

As porfirinas de manganês foram utilizadas como catalisadores em reações de oxidação de cicloexano, utilizando o PhIO (iodosilbenzeno) e o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (iodobenzeno diacetato) como oxidantes.

O iodosilbenzeno é conhecido como oxidante padrão nas reações supracitadas. Ele tem somente um átomo de oxigênio, o que possibilita a formação da espécie ativa diretamente. Este oxidante tem como inconveniência ser potencialmente explosivo, sofrer reações de desproporcionamento de forma lenta e progressiva, ser insolúvel na maioria dos solventes orgânicos e ser polimérico (COOKE e LINDAY-SMITH, 1994; CARMALT et al. 1994).

Já o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ que é solúvel na maioria dos solventes orgânicos, não sofre reações de desproporcionamento, pode ser obtido comercialmente e vem se mostrando um importante oxidante, podendo substituir o PhIO sem alterações significativas nos rendimentos das reações catalíticas (LI e XIA, 2003; LI et al. 2003; LEMOS et al. 2011;

CARVALHODA-SILVA et al. 2011; MAUX et al. 2012). In e colaboradores (2003) sugerem que a reação de $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ e H_2O leva à formação de PhIO *in situ* (Equação 4), o que pode não alterar o mecanismo das reações de oxidação, e por isso, em muitos casos, não se observa alterações significativas dos rendimentos.



O cicloexano é um substrato muito usado em reações catalisadas por metaloporfirinas. Ele é conhecido como substrato padrão para reações de oxidação e permite avaliar a eficiência catalítica dos catalisadores metaloporfirínicos. A oxidação do cicloexano ocorre com a formação de cicloexanol (C-ol) e cicloexanona (C-ona) (Figura 59).

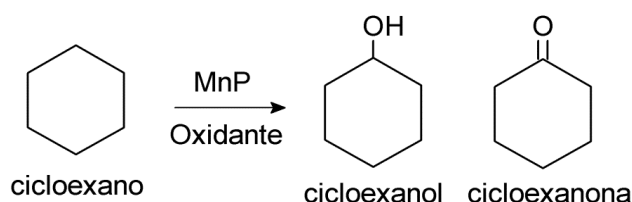


Figura 59. Representação da reação de hidroxilação do cicloexano catalisada por porfirinas de manganês, gerando cicloexanol (C-ol) e cicloexanona (C-ona).

As reações foram realizadas à temperatura de 25 °C, visto que, essa é a temperatura que forneceu a maior eficiência catalítica nos sistemas Mn-porfirinas/ $\text{PhIO}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, (SOUZA, 1996). A escolha da relação molar catalisador:oxidante:substrato (1:10:5000) fundamenta-se em trabalhos desenvolvidos anteriormente pelo grupo de pesquisa (SOUZA, 1996; SOUZA et al. 2001; NASCIMENTO et al. 2005; DEFREITAS-SILVA et al. 2007).

Neste trabalho, empregou-se as metaloporfirinas $\text{Mn}^{\text{III}}\text{TPPCI}$, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$ (Figura 60, pág. 67), como catalisadores nas reações de oxidação do cicloexano, visto que, não há relatos na literatura envolvendo estudos catalíticos com os catalisadores não-simétricos.

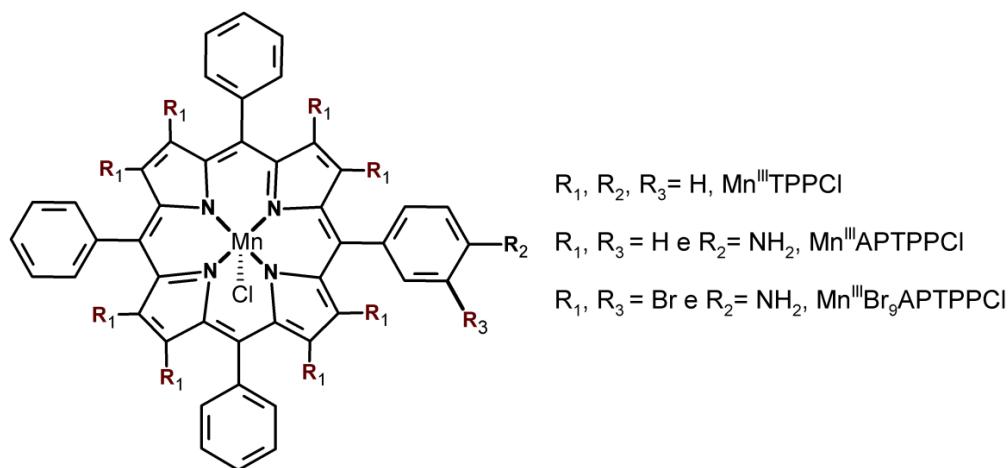


Figura 60. Representação estrutural dos catalisadores metaloporfirínicos.

5.6.1. Oxidação de cicloexano por PhIO

Por o PhIO ser um doador de oxigênio padrão nas reações de oxidação de substratos orgânicos, decidiu-se verificar a eficiência dos catalisadores metaloporfirínicos sintetizados na oxidação do cicloexano, utilizando esse oxidante.

Para a determinação do tempo de reação foram feitas curvas cinéticas, em que, avaliou-se a formação do produto principal (cicloexanol, C-ol) em função do tempo (Figura 61). Com isso conclui-se que o melhor tempo de reação seria de 90 minutos para a metaloporfirina de 3ª geração, o que é condizente com trabalhos do grupo (SOUZA, 1996). Já para a metaloporfirina de 2ª geração, notou-se um crescimento pequeno e contínuo na formação de C-ol, após 90 minutos de reação. Assim, decidiu-se trabalhar com o tempo de 90 minutos, para que, se possa ter parâmetros de comparação.

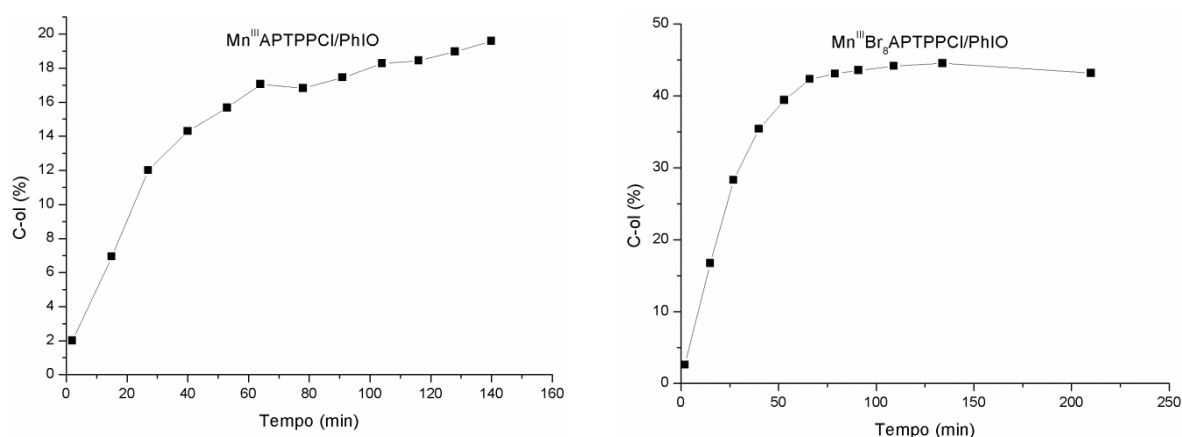


Figura 61. Curvas cinéticas para a reação de oxidação do cicloexano por PhIO catalisada pelas porfirinas de manganês não-simétricas, Mn^{III}APTPPCI e Mn^{III}Br₉APTPPCI.

Os resultados das curvas cinéticas evidenciam uma maior conversão do cicloexano quando se utiliza o catalisador de 3ª geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$), quando comparado com o de 2ª geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$). Além disso, observou-se a conversão máxima em um tempo menor para a metaloporfirina de 3ª geração, isso pode estar associado com a maior reatividade da espécie ativa de alta valência $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$ para as metaloporfirinas β -bromadas. Os resultados das reações de oxidação do cicloexano utilizando o PhIO como oxidante, são apresentados na Tabela 14.

Tabela 14. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano.

Catalisador	Rendimentos ^{1,5} (%)		Recuperação ²	Seletividade ³
	C-ol	C-ona		
Controle ⁴	-	-	-	-
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{TPPCI}$	13,8 ± 1,2	11,0 ± 0,9	28	56
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$	20,3 ± 1,6	12,6 ± 1,0	39	60
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$	36,8 ± 2,5	15,0 ± 0,9	43	71

Condições de Reação: $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}] = 5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $[\text{PhIO}] = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, relação em quantidade de matéria $\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}:\text{PhIO}:\text{Cicloexano}:\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:10:4875:15550$, 25 °C, agitação magnética, 90 minutos.

1. Rendimentos baseados no PhIO.
2. A recuperação foi calculada a partir dos espectros de absorção na região do UV-vis. obtidos após o término da reação.
3. A seletividade para o álcool foi obtida pela relação $[= 100 \times \text{rendimento cicloexanol} / (\text{rendimento cicloexanol} + \text{rendimento cicloexanona})]$.
4. As reações controle foram realizadas na ausência dos catalisadores.
5. Os resultados apresentam um nível de confiança de 95 %.

Os resultados apresentados na Figura 61 (pág. 67) e na Tabela 14 mostram a significativa influência do grupo amino na posição *para*- de um grupamento *meso* arila do macrociclo porfirínico ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$), aumentando o rendimento e a seletividade para o produto principal (cicloexanol), quando comparado com a porfirina de manganês de primeira geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{TPPCI}$). Além disso, observa-se que o catalisador de 2ª geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$) apresenta maior resistência à destruição oxidativa, quando comparado ao de 1ª geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{TPPCI}$). Esse resultado pode estar associado com a coordenação intermolecular do grupo amino de uma metaloporfirina ao centro metálico de outra metaloporfirina, Figura 62 (pág. 69). Isso é possível, uma vez que as metaloporfirinas apresentam-se coordenativamente insaturadas, podendo assim completar sua esfera de coordenação (LEMOS et al. 2011), o que aumenta a reatividade da espécie ativa de alta

valência $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$, aumentando o rendimento e a seletividade para a formação do produto principal (cicloexanol) (GUNTER E TURNER, 1991).

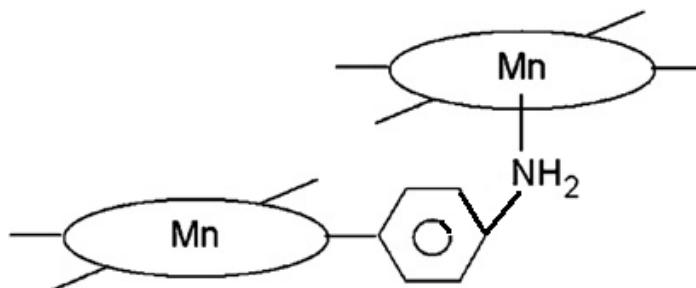


Figura 62. Representação da coordenação intermolecular de uma metaloporfirina a outra metaloporfirina (adaptado de LEMOS et al. 2011).

Os resultados evidenciam que a porfirina de manganês de 3ª geração, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$, é cataliticamente mais eficiente e mais seletiva que a análoga de 2ª geração, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$, no processo de oxidação do cicloexano por PhIO . Este resultado é justificado com base na alteração do potencial redox do centro metálico, $\text{Mn}(\text{III})/\text{Mn}(\text{II})$. Além disso, observa-se uma maior estabilidade do catalisador metaloporfirínico β -bromado de 3ª geração, quando comparado com o análogo de 2ª geração, ou seja, maior resistência à destruição oxidativa, o que contribui para maiores rendimentos, como já observado anteriormente em sistemas semelhantes (AUTRET et al. 1996; CARVALHODA-SILVA et al. 2008; FRIEDERMANN et al. 2006).

A presença de grupos volumosos e retiradores de densidade eletrônica, nas posições β -pirrólicas do macrociclo, tornam os catalisadores metaloporfirínicos mais reativos, por desestabilizar a espécie ativa $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})$ formada, facilitando a transferência do átomo de oxigênio, dessa espécie, para o substrato e, conseqüentemente, aumentando o rendimento dos produtos das reações de oxidação (HILL e SCHARDT, 1980; SMEGAL et al. 1983; FRIEDERMANN et al. 2006; SONG et al. 2007; DEFREITAS-SILVA, 2008; LATIFI et al. 2011).

A formação das espécies intermediárias, possivelmente $\text{Mn}^{\text{IV}}\text{-oxo}$, pode ser evidenciada ao término das reações catalíticas por meio dos espectros de absorção na região do UV-vis.. Nestes, observou-se um deslocamento hipercrômico e hipsocrômico da banda Soret, quando comparado com a metaloporfirina contendo o íon Mn^{3+} como centro metálico (HILL e SCHARDT, 1980; SMEGAL et al. 1983; FRIEDERMANN et al. 2006; DEFREITAS-SILVA, 2008; LATIFI et al. 2011).

Um fato que ratifica a presença desses intermediários, é que, ao repetir o espectro dessa solução após 10 minutos, o catalisador retornava ao seu estado de oxidação inicial, conforme representado na Figura 63, pág. 70.

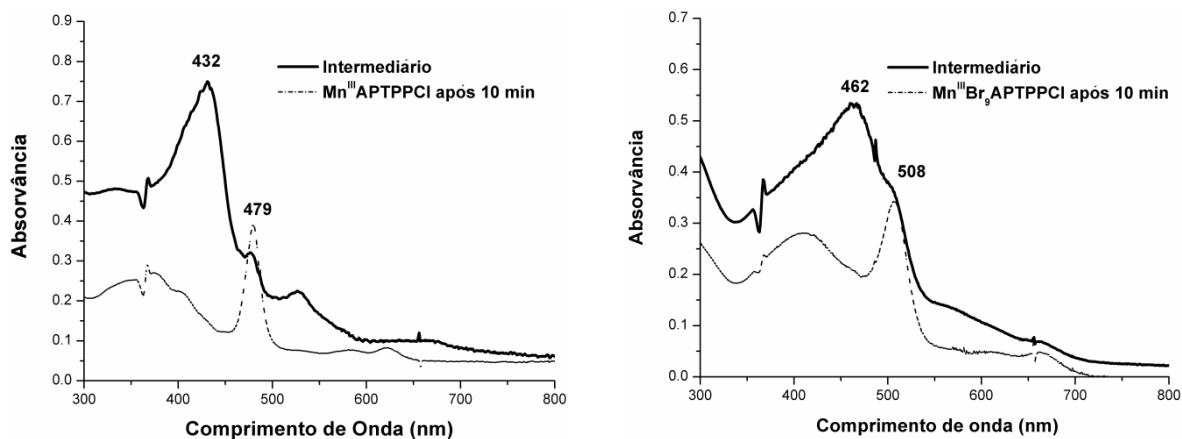


Figura 63. Espectros dos intermediários formados na reação de oxidação do cicloexano por PhIO catalisada por metaloporfirinas de segunda ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$) e terceira ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$) gerações.

5.6.2. Oxidação do cicloexano por PhIO com adição do cocatalisador imidazol

A presença de ligantes nitrogenados como o imidazol, em reações de oxidação catalisadas por porfirinas de manganês, influenciam o rendimento e a seletividade das reações. Isso pode ser atribuído a habilidade desses ligantes se coordenarem ao íon metálico, de modo a enfraquecer a ligação $\text{Mn}=\text{O}$, o que torna a espécie ativa $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$ responsável pela oxigenação dos substratos mais reativa (GUNTER E TURNER, 1991; JORGENSEN e DOLPHIN, 1994). As curvas cinéticas (Figura 64) corroboram com essa afirmação, uma vez que, as reações com adição de imidazol são mais rápidas que aquelas sem a adição do mesmo.

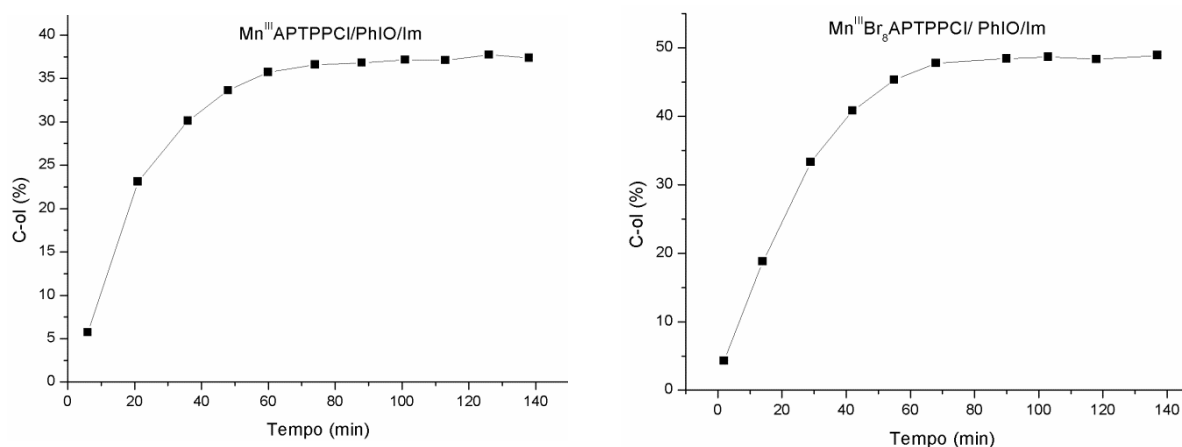


Figura 64. Curvas cinéticas para a reação de oxidação do cicloexano por PhIO catalisada pelas porfirinas de manganês não-simétricas, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$, na presença do cocatalisador imidazol (relação em quantidade de matéria $\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}:\text{PhIO}:\text{Im}$, 1:10:1).

Neste trabalho, buscou-se verificar a influência do imidazol nas reações catalíticas, para isso, realizou-se estas reações com diversas relações em quantidade de matéria catalisador/imidazol. Os resultados estão apresentados na Tabela 15 e Figura 65.

Tabela 15. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano, usando diferentes quantidades do cocatalisador (imidazol, Im).

Catalisador	Relação Mn ^{III} P/Im	Rendimentos ^{1,4} (%)		Recuperação ²	Seletividade ³
		C-ol	C-ona		
Mn ^{III} APTPPCI	1:0	20,3 ± 1,6	12,6 ± 1,0	39	60
	1:0,5	39,6 ± 1,7	16,8 ± 1,3	55	70
	1:1	39,3 ± 2,4	15,0 ± 2,0	45	72
	1:5	26,6 ± 3,1	8,9 ± 1,5	63	75
	1:10	6,0 ± 1,4	16,6 ± 2,8	26	73
	1:25	6,1 ± 0,6	10,2 ± 2,0	49	62
Mn ^{III} Br ₉ APTPPCI	1:0	36,8 ± 2,5	15,0 ± 0,9	43	71
	1:0,5	43,5 ± 2,7	14,0 ± 1,7	62	76
	1:1	39,9 ± 2,7	13 ± 1,5	55	75
	1:5	37,3 ± 1,0	8,9 ± 1,8	51	81
	1:10	36,0 ± 3,6	8,5 ± 2,9	38	81
	1:25	21,2 ± 5,2	6,8 ± 1,3	29	76

Condições de Reação: [Mn^{III}P] = 5 × 10⁻⁴ mol L⁻¹, [PhIO] = 5 × 10⁻³ mol L⁻¹, relação em quantidade de matéria Mn^{III}P:PhIO:Cicloexano:CH₂Cl₂ = 1:10:4875:15550, 25°C, agitação magnética, 90 minutos.

1. Rendimentos baseados no PhIO.
2. A recuperação foi calculada a partir dos espectros de absorção na região do UV-vis. obtidos após o término da reação.
3. A seletividade para o álcool foi obtida pela relação [= 100 × rendimento cicloexanol / (rendimento cicloexanol + rendimento cicloexanona)].
4. Os resultados apresentam um nível de confiança de 95 %.

O sistema Mn^{III}APTPPCI/Im/PhIO (1:0,5:10) apresentou maiores rendimentos para o C-ol, com um aumento significativo da seletividade e da recuperação do catalisador, quando comparado com o sistema sem a adição do imidazol. Esses dados ratificam a importância das bases nitrogenadas para o desenvolvimento de sistemas catalíticos mais eficientes.

O sistema Mn^{III}Br₉APTPPCI/Im/PhIO (1:0,5:10) apresentou uma melhora discreta no rendimento e na seletividade para o álcool, assim como um aumento significativo na recuperação do catalisador, quando comparado com o sistema sem a adição do imidazol (Mn^{III}Br₉APTPPCI/PhIO). Essa variação pode ser entendida por meio de dois fenômenos: 1)

o primeiro estaria relacionado à possível hexacoordenação do imidazol à metaloporfirina, o que diminuiria o número de sítios ativos no meio de reação, visto que a formação da espécie hexacoordenada é evidenciada com concentrações baixas de imidazol, conforme discutido no Cap. 4; 2) o segundo fenômeno seria devido as interações que devem ocorrer entre a porfirina de manganês coordenada ao ligante axial (imidazol) e o oxidante (PhIO). Ou seja, sugere-se que isso pode estar associado ao impedimento estérico do catalisador, que deve dificultar a interação do PhIO com o íon metálico.

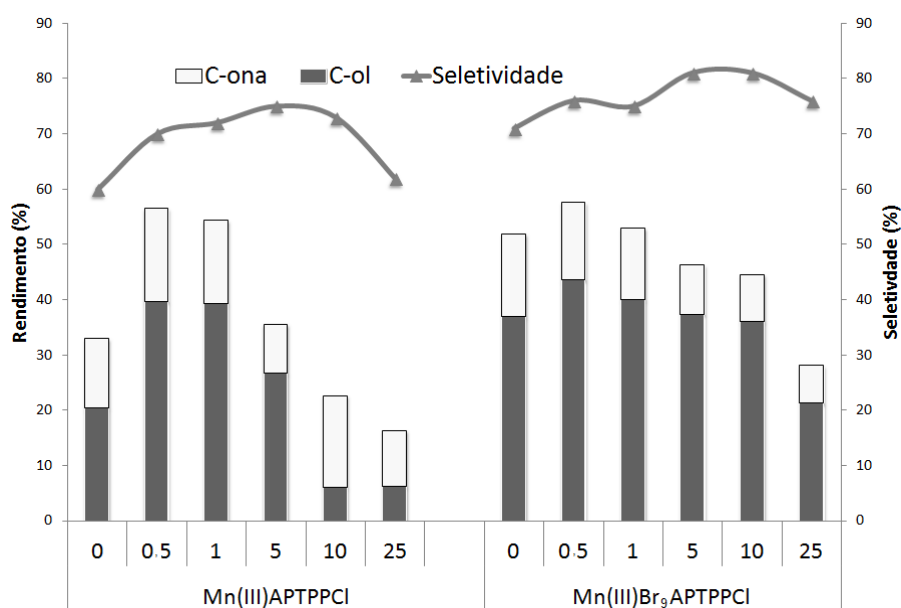


Figura 65. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano, usando diferentes quantidades do cocatalisador (imidazol, Im).

No meio reacional contendo imidazol, a porfirina de manganês é encontrada na forma pentacoordenada, de forma que existe apenas uma posição axial disponível para a interação com o doador de oxigênio. Sabendo-se que o macrociclo porfirínico β -octabromado apresenta a sua estrutura em forma de sela (BATINIC-HABERLE et al. 1997; VALICSEK et al. 2011), espera-se que ocorra um aumento das interações repulsivas entre os átomos de bromo e o PhIO. Então, deve haver uma maior dificuldade para a formação da espécie ativa, justificando assim a discreta melhora na eficiência catalítica quando adicionado o imidazol.

Um dado importante a ser ressaltado é melhora na taxa de recuperação dos catalisadores (Tabela 15, pág. 71), quando comparada aos sistemas sem adição do cocatalisador, o que implica que a presença do imidazol no meio de reação contribui para a diminuição da ocorrência dos processos auto-oxidativos.

Verifica-se que à medida que se aumenta a proporção de imidazol, o rendimento para o produto principal diminui para os sistemas com os dois catalisadores, resultado

similar foi reportado por SOUZA e colaboradores (2001). Este fato pode ser justificado por dois fenômenos associados. O primeiro é evidenciado a partir da relação molar MnP:Im (1:10), nos quais observa-se precipitação da metaloporfirina no meio reacional. Isso porque o imidazol está em largo excesso e este apresenta grande solubilidade no solvente utilizado, logo há uma competição de solubilidade entre a metaloporfirina e o imidazol. Então, a partir da proporção mencionada acima, a metaloporfirina precipita, o que diminui o número de sítios ativos presentes no meio, que, por conseguinte, justifica a diminuição do rendimento da reação.

Outro fenômeno que contribui para uma diminuição do rendimento da reação à medida que se aumenta a proporção do imidazol em relação ao catalisador metaloporfirínico, é baseado nos estudos realizados no capítulo 4, que faz referência ao equilíbrio entre $Mn^{III}P$ e imidazol. Neste estudo notou-se que à medida que se adiciona imidazol ao sistema, há um favorecimento na formação da espécie hexacoordenada, (Figuras 53 e 54, pág. 58), a qual está coordenativamente saturada, impedindo a formação da espécie ativa de alta valência ($Mn^V(O)P$) no meio. Nesse contexto, observa-se que os sistemas utilizando o catalisador de segunda geração ($Mn^{III}APTPPCI$), levam a rendimentos bem menores quando comparados com aqueles que usam o catalisador de terceira geração ($Mn^{III}Br_9APTPPCI$). Isso porque, a espécie hexacoordenada nos sistemas contendo a $Mn^{III}APTPPCI$ é mais favorecida ($k_2 > k_1$), conforme pode-se comprovar pela inspeção das constantes de estabilidades apresentadas na Tabela 13 (pág. 55).

5.6.3. Oxidação de cicloexano por $PhI(OAc)_2$

A utilização do $PhI(OAc)_2$ como oxidante foi em busca de uma alternativa ao $PhIO$, que apesar de formar a espécie ativa diretamente, apresenta alguns inconvenientes, conforme discutido anteriormente (pág. 65). Além disso, há poucos trabalhos que descrevem a utilização do $PhI(OAc)_2$ como doador de oxigênio na oxidação do cicloexano utilizando porfirinas de manganês (LI e XIA, 2004; DEFREITAS-SILVA et al. 2007; LEMOS et. al 2011).

Assim, neste trabalho relata-se a utilização do $PhI(OAc)_2$ como oxidante para a reação de oxidação do cicloexano. As curvas cinéticas (Figura 66) demonstram que a conversão máxima não foi obtida com o tempo de 120 minutos, visto que, não houve uma estabilização do rendimento do C-ol à medida que se aumentou o tempo de reação. Resultados similares foram obtidos por In e colaboradores (2003), em que observaram nas reações de epoxidação de cicloexeno que a presença de água tornava a reação mais rápida, de modo a se obter a conversão máxima em 15 minutos. Já na ausência de água a

reação se completava em 5 horas. Desta forma, decidiu-se realizar as reações supracitadas na presença de água, a fim de verificar a sua influência nas reações catalíticas.

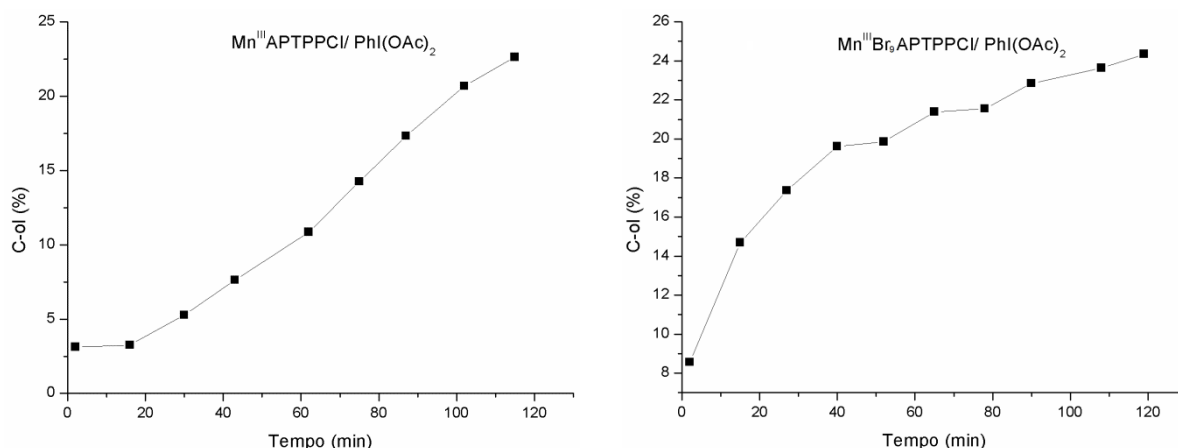


Figura 66. Curvas cinéticas para a reação de oxidação do cicloexano por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ catalisada pelas porfirinas de manganês não-simétricas, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$.

Embora não se tenha determinado o tempo para a conversão máxima do cicloexanol, decidiu-se utilizar o tempo de 90 minutos para as reações supracitadas, de maneira a se estabelecer uma comparação com os sistemas que utilizam PhIO . Nos sistemas com o PhIO , a metaloporfirina de 2ª geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$), não apresentou conversão máxima do cicloexano no tempo utilizado (Figura 61, pág. 67), e apresentou rendimentos próximos ao sistema que utiliza o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ como oxidante, no tempo de 90 minutos. Já para o sistema contendo a metaloporfirina de 3ª geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$), ele apresentou conversão máxima em torno de 70 minutos (Figura 61, pág. 67) quando utilizou-se PhIO e apresentou um maior rendimento quando comparado àquele que usa o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ como oxidante.

Tabela 16. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano.

Catalisador	Sistema	Rendimentos ^{1,5} (%)		Recuperação ²	Seletividade ³
		C-ol	C-ona		
Controle ⁴	-	-	-	-	-
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{TPPCI}$	$\text{PhI}(\text{OAc})_2$	$13,0 \pm 0,9$	$7,0 \pm 0,9$	47	65
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$	$\text{PhI}(\text{OAc})_2$	$12,5 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,3$	39	68
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$	$\text{PhI}(\text{OAc})_2$	$23,3 \pm 1,2$	$10,5 \pm 2,5$	43	69
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$	$\text{PhI}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}^6$	$37,2 \pm 1,0$	$21,8 \pm 5,2$	31	63
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$	$\text{PhI}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}^6$	$29,3 \pm 1,0$	$13,1 \pm 1,6$	25	69

Condições de Reação: $[Mn^{III}P] = [Im] = 5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $[PhI(OAc)_2] = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, relação em quantidade de matéria $Mn^{III}P:Im:PhI(OAc)_2:Cicloexano:CH_2Cl_2 = 1:1:10:4875:15550$, $25^\circ C$, agitação magnética, 90 minutos.

1. Rendimentos baseados no $PhI(OAc)_2$.
2. A recuperação foi calculada a partir dos espectros de absorção na região do UV-vis. obtidos após o término da reação.
3. A seletividade para o álcool foi obtida pela relação $[= 100 \times \text{rendimento cicloexanol} / (\text{rendimento cicloexanol} + \text{rendimento cicloexanona})]$.
4. As reações controle foram realizadas na ausência dos catalisadores.
5. Os resultados apresentam um nível de confiança de 95 %.
6. Foi adicionado 0,5 μL de H_2O às reações.

O sistema $Mn^{III}TPPCI/PhI(OAc)_2$ apresentou rendimentos próximos ao $Mn^{III}TPPCI/PhIO$ (Tabela 14, pág. 68), todavia, observou-se um aumento na seletividade para o cicloexanol e na recuperação do catalisador.

O sistema $Mn^{III}APTPPCI/PhI(OAc)_2$ apresentou uma considerável diminuição no rendimento quando comparado com $Mn^{III}APTPPCI/PhIO$ (Tabela 14, pág. 68), entretanto houve um discreto aumento na seletividade.

No caso do sistema $Mn^{III}Br_9APTPPCI/PhI(OAc)_2$ verifica-se uma diminuição no rendimento quando comparado ao sistema $Mn^{III}Br_9APTPPCI/PhIO$ (Tabela 14, pág. 68). É importante ressaltar que a recuperação do catalisador β -octabromado (43 %) quando utiliza-se o $PhI(OAc)_2$ como doador de oxigênio para oxidação de cicloexano, é um fato ainda não reportado na literatura para porfirinas de manganês. Esse fato, pode estar associado à presença de um átomo de bromo na posição *-meta* de um grupamento *meso*-arila, evitando a destruição pela autooxidação do macrociclo porfirínico. Além disso, observa-se que o catalisador de 3ª geração ($Mn^{III}Br_9APTPPCI$) é mais eficiente que o de segunda geração ($Mn^{III}APTPPCI$) para oxidação do cicloexano utilizando-se o $PhI(OAc)_2$ como oxidante.

Conforme citado anteriormente (pág. 66), no trabalho desenvolvido por In e colaboradores (2003), a oxidação de cicloexeno por $PhI(OAc)_2$ em presença de água (catalisada por porfirinas de ferro) apresenta rendimentos similares ao sistema no qual utilizou-se o $PhIO$, isso devido à geração *in situ* do $PhIO$ que ocorre por meio da reação de hidrólise do $PhI(OAc)_2$. Assim, decidiu-se realizar as reações de oxidação do cicloexano com $PhI(OAc)_2$ e H_2O .

No sistema $Mn^{III}APTPPCI/PhI(OAc)_2/H_2O$ (Tabela 16, pág. 74), observou-se um aumento significativo no rendimento dos produtos (cicloexanol e cicloexanona) e uma discreta diminuição na seletividade para o C-ol, quando comparado com o sistema sem adição de água. No entanto, esses sistemas apresentam uma menor recuperação do catalisador, quando comparado aos sistemas sem adição de H_2O . Além disso, quando

comparado com o sistema no qual se utilizou o PhIO como oxidante (Tabela 14, pág. 68), notou-se um aumento expressivo nos rendimentos dos produtos e um pequeno decréscimo na seletividade para o álcool.

Já para o sistema $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}/\text{PhI}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}$, observou-se uma melhora discreta no rendimento dos produtos e não houve alteração na seletividade para o álcool, quando comparado ao sistema sem adição de água. Por outro lado, quando comparado com o sistema contendo PhIO (Tabela 14, pág. 68) observou-se uma discreta diminuição no rendimento dos produtos e na seletividade para o álcool.

Considerando-se apenas os sistemas catalíticos que utilizam o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ como oxidante, pode-se inferir que a H_2O não atua apenas na reação de hidrólise do $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, dado que, para as duas metaloporfirinas utilizadas como catalisadores, os resultados foram diferentes daqueles obtidos quando se utilizou PhIO e os sistemas contendo água levaram a rendimentos superiores àqueles contendo apenas o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$. Assim, propõe-se que a H_2O também esteja se coordenando axialmente às metaloporfirinas, o que levaria a uma desestabilização da espécie ativa de alta valência, $(\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P})$, aumentando assim, o rendimento das reações supracitadas. Para ratificar essa proposta, foram realizadas reações preliminares de oxidação do cicloexano por PhIO com a adição de H_2O . Os resultados iniciais evidenciaram um aumento no rendimento dos produtos para os sistemas com os dois catalisadores. Entretanto, no sistema contendo a metaloporfirina de 2ª geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$), notou-se um aumento muito mais significativo nos rendimentos, quando comparado ao sistema que utilizou-se a metaloporfirina de 3ª geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$). Esse comportamento é similar àquele descrito para os sistemas utilizando o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ como oxidante. Essa variação menos significativa para as metaloporfirinas de terceira geração pode ser entendido, por meio das repulsões intereletrônicas provocadas devido à conformação em forma de sela, em decorrência da introdução dos átomos de bromo nas posições β -pirrólicas.

5.6.4. Oxidação de cicloexano por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ com adição do cocatalisador imidazol.

Como já foi discutido na seção 5.6.2. (pág. 70), a presença de ligantes nitrogenados como o imidazol, melhora a eficiência das reações de oxidação do cicloexano, quando se utiliza o PhIO como oxidante. Contudo, na literatura há resultados que distinguem quanto à eficiência dessas reações na presença do cocatalisador imidazol quando utiliza-se o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ como oxidante. Li e Xia (2004) e DeFreitas-Silva e colaboradores (2007) verificaram uma diminuição nos rendimentos e na seletividade para os produtos na reação de oxidação do cicloexano. Assim, decidiu-se realizar as referidas reações e verificar a

influência do imidazol, nos sistemas com $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, visto que com o PhIO as reações apresentaram bons rendimentos. Os resultados que mostram a influência do imidazol encontram-se na Tabela 17.

Os resultados apresentados na Tabela 17 mostram que o imidazol aumenta de forma significativa o rendimento das reações de oxidação de cicloexano, quando os dois catalisadores metaloporfirínicos são utilizados, entretanto a seletividade do sistema que contém a metaloporfirina de segunda geração ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$) é discretamente diminuída.

Ao se comparar os resultados contidos na Tabela 17 com aqueles em que se utilizou o PhIO como oxidante na presença de imidazol (Tabela 15, pág. 71), observa-se que para a metaloporfirina de 2ª geração o sistema com $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ apresenta um rendimento discretamente maior para os produtos de oxidação, porém com uma seletividade menor para o álcool. Já no caso da metaloporfirina de 3ª geração, os rendimentos das reações de oxidação do cicloexano são muito similares, diferindo apenas em relação à seletividade para o cicloexanol (que é maior para o sistema que utiliza PhIO como oxidante).

Tabela 17. Rendimento dos produtos de oxidação do cicloexano por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, com adição do cocatalisador imidazol, catalisada por porfirinas de manganês, em diclorometano.

Catalisador	Sistema	Rendimentos ^{1,5} (%)		Recuperação ²	Seletividade ³
		C-ol	C-ona		
Controle ⁴	-	-	-	-	-
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$	$\text{PhI}(\text{OAc})_2$	$12,5 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,3$	39	68
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$	$\text{PhI}(\text{OAc})_2$	$23,3 \pm 1,2$	$10,5 \pm 2,5$	43	69
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$	$\text{PhI}(\text{OAc})_2/\text{Im}$	$43,2 \pm 2,1$	$23,9 \pm 5,1$	20	64
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$	$\text{PhI}(\text{OAc})_2/\text{Im}$	$43,2 \pm 8,7$	$19,0 \pm 2,5$	30	69

Condições de Reação: $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}] = 5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $[\text{PhI}(\text{OAc})_2] = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, relação em quantidade de matéria $\text{Mn}^{\text{III}}\text{P}:\text{PhI}(\text{OAc})_2:\text{Cicloexano}:\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:10:4875:15550$, 25 °C, agitação magnética, 90 minutos.

1. Rendimentos baseados no $\text{PhI}(\text{OAc})_2$.
2. A recuperação foi calculada a partir dos espectros de absorção na região do UV-vis. obtidos após o término da reação.
3. A seletividade para o álcool foi obtida pela relação $[= 100 \times \text{rendimento cicloexanol} / (\text{rendimento cicloexanol} + \text{rendimento cicloexanona})]$.
4. As reações controle foram realizadas na ausência dos catalisadores.
5. Os resultados apresentam um nível de confiança de 95 %.

De maneira geral, a melhora da eficiência catalítica dos sistemas pode ser justificada pela habilidade do imidazol em se coordenar ao íon metálico, de modo a enfraquecer a

ligação Mn=O, o que torna a espécie ativa $Mn^V(O)P$ responsável pela oxigenação do cicloexano mais reativa (GUNTER E TURNER, 1991; JORGENSEN e DOLPHIN, 1994). Os resultados relatados neste trabalho para a oxidação do cicloexano por $PhI(OAc)_2$ em presença de imidazol não tem precedentes na literatura, o que mostra que é necessário um maior aprofundamento dos estudos no sentido de entender mais claramente o comportamento dessa classe de metaloporfirinas.

6. Considerações Finais

Neste trabalho, propôs-se uma adaptação para uma metodologia para a nitração da posição *-para* dos substituintes *meso* arilas de porfirinas. Nestas reações, obteve-se dois grupos de porfirinas; o primeiro com apenas um grupo amino, e o segundo com dois grupos aminos, os quais se encontram em diferentes posições (isômeros *cis* e *trans*). A partir da síntese das porfirinas base livre, realizou-se reações de metalação e posterior bromação dessas.

A rota sintética para a metaloporfirina inédita de terceira geração, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_9\text{APTPPCI}$ foi condizente com os conceitos modernos da química verde, já que essas reações foram realizadas por bromação direta, enquanto, geralmente, a bromação de porfirinas de manganês ocorre em quatro etapas, com a metalação com sal de zinco, seguida da bromação com bromo líquido, desmetalação com ácido e, posterior, metalação com sal de manganês.

Por meio de técnicas de análise, tais como, espectroscopia eletrônica na região do UV-vis., infravermelho, voltametria cíclica, espectrometria de massas e RMN ^1H , foi possível elucidar a estrutura de todos os compostos sintetizados, inclusive da metaloporfirina inédita de terceira geração.

As porfirinas de manganês de segunda e terceira gerações foram submetidas a estudos eletroquímicos, por meio dos quais, foi possível determinar o potencial de meia onda ($E_{1/2}$) $\text{Mn}^{\text{III}}\text{APTPPCI}$ (– 0,649 V), $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Br}_8\text{APTPPCI}$ (– 0,382 V) e *cis*- $\text{Mn}^{\text{III}}\text{DADPPCI}$ (– 0,761 V) centrado no íon metálico e avaliar a reversibilidade destes processos.

As porfirinas de manganês de segunda e terceira gerações com um grupo amino foram submetidas a estudos de equilíbrio químico com o imidazol. E também, foram avaliadas quanto à capacidade de catalisar reações de oxidação de cicloexano em presença de iodosilbenzeno e iodobenzeno diacetato, como doadores de oxigênio. Os resultados obtidos comprovam que a porfirina de manganês poli-bromada apresentou uma maior eficiência e seletividade catalítica para cicloexanol nesses estudos, quando comparada a sua análoga de segunda geração, frente aos oxidantes utilizados. Além disso, a porfirina de manganês de 3ª geração apresenta maior resistência à destruição oxidativa. Observou-se também que $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ pode ser utilizado em substituição ao PhIO tendo maior seletividade e menor destruição oxidativa dos catalisadores.

Neste trabalho, investigou-se a influência do cocatalisador nas reações de oxidação de cicloexano utilizando iodosilbenzeno como doador de oxigênio. Verificou-se que a utilização do ligante axial em baixas proporções $\text{Mn}^{\text{III}}\text{P:Im}$, contribuiu para melhorar o rendimento das reações de oxidação do cicloexano, além de se observar uma maior

recuperação das porfirinas menos protegidas. Entretanto um aumento na quantidade de matéria de imidazol no meio de reação torna os sistemas catalíticos menos eficientes, visto que, ocorre a precipitação do catalisador e a formação da espécie hexacoordenada.

Como sugestões para trabalhos futuros têm-se o emprego dos catalisadores em reações com outros substratos orgânicos. O estudo da coordenação axial e seus efeitos nas reações catalíticas para as metaloporfirinas com dois grupos aminos.

7. Referências Bibliográficas

- ALBEN, J. O. Infrared Spectroscopy of Porphyrins. In: DOLPHIN, D. (Org.) *The Porphyrins*. New York: Academic Press, 1978. v. 3, p. 323-345.
- 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.*, v. 184, p. 311–318, 1999.
- ALI, M. E. Electronic Structure, Spin-States, and Spin-Crossover Reaction of Heme-Related Fe-Porphyrins: A Theoretical Perspective. *J. Phys. Chem. B.*, v. 116, p. 5849–5859, 2012.
- AUTRET, M.; OU, Z.; ANTONINI, A.; BOSCHI, T.; TAGLIATESTA, P.; KADISH, K. Synthesis and electrochemistry of 2,3,7,8,12,13,17,18-octachloro-5,10,15,20-tetrakis(3,5-dichloro-2,6-dimethoxyphenyl)porphyrin ($H_2tdcdmmp$), $[Co^{II}(tdcdmmp)]$ and $[M(tdcdmpp)Cl]$ ($M = Fe^{III}$ or Mn^{III}). *J. Chem. Soc.: Dalton Trans.*, p. 2793-2797, 1996.
- BAKLEH, M. E.; SOL, V.; GRANET, R.; RIS, D. G.; ESTIEU-GIONNET, K.; KRAUSZ, P. Design and efficient synthesis of a new scaffold based on unsymmetrical protoporphyrin IX derivatives for use in SPPS. *Chem. Commun.*, v. 46, p. 2115–2117, 2010.
- BARBEE, J.; KUZNETSOV, A. E. Revealing substituent effects on the electronic structure and planarity of Ni-porphyrins. *Comput. Theor. Chem.*, v. 981, p. 73–85, 2012.
- BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. *Electrochemical methods: fundamentals and applications*. 2 ed. New York: Wiley, 2001.
- BATINIC-HABERLE, I.; LIOCHIEV, S.; SPASOJEVIC, I.; FRIDOVICH, I. A Potent Superoxide Dismutase Mimic: Manganese β -Octabromo-meso-tetrakis-(N-methyl-pyridinium-4-yl) Porphyrin. *Arch. Biochem. Biophys.*, v. 343, p. 223-232, 1997.
- BHYRAPPA, P.; KRISHNAN, V., Octabromotetraphenylporphyrin and Its Metal Derivatives: Electronic Structure and Electrochemical Properties. *Inorg. Chem.*, v. 30, p. 239-245, 1991.
- BJELICA, L. J.; JOVANOVIĆ, L. S.; REHÁK, N. L. Some peculiarities observed in voltammetric studies of different glassy-carbon electrodes in nonaqueous media. *Electroanal.*, v. 7, p. 990-996, 1995.
- BOTTARIA, G.; TRUKHINAA, O.; INCEA, M.; TORRESA, T. Towards artificial photosynthesis: Supramolecular, donor–acceptor, porphyrin and phthalocyanine/carbon nanostructure ensembles. *Coord. Chem. Rev.*, v. 256, p. 2453–2477, 2012.
- BOUCHER, L. J.; KATZ, J. J. The Infrared Spectra of Metalloporphyrins ($4000-160\text{ cm}^{-1}$). *J. Am. Chem. Soc.*, v. 89, p. 1340-1345, 1967.
- BOUCHER, L. Manganese Porphyrin Complexes. *Coord. Chem. Rev.*, v. 7, p. 289-329, 1972.

- BRAULT, D.; ROUGEE, M. Binding of imidazole and 2-methylimidazole by hemes inorganic solvents. Evidence for five-coordination. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, v. 57, p. 654-659, 1974.
- CARMALT, C. J.; CROSSLEY, J. G.; KNIGHT, J. G.; LIGHTFOOT, P.; MARTIN, A.; MULDOWNY, M. P.; NORMAN, N. C.; ORPEN, A. G. An Examination of the Structures of Iodosylbenzene (PhIO) and the Related Imido Compound, PhINSO₂-4-Me-CGH₄b, by X-Ray Powder Diffraction and EXAFS (Extended X-Ray Absorption Fine Structure) Spectroscopy. *J. Chem. Soc.: Chem. Commun.*, v. 20, p. 2367-2368, 1994.
- CARVALHODA-SILVA, D. Metaloporfirinas Deficientes em Elétrons: Síntese e Catálise Biomimética Tese. 2012. 192 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2012.
- CARVALHODA-SILVA, D.; DEFREITAS-SILVA, G.; NASCIMENTO, E., REBOUÇAS, J. S.; BARBEIRA, P. J. S.; CARVALHO, M. E. M. D.; IDEMORI, Y. M. Spectral, electrochemical, and catalytic properties of a homologous series of manganese porphyrins as cytochrome P450 model: The effect of the degree of β -bromination. *J. Inorg. Biochem.*, v. 102, p. 1932–1941, 2008.
- CARVALHODA-SILVA, D.; LEOD, T. C. O. M.; FARIA, A. L.; SANTOS, J. S.; CARVALHO, M. E. M. D.; REBOUÇAS, J. S.; IDEMORI, Y. M.; ASSIS, M. D. Carbamazepine Oxidation Catalyzed by Manganese Porphyrins: Effects of the β -Bromination of the Macrocycle and the Choice of Oxidant. *Appl. Catal. A: Gen.*, v. 408, p. 25–30, 2011.
- CELLI, J. P.; SPRING, B. Q.; RIZVI, I.; EVANS, CONOR, L.; SAMKOE, K. S.; VERMA, S.; POGUE, B. W.; HASAN, T. Imaging and Photodynamic Therapy: Mechanisms, Monitoring, and Optimization. *Chem. Rev.*, v. 110, p. 2795–2838, 2010.
- CHE, C. M.; LO, V. K. Y.; ZHOU, C. Y.; HUANG, J. S. Selective functionalisation of saturated C–H bonds with metalloporphyrin catalysts. *Chem. Soc. Rev.*, v. 40, p. 1950-1975, 2011.
- COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. *Introdução a Métodos Cromatográficos*. Unicamp: Campinas, 141 p., 1990.
- COLLMAN, J. P.; TANAKA, H.; HEMBRE, R. T.; BRAUMAN, J. I. Metalloporphyrin-Catalyzed Oxidation of Saturated Hydrocarbons with Sodium Chlorite. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 112, p. 3689-3690, 1990.
- COLLMAN, J. P.; CHIEN, A. S.; EBERSPACHER, T. A.; BRAUMAN, J. I.; Multiple Active Oxidants in Cytochrome P-450 Model Oxidations. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 122, p. 11098–11100, 2000.
- COOKE, P. R.; LINDAY-SMITH, J.R. Alkene epoxidation catalysed by iron(III) and manganese(III) tetraarylporphyrins coordinatively bound to polymer and silica supports. *J. Chem.: Perkin Trans. 1.*, p. 1913-1923, 1994.

- CROSSLEY, M. J.; BURN, P. L.; CHEW, S. S.; CUTTANCE, F. B.; NEWSOM, I. A. Regiospecific Introduction of Four Substituents to Porphyrin Systems at Antipodal Pyrrolic Positions. *J. Chem. Soc.: Chem. Commun.*, v. 21, p. 1564-1566, 1991.
- D'SOUZA, F.; VILLARD, A.; CAEMELBEBECKE, E. V.; FRANZEN, M.; BOSCHI, T.; TAGLIATESTA, P.; KADISH, K. Electrochemical and Spectroelectrochemical Behavior of Cobalt(III), Cobalt(II), and Cobalt(I) Complexes of meso-Tetraphenylporphyrinate Bearing Bromides on the β -Pyrrole Positions. *Inorg. Chem.*, v. 32, p. 4042-4048, 1993.
- DAVIS, D. G. Electrochemistry of Porphyrins. In: Dolphin, D. (Org.). *Porphyrins*. New York: Academic Press, 1978. v. 5, p. 127-152.
- DEFREITAS-SILVA, G. Manganês Porfirinas Hidrossolúveis: Síntese, Caracterização e Estudos em Sistemas Modelo dos Citocromos P-450 e da Enzima Superóxido Dismutase. 2008. 148 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2008.
- DEFREITAS-SILVA, G.; REBOUÇAS, J. S.; BENOVA, L.; IDEMORI, Y. M.; BATINIC-HABERLE, I.; SOD-like activity of Mn(II) β -octabromo-meso-tetrakis(N-methylpyridinium-3-yl)- porphyrin equals that of the enzyme itself. *Arch. Biochem. Biophys.*, v. 477, p. 105–112, 2008.
- DEFREITAS-SILVA, G.; SILVA, D. C.; GUIMARÃES, A. S.; NASCIMENTO, E.; REBOUÇAS, J. S.; ARAÚJO, M. P.; CARVALHO, M. E. M. D.; IDEMORI, Y. M. Cyclohexane hydroxylation by iodosylbenzene and iodobenzene diacetate catalyzed by a new β -octahalogenated Mn-porphyrin complex: The effect of meso-3-pyridyl substituents. *J. Mol. Cat. A: Chem.*, v. 266, p. 274-283, 2007.
- DENISOV, I. G.; MAKRIS, T. M.; SLIGAR, S. G.; SCHLICHTING, I. Structure and Chemistry of Cytochrome P450. *Chem. Rev.*, v. 105, p. 2253-2277, 2005.
- DICK, J. G.; NANDLER S. Monograph: Electrode Reaction, Kinetics, Determined by Cyclic Sweep Triangular Wave Voltammetry, Metrohm Ion Analysis, 1983.
- DOLPHIN, D.; TRAYLOR, T. G., XIE, L. Y. Polyhaloporphyrins: Unusual Ligands for Metals and Metal-Catalyzed Oxidations, *Acc. Chem. Res.* v. 30, p. 251-259, 1997.
- EVANS, D. H.; O'CONNELL, K. M.; PETERSEN, R. A.; KELLY, M. J. *J. Chem. Educ.*, v. 60, p. 290-293, 1983.
- FLEISCHER, E. B.; SRIVASTAVA, T. S. Structure and properties of μ -oxo-bis(tetraphenylporphineiron(III)). *J. Am. Chem. Soc.*, v. 91, p. 2403-2405, 1969.
- FRANZEN, S.; BROWN, D.; GAFF, J. A Resonance Raman Enhancement Mechanism for Axial Vibrational Modes in the Pyridine Adduct of Myoglobin Proximal Cavity Mutant (H93G). *J. Phys. Chem. B.*, v. 116, p. 10514–10521, 2012.
- FRIEDERMANN, G. R.; HALMA M.; CASTRO, K. A. D. F.; BENEDITO, F.L.; DORO, F. G.; DRECHSEL, S. M.; MANGRICH, A. S.; ASSIS, M. D.; NAKAGAKI, S. Intermediate species

generated from halogenated manganese porphyrins electrochemically and in homogeneous catalysis of alkane oxidation. *Appl. Catal. A: Gen.*, v. 308, p. 172-181, 2006.

FUHRHOP, J. H. Irreversible Reaction on the Porphyrin Periphery (Excludenig Oxidation, Reductions, Phtochemical Reaction, In **The Porphyrins**; Dolphin, D., Ed.; Academic Press: New York, 1978. v. 2, Cap. 5 p. 131-133.

FUHRHOP, J. H.; SMITH, K. M. Laboratory methods [porphyrins and metalloporphyrins]. In: SMITH, K. M. (Org.) *Porphyrins and Metalloporphyrins*. Amsterdam: Elsevier, 1975. p. 757-889.

GHOSH, A.; HALVORSEN, I.; NILSEN, H. J.; STEENE, E.; WONDIMAGEGN, T.; LIE, R.; CAEMELBECKE, E.; GUO, N.; OU, Z.; KADISH, K. M., Electrochemistry of Nickel and Copper α -Octahalogeno-meso-tetraarylporphyrins. Evidence for Important Role Played by Saddling-Induced Metal (dx^2-y^2)-Porphyrin("a_{2u}") Orbital Interactions. *J. Phys. Chem. B.*, v. 105, p. 8120-8124, 2001.

GIANCANE, G.; VALLI, L. State of art in porphyrin Langmuir–Blodgett films as chemical sensors. *Adv. Colloid Interface Sci.*, v. 171-172, p. 17-35, 2012.

GOTTLIEB, H. E.; KOTLYAR, V.; NUDELMAN, A. NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities. *J. Org. Chem.*, v. 62, p. 7512-7515, 1997.

GOUTERMAN, M. Optical spectra and electronic structure of porphyrins and related rings. In: DOLPHIN, D. (Org.) *The Porphyrins*. New York: Academic Press, 1978. v. 3, p.1-165.

GOUTERMAN, M. Study of the Effects of Substitution on the Absorption Spectra of Porphin. *J. Chem. Phys.*, v. 30, p. 1139-1161, 1959.

GROVES, J. T.; NEMO, T. E.; MYERS, R. S. Hydroxylation and Epoxidation Catalyzed by Iron-Porphine Complexes. Oxygen Transfer from Iodosylbenzene. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 101, p. 1032-1033, 1979.

GROVES, J. T. Models and mechanistic of Cytochrome P-450 Action. In: MONTELLANO, P.R.O. (ed.), *Cytochrome P450: Structure, Mechanism and Biochemistry* Plenum, New York, Cap. 1, p. 1-44, 1996.

GUNTER, M. J.; TURNER, P. J. The role of the axial ligand in mesotetraarylmetalloporphyrin models cytochromes P-450. *J. Mol. Cat.*, v. 66, p. 121-141, 1991.

GUO, C. SONG, J. CHEN, X. JIANG, G. A new evidence of the high-valent oxo–metal radical cation intermediate and hydrogen radical abstract mechanism in hydrocarbon hydroxylation catalyzed by metalloporphyrins. *J. Mol. Cat. A: Chem.*, v. 157, p. 31-40, 2000.

GUO, C.-C.; LIU, X.-Q.; LIU, Q. LIU, Y.; CHU, M.-F.; LIN, W.-Y.; First industrial-scale biomimetic oxidation of hydrocarbon with air over metalloporphyrins as cytochrome P-450 monooxygenase model and its mechanistic studies. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, v. 13, p.1250–1254, 2009.

- GUO, L. Side-chain-controlled H- and J-aggregation of amphiphilic porphyrins in CTAB micelles. *Adv. Colloid Interface Sci.*, v. 322, p. 281–286, 2008.
- HAMBRIGHT, P.; In: KADISH, K. M.; SMITH, K. M.; GUILARD, R. (Ed.). Chemistry the water soluble porphyrins. *The Porphyrin Handbook*. vol. 3. Burlington: Academic Press, Cap. 18, p. 129-210, 2000.
- HARRIMAN, A.; HOSIE, J. Luminescence of porphyrins and metalloporphyrins. Part 4. Fluorescence of substituted tetraphenylporphyrins. *J. Chem. Soc.: Faraday Trans 2*, v. 77, p. 1695-1792, 1981.
- HARIPRASAD, G.; DAHAL, S.; MAIYA, B. G. Meso-Substituted octabromoporphyrins: synthesis, spectroscopy, electrochemistry and electronic structure. *J. Chem. Soc.: Dalton Trans.*, p. 3429-3436, 1996.
- HASEGAWA, E.; NEMOTO, J.; KANGYAMA, T.; TSUCHIDA, E. Syntheses and properties of vinyl monomers containing a meso-tetraphenylporphyrin ring and their copolymers. *Eur. Poly. J.*, v. 14, p.123 -127. 1978.
- HILL, C. L.; SCHARDT, B. C. Alkane Activation and Functionalization under Mild Conditions by a Homogeneous Manganese(III) Porphyrin-Iodosylbenzene Oxidizing System. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 102, p. 6374-6375, 1980.
- HODGE, J. A.; HILL, M. G.; GRAY, H. B. Electrochemistry of Nonplanar Zinc(II) Tetrakis-(pentafluorophenyl)porphyrins. *Inorg. Chem.*, v. 34, p. 809-812, 1995.
- HORVÁTH, O., VALICSEK, Z. HARRACH, G., LENDVAY, G., FODOR, M. A., Spectroscopic and photochemical properties of water-soluble metalloporphyrins of distorted structure. *Coord. Chem. Rev.*, v. 256, p. 1531-1545, 2012.
- HOUAÏSS, A. **Dicionário de Língua Portuguesa**. 1ed. São Paulo: Objetiva, 3008 p., 2001.
- IN, J.-H., PARK, S. SONG -E., R., NAM, W., Iodobenzene diacetate as an efficient terminal oxidant in iron(III)porphyrin complex-catalyzed oxygenation reactions. *Inorg. Chim. Acta.*, v. 343, p. 373-376, 2003.
- JEVTIC, R.; RAMACHANDRAN, P. A.; DUDUKOVIC, M. P.; Effect of Oxygen on Cyclohexane Oxidation: A Stirred Tank Study. *Ind. Eng. Chem. Res.*, v.48, p. 7986–7993, 2009.
- JORGENSEN. K. A.; DOLPHIN, D.A. Theoretical Studies of Oxometalloporphyrins and Their Reactions with Organic Substrates. In: SHELDON, R. A. (Ed.). *Metalloporphyrin in Catalytic Oxidation*. New York: Marcel Dekker, 1994. Cap. 3, p. 69-98.
- KACHADOURIAN, R.; FLAHERTY, M. M.; CRUMBLISS, A. L.; PATEL, M.; DAY, B. J. Synthesis and in vitro antioxidant properties of manganese(III) β -octabromo-meso-tetrakis(4-carboxyphenyl)porphyrin. *J. Inorg. Biochem.*, v. 95, p. 240-248, 2003.

- KIM, J. B., LEONARD, J. J., LONGO, F. R., A Mechanistic Study of the Synthesis and Spectral Properties of meso-Tetraarylporphyrins. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 94, p. 3986-3992, 1972.
- KOBAYASHI, H., YANAGAWA, Y., OSADA, H., MINAMI, S., SHIMIZU, M., Eletronic Spectra of High-Spin Irons(III) Tetrphenylporphyrins. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, v. 46, p.1471-1479, 1973.
- KRYGOWSKI, T. M.; CYRANSKI, M. K.; Structural Aspects of Aromaticity. *Chem. Rev.*, v. 101, p.1385-1419, 2001.
- KUMAR, D.; VISSER, S. P.; SHARMA, P. K.; DERAT, E.; SHAIK, S. The intrinsic axial ligand effect on propene oxidation by horseradish peroxidase versus cytochrome P450 enzymes. *J. Biol. Inorg. Chem.*, v. 10, p. 181–189, 2005.
- LATIFI, R.; TAHSINI, L.; KARAMZADEH B.; SAFARI, N.; NAM, W.; VISSER, S. P. Manganese substituted Compound I of cytochrome P450 biomimetics: A comparative reactivity study of Mn(V)-oxo versus Mn(IV)-oxo species. *Arch. Biochem. Biophys.*, v. 507, p. 4, 2011.
- LEGGETT, D. J.; KELLY, S. L.; SHIUE, L. R.; WU, Y. T.; CHANG, D.; RADISH, K. M. A computational approach to the spectrophotometric determination of stability constants II: Application to metalloporphyrin-axial ligand interactions in non-aqueous solvents. *Talanta*, v. 8, p. 579-586, 1983.
- LEGGETT, D. J.; MCBRYDE, W. A. E. General computer program for the computation of stability constants from absorbance data. *Anal. Chem.*, v. 47, p. 1065–1070, 1975.
- LEMOES, B. R. S.; CARVALHODA-SILVA, D.; MUSSI, D. Z.; SANTOS, L. S.; SILVA, M. M.; CARVALHO, M. E. M. D.; REBOUÇAS, J. S.; IDEMORI, Y. M. High selectivity toward cyclohexanol in oxidation of cyclohexane using manganese.aminophenylporphyrins as catalysts. *Appl. Catal. A: Gen.*, v. 400, p. 111–116, 2011.
- LI, Z.; XIA, C.-G. Epoxidation of olefins catalyzed by manganese(III) porphyrin in a room temperature ionic liquid. *Tetrahedron Lett.*, v. 44, p. 2069–2071, 2003.
- LI, Z.; XIA, C.-G.; JI, M. Manganese porphyrin-catalyzed alkenes epoxidation by iodobenzene diacetate in a room temperature ionic liquid. *Appl. Catal. A: Gen.*, v. 252 p. 17–21, 2003.
- LI, Z.; XIA, C.-G.; Oxidation of hydrocarbons with iodobenzene diacetate catalyzed by manganese(III) porphyrins in a room temperature ionic liquid. *J. Mol. Cat. A: Chem.*, v. 214, p. 95–101, 2004.
- LOEW, G. H.; AXE, F. U.; COLLINS, J. R.; DU, P. Quantum-Mechanical Studies of Model Peroxidase Compound I Complexes. *Inorg. Chem.*, v. 30, p. 2291-2294, 1991.
- LONGO, F. R. *Porphyrin Chemistry Advances*. Philadelphia: Ann Arbor Science, Cap. 1, p. 1-8, 1979.

- LONGO, F. R., FINARELLI, M. G., KIM, J. B., The synthesis and some physical properties of ms-tetra(pentafluorophenyl)-porphin and ms tetra(pentachlorophenyl)porphin. *J. Heterocycl. Chem.*, v. 6, p. 927-931, 1972.
- LU, H.; ZHANG, P. X. Catalytic C–H functionalization by metalloporphyrins: recent developments and future directions. *Chem. Soc. Rev.*, v. 40, p. 1889-1909, 2011.
- LUGUYA, R.; JAQUINOD, L.; FRONCZEK, F. R.; VICENTE, M. G. H.; SMITH, K. M. Synthesis and reactions of meso-(p-nitrophenyl)porphyrins. *Tetrahedron*, v. 60, p. 2757–2763, 2004.
- MAES, W.; DEHAEN, W. Synthetic Aspects of Porphyrin Dendrimers. *Eur. Jour. Org. Chem.*, p. 4719–4752, 2009.
- MAN, D.; SŁOTA, R.; BRODA, M. A.; MELE, G.; LI, J. Metalloporphyrin intercalation in liposome membranes: ESR study. *J. Biol. Inorg. Chem.*, v. 16, p. 173–181, 2011.
- MANSUY, D. A brief history of the contribution of metalloporphyrin models to cytochrome P450 chemistry and oxidation catalysis. *C. R. Chimie.*, v. 10, p. 392-413, 2007.
- MAUX, P. L.; SROUR, H. F.; SIMONNEAUX, G. Enantioselective water-soluble ironporphyrin-catalyzed epoxidation with aqueous hydrogen peroxide and hydroxylation with iodobenzene diacetate. *Tetrahedron*, v. 68, p. 5824-5828, 2012.
- MEUNIER, B. Metalloporphyrins as Versatile Catalysts for Oxidation Reactions and Oxidative DNA Cleavage. *Chem. Rev.*, v. 92, p. 1411-1456, 1992.
- MEUNIER, B.; BERNADOU, J. Metal-oxo species in P450 enzymes and biomimetic models. Oxo-hydroxo tautomerism with water-soluble metalloporphyrins. *Top. Catal.*, v. 21 p. 47- 54, 2002.
- MEUNIER, S. B.; VISSER, S. P.; SHAIK, S. Mechanism of Oxidation Reactions Catalyzed by Cytochrome P450 Enzymes. *Chem. Rev.*, v. 104, p. 3947-3980, 2004.
- MIRIYALA, S.; SPASOJEVIC, I.; TOVMASYAN, A.; SALVEMINI, D.; VUJASKOVIC, Z.; CLAIR, D. S.; BATINIC-HABERLE, I. Manganese superoxide dismutase, MnSOD and its mimics. *Biochim. Biophys. Acta: Mol. Basis Dis.*, v. 1822, p. 794–814, 2012.
- MOMENTEAU, M.; REED, C. A.; Synthetic Heme Dioxygen Complexes. *Chem. Rev.*, v. 94, p. 659-698, 1994.
- MORALES, M. P.; MIGUEL, G.; MUNOZ, E.; ROMERO, M. T. M.; CAMACHO, L. Oxygen storage/release in cobalt porphyrin electrodeposited films. *Electrochim. Acta.*, v. 54, p. 1791–1797, 2009.
- MORRISON, R. T., BOYD, R. N. *Organic Chemistry*. 6 ed. New Jersey: Prentice Hall, 1992.
- MOSINGER, J.; KLIMENT, V. Jr.; SEJBAL, J.; KUBAT, P.; LANG, K. Host-guest complexes of anionic porphyrin sensitizers with cyclodextrins. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, v. 6, p. 514, 2002.

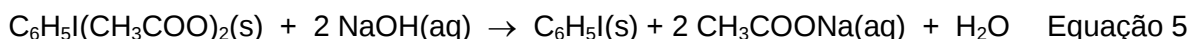
- MU, X. H.; SCHULTZ, F. A. Methanol bonding to and electron-transfer reactivity of chloro(tetraphenylporphinato)manganese(III). *Inorg. Chem.*, v. 31, p. 3351-3357, 1992.
- MUTSUMI, K.; SHIBA, T.; YAMAZAKI, M.; HANABUSA, K.; SHIRAI, H.; KOBAYASHI, N. Construction of Regulated Nanospace around a Porphyrin Core. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 123, p. 5636-5642, 2001.
- NAKAMOTO, K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, 5th ed. 1997.
- NASCIMENTO, E.; SILVA, G. F.; CAETANO, F. A.; FERNANDES, M. A. M.; SILVA, D. C.; CARVALHO, M. E. M. D.; PERNAUT, J. M.; REBOUÇAS, J. S.; IDEMORI, Y. M. Partially and fully b-brominated Mn-porphyrins in P450 biomimetic systems: Effects of the degree of bromination on electrochemical and catalytic properties. *J. Inorg. Biochem.*, v. 99, p. 1193-1204, 2005.
- PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, S. G. *Introduction to spectroscopy: a guide for students of organic chemistry*. W. B. Saunders Company: Philadelphia, 1979.
- PERIANA, R. A.; BHALLA, G.; TENN, W. J.; YOUNG, K. J. H.; MIRONOV, X. Y. L.; O.; JONES, C. J.; ZIATDINOV, V. R. Perspectives on some challenges and approaches for developing the next generation of selective, low temperature, oxidation catalysts for alkane hydroxylation based on the CH activation reaction. *J. Mol. Cat. A: Chem.*, v. 220, p. 7-25, 2004.
- QUE, JR. L. TOLMAN, W. B. Biologically inspired oxidation catalysis. *Nature*, v. 455, p. 333-340, 2008.
- RAMETTE, R. W. Equilibrium constants from spectrophotometric data: Principles, practice and programming. *J. Chem. Educ.*, v. 44, p. 647-654, 1967.
- REBOUÇAS, J.S.; PATRICK, B.O.; JAMES, B. R. Thiol, Disulfide, and Trisulfide Complexes of Ru Porphyrins: Potential Models for Iron-Sulfur Bonds in Heme Proteins. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 134, p. 3555-3570, 2012.
- RICHARDS, R.A.; HAMMONS, K.; JOE, M.; MISKELLY, G. M. Observation of a stable water-soluble lithium porphyrin. *Inorg. Chem.*, v. 35, p. 1940-1944, 1996.
- SCHEICHER, S.R.; KAINZ, B.; KOESTLER, S.; SUPPAN, M.; BIZZARRI, A.; PUM, D.; SLEYTR, U. B.; RIBITSCH, V. Optical oxygen sensors based on Pt(II) porphyrin dye immobilized on S-layer protein matrices. *Biosens. Bioelectron.*, v. 25, p. 797-802, 2009.
- SCHUCHARDT, U.; CALVARLHO, W. A.; SPINACE, E. V. Why is Interesting to Study Cyclohexane Oxidation. *Synlett*, v. 10, p. 713-718, 1993.
- SHAIK, S.; KUMAR, D.; VISSER, S. P.; ALTUN, A.; THIEL, W. Theoretical Perspective on the Structure and Mechanism of Cytochrome P450 Enzymes. *Chem. Rev.*, v. 105, p. 2279-2328, 2005.
- SHAREFKIN, J. G.; SALTZMAN, H. Iodobenzene. *Org. Synt.*, v. 5, p. 658, 1963.

- SHELDON, R. A. Oxidation catalysis by metalloporphyrins: A historical perspective. In: SHELDON, R. A. (Ed.). *Metalloporphyrin in Catalytic Oxidation*. New York: Marcel Dekker, 1994. Cap. 1, p. 1-27.
- SIVARAMAKRISHNAN, S.; OUELLET, H.; MATSUMURA, H.; GUAN, S.; MOËNNE-LOCCOZ, P.; BURLINGAME, A. L.; MONTELLANO, P. R. O. Proximal Ligand Electron Donation and Reactivity of the Cytochrome P450 Ferric-Peroxo Anion. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 134, p. 6673–6684, 2012.
- SKOOG, D.A.; LEARY, J.J. *Principles of Instrumental Analysis*. 4 ed. Philadelphia: Saunders, 1992.
- SMEGAL, J. A.; HILL, C. L. Hydrocarbon Functionalization by the (Iodosylbenzene)-manganese(IV) Porphyrin Complexes from the (Tetraphenylporphinato)manganese (III)-Iodosylbenzene Catalytic Hydrocarbon Oxidation System. Mechanism and Reaction Chemistry. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 105, p. 3515-3521, 1983.
- SMEGAL, J. A.; SCHARDT, B. C.; HILL, C. L. Isolation, Purification, and Characterization of Intermediate (Iodosylbenzene)metalloporphyrin Complexes from the (Tetraphenylporphinato)manganese(III)-Iodosylbenzene Catalytic Hydrocarbon Functionalization System. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 105, p. 3510-3515, 1983.
- SONG, W. J.; SEO, M. S.; GEORGE, S. D.; OHTA, T.; SONG, R.; KANG, M.-J.; TOSHA, T.; KITAGAWA, T.; SOLOMON, E. I.; NAM, W. Synthesis, Characterization, and Reactivities of Manganese(V)-Oxo Porphyrin Complexes. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 129, p. 1268-1277, 2007.
- SOUZA, A. N. Atividade Catalítica de porfirinas de Manganês orto-substituídas, Dissertação de Mestrado, UFMG, Belo Horizonte, (1996).
- SOUZA, A. N.; CARVALHO, M. E. M. D.; IDEMORI, Y. M. Manganeseporphyrin catalyzed cyclohexene epoxidation by iodosylbenzene The remarkable effect of the meso-phenyl ortho–OH substituent. *J. Mol. Cat. A: Chem.*, v. 169, p. 1–10, 2001.
- SPASOJEVIC, I.; BATINIC-HABERLE, I.; REBOUÇAS, J. S.; IDEMORI, Y. M.; FRIDOVICH, I. Electrostatic Contribution in the Catalysis of O₂. Dismutation by Superoxide Dismutase Mimics. *J. Biol. Chem.*, v. 278, p. 6831-6837, 2003.
- SUN, S.; JIANG, N.; XIA, D. Density Functional Theory Study of the Oxygen Reduction Reaction on Metalloporphyrins and Metallophthalocyanines. *J. Phys. Chem. C.*, v. 115, p. 9511–9517, 2011.
- SUSLICK, K. S. Shape Selective Oxidation by Metalloporphyrins. In: *The Porphyrin Handbook*, KADISH, K.; SMITH, K.; GUILARD, R. (Ed.); Academic Press: New York, 2000; v. 4, cap. 28, p. 41-63.
- SZKLARZ, G. D.; HALPERT, J. R. Use Of Homology Modeling In Conjunction With Site-Directed Mutagenesis For Analysis Of Structure-Function Relationships Of Mammalian Cytochromes P450. *Life Sci.*, v. 61, p. 2507-2520, 1997.

- THOMAS, W., MARTELL A. E, Absorption Spectra of para-Substituted Tetraphenylporphines. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 78, p. 1338-1343, 1955.
- TRAYLOR, T. G. Kinetics and mechanism studies in biomimetic chemistry: metalloenzyme model systems. *Pure Appl. Chem.*, v. 63, p. 265-274, 1991.
- TRAYLOR, T. G.; TSUCHIYA, S. Perhalogenated Tetraphenylbimins: Stable Catalysts of High Turnover Catalytic Hydroxylations. *Inorg. Chem.*, v. 26, p. 1338-1339, 1987.
- TSUCHIDA, E. Approaches to Artificial Macromolecular Oxygen Carriers. *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.*, v. 13, p. 545-571, 1979.
- TU, Y-J.; CHENG, H. C.; CHAO, I.; CHO, C.- R.; CHENG, R- J.; SU, Y. O. Intriguing Electrochemical Behavior of Free Base Porphyrins: Effect of Porphyrin-meso-Phenyl Interaction Controlled by Position of Substituents on meso Phenyls. *J. Phys. Chem. A*, v. 116, p. 1632–1637, 2012.
- VALICSEKA, Z.; HORVÁTHA, O.; LENDVAYA, G.; KIKAS C, I.; SKORICC, I. Formation, photophysics, and photochemistry of cadmium(II) complexes with 5,10,15,20-tetrakis(4-sulfonatophenyl)porphyrin and its octabromo derivative: The effects of bromination and the axial hydroxo ligand. *J. Photochem. Photobiol., A*, v. 218, p. 143–155, 2011.
- VISSER, S. P. The axial ligand effect of oxo-iron porphyrin catalysts. How does chloride compare to thiolate? *J. Biol. Inorg. Chem.*, v. 11, p. 168–178, 2006.
- WANG, R.; VISSER, S. P. How does the push/pull effect of the axial ligand influence the catalytic properties of Compound I of catalase and cytochrome P450? *J. Inorg. Biochem.*, v. 101, p. 1464–1472, 2007.
- WIJESKERA, T.; DUPRÉ, D.; CADER, M. S. R.; DOLPHIN, D. Porphyrins Bearing Halogen at the meso-Phenyl and β -Pyrrolic Positions: Synthesis and Spectral Properties. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, v. 133, p. 765-775, 1996.
- WIJESKERA, T. P.; DOLPHIN, D. Synthetic Aspects of porphyrin and metalloporphyrin Chemistry. In: SHELDON, R. A. (Ed.). *Metalloporphyrin in Catalytic Oxidation*. New York: Marcel Dekker, 1994. Cap. 7, p. 193-239.
- WIJESKERA, T.; MATSUMOTO, A.; DOLPHIN, D.; LEXA, D. Perchlorinated and Highly Chlorinated meso-Tetraphenylporphyrins. *Angew. Chem., Int. Ed.* v. 29, p. 1028-1930, 1990.
- ZAKAVI, S.; HEIDARIZADI, F.; RAYATI, S. Comparative study of catalytic activity of some biomimetic models of cytochrome P450 in oxidation of olefins with tetra-n-butylammonium periodate: Electron-rich Mn-porphyrins versus the electron-deficient ones. *Inorg. Chem. Commun.*, v. 14, p. 1010–1013, 2011.
- ZAWADZKA, M.; WANG, J.; BLAU, W. J.; SENGE, M. O. Correlation studies on structurally diverse porphyrin monomers, dimmers and trimers and their nonlinear optical responses. *Chem. Phys. Lett.*, v. 477, p. 330–335, 2009.

Apêndice A: Preparação do Iodosilbenzeno (PhIO)

O iodosilbenzeno (PhIO) foi preparado segundo o procedimento descrito por SHAREFKIN e SALTZMAN (1963), por hidrólise básica do iodobenzeno diacetato, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, conforme representado na Equação 5.



Procedimento de Síntese

O $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (ALDRICH, 1006,37 mg, 3,1244 mmol) foi colocado em um béquer de 100 mL, no qual se adicionou lentamente 5,0 mL de solução de NaOH 3 mol L^{-1} sob agitação vigorosa. Formou-se uma massa pastosa que foi triturada com bastão de vidro por 15 minutos e, em seguida, deixada em repouso por 45 minutos para que a reação se completasse. Terminada a reação, foram adicionados 100 mL de água destilada sob agitação vigorosa. O PhIO foi filtrado em funil de Büchner, lavado com 200 mL de água destilada e secado por sucção à vácuo. O sólido seco foi triturado com 75 mL de clorofórmio, novamente filtrado e secado por sucção a vácuo. Finalmente, o PhIO foi triturado em um gral, e guardado sob refrigeração.

Rendimento PhIO: 479,65 mg (70 %)

O PhIO pode sofrer reações de desproporcionamento, dessa forma foi determinada a pureza do composto sintetizado por iodometria.

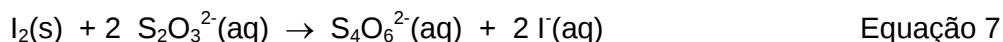
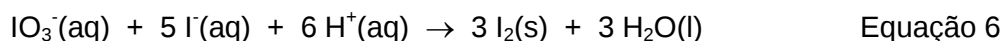
Procedimento para Determinação de Pureza

Preparação da solução de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,0160 mol L^{-1} : 0,62372 g de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ foram transferidos para um balão volumétrico de 250 mL e o volume completado com água destilada previamente fervida. Esta solução é um padrão secundário, portanto, antes de ser usada na titulação do PhIO, foi titulada com solução de KIO_3 (padrão primário).

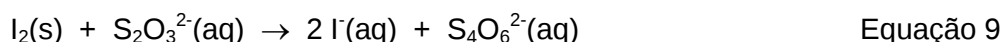
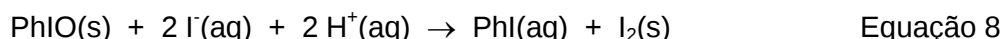
Preparação da solução de KIO_3 0,0017 mol L^{-1} : 0,17568 g de KIO_3 (secado em estufa a 120 °C durante 1 hora) foram transferidos para um balão volumétrico de 500 mL e o volume completado com água destilada previamente fervida.

Titulação da solução de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$: uma alíquota de 5,00 mL de solução de KIO_3 , medida em pipeta volumétrica, foi transferida para um erlenmeyer de 50 mL de boca esmerilhada e com tampa. Foi adicionado 0,20 g de KI e 0,60 mL de solução de H_2SO_4 (2,0

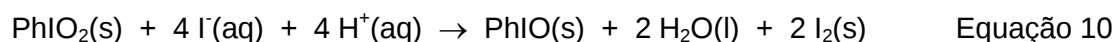
mol L⁻¹). A amostra foi titulada com solução de Na₂S₂O₃, usando solução de amido a 2% (m/v) como indicador (TRAYLOR, 1991). A titulação foi realizada em triplicata. As reações que ocorrem no processo de titulação são representadas abaixo (Equações 6 e 7).



Titulação do PhIO: uma amostra de PhIO contendo cerca de $2,0 \times 10^{-2}$ mmols foi pesada em balança analítica e solubilizada em 5,0 mL de água destilada em um erlenmeyer de 25 mL com tampa. Adicionou-se ao erlenmeyer 0,10 g de NaHCO₃, 0,20 g de KI, 0,20 g de tetraborato de sódio e 1,0 mL de solução de H₂SO₄ (2,0 mol L⁻¹). Essa mistura foi agitada por 20 minutos em banho de gelo e sob a proteção da luz. Em seguida, foi feita a titulação usando a solução de Na₂S₂O₃ e solução de amido a 2% (m/v) como indicador. A titulação foi realizada em triplicata. As reações envolvidas no processo são representadas abaixo (Equações 8 e 9).



Foi usado tetraborato de sódio para evitar que a impureza iodoxilbenzeno (PhIO₂), geralmente presente no PhIO, também fosse determinada. O bórax eleva o pH do meio (10) e impede reações entre os íons iodeto e o iodoxilbenzeno, a qual também leva a formação de iodo, conforme representado na equação abaixo (Equação 10)



Pureza do PhIO: (94% ± 1)

Apêndice B: Determinação dos Produtos de Reação por Cromatografia a Gás

Os produtos das reações de oxidação do cicloexano foram analisados por cromatografia a gás, utilizando bromobenzeno como padrão interno; alíquotas de 0,5 μL da solução de reação foram injetadas com auxílio de microseringas de 5,0 μL .

As condições de operação do aparelho, assim como as temperaturas programadas para análises e os tempos de retenção observados para os produtos, estão representados nas Tabelas 18 a 20.

Tabela 18. Condições de operação do cromatógrafo.

Fluxo do ar comprimido (mL min^{-1})	300
Fluxo de hidrogênio (mL min^{-1})	28
Temperatura no injetor ($^{\circ}\text{C}$)	220
Temperatura no detector ($^{\circ}\text{C}$)	250

Tabela 19. Programa de temperatura utilizado nas análises das amostras, por cromatografia a gás.

Temperatura inicial ($^{\circ}\text{C}$)	80
Tempo inicial (minuto)	1
Taxa de elevação da temperatura ($^{\circ}\text{C min}^{-1}$)	5
Temperatura final ($^{\circ}\text{C}$)	150

Tabela 20. Tempo de retenção das espécies observadas nas reações de oxidação do cicloexano.

Substâncias	Tempo de retenção (min.)
Cicloexanona	4,9
Bromobenzeno	5,6
Cicloexanol	6,2
Iodobenzeno	8,9

Apêndice C: Padronização Interna do Cromatógrafo

Analisando uma série de soluções contendo concentrações variáveis dos produtos de oxidação e do padrão interno (bromobenzeno), efetuou-se a calibração do cromatógrafo. Soluções estoque dos produtos e bromobenzeno, em diclorometano, foram preparadas por pesagem em balança analítica, em balões volumétricos de 5,0 mL e diluídas por meio de microseringas.

Posteriormente, alíquotas de 0,5 μ L das soluções diluídas foram analisadas por cromatografia a gás e as áreas dos picos determinadas. Gráficos mostrando a relação das áreas (produto/padrão) em função da relação de massa (produto/padrão) foram construídos, de modo a se determinar os fatores de resposta (F e f) do detector para os produtos (Tabela 21).

Tabela 21. Fatores de correção para as curvas de calibração em diclorometano.

Substrato	Produtos	Fator de resposta angular (F)	Fator de resposta linear (f)	Coefficiente de correlação (R^2)
Cicloexano	Cicloexanol	1,3162	0,002	0,9998
	Cicloexanona	0,8130	– 0,004	0,9997

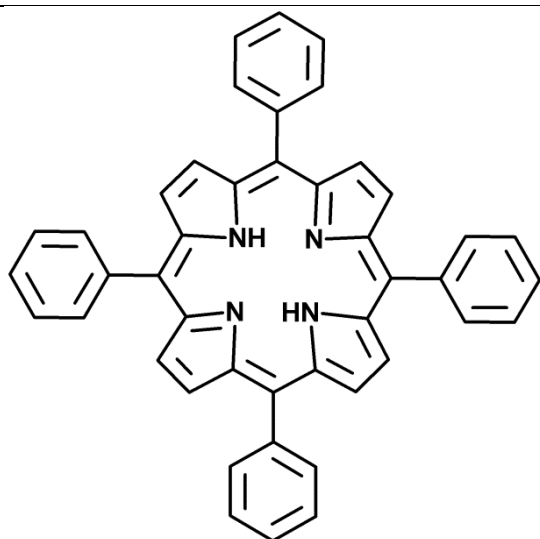
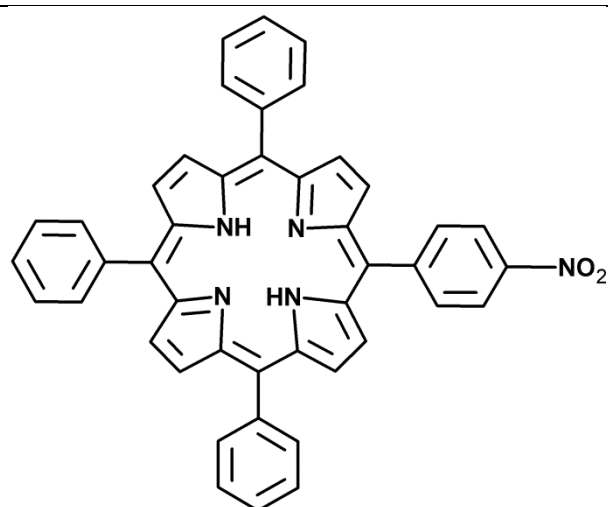
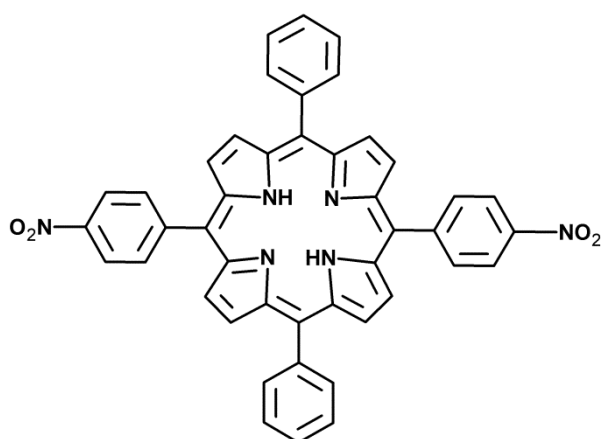
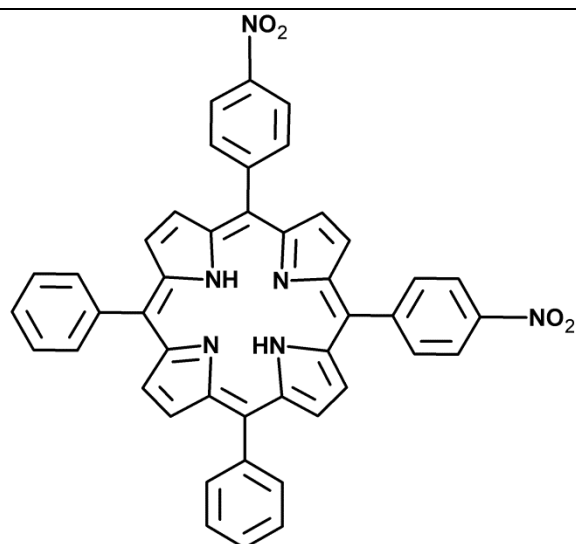
Apêndice D: Determinação dos Rendimentos dos Produtos de Oxidação

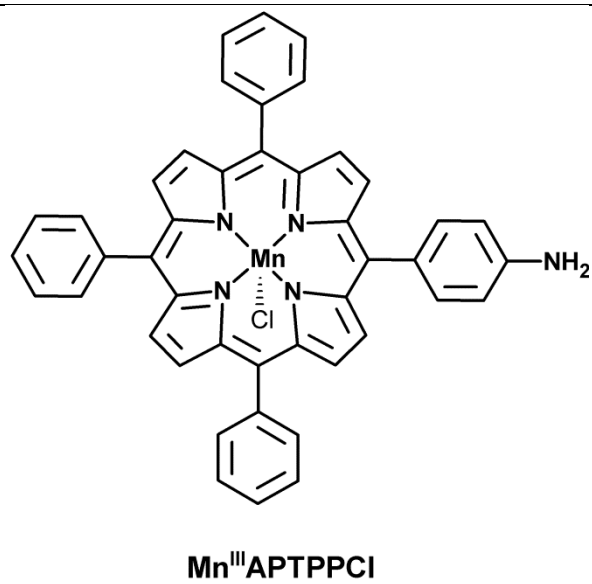
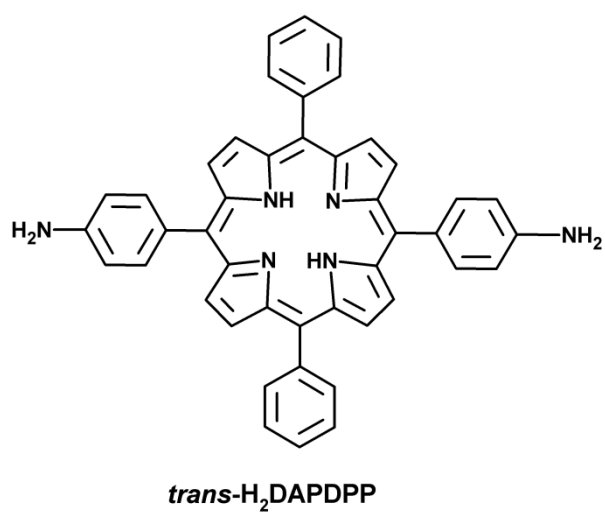
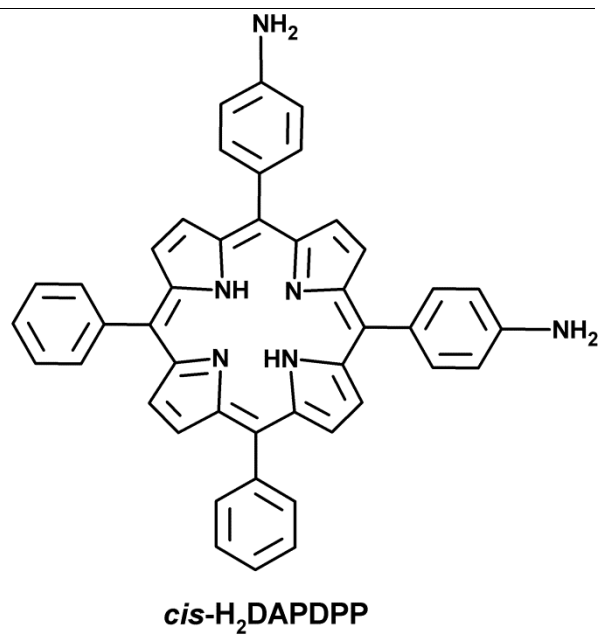
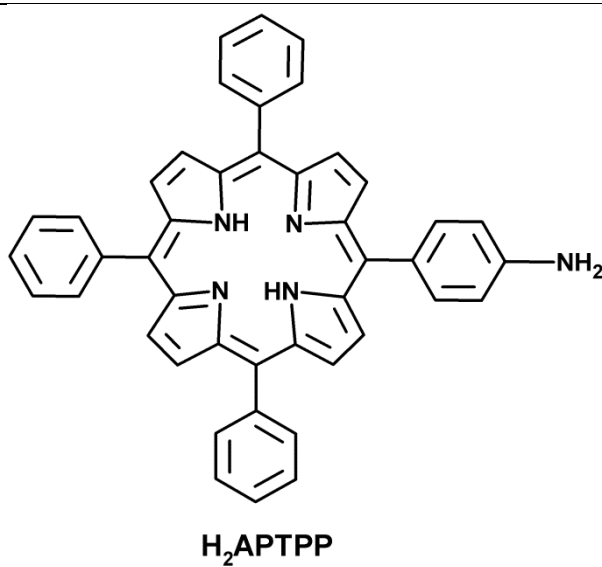
Os rendimentos dos produtos foram determinados em função de uma quantidade conhecida do padrão interno, bromobenzeno, adicionado à amostra a ser analisada. A relação das áreas ($A_{\text{produto}}/A_{\text{padrão}}$) obtida dos cromatogramas e os valores de F e f obtidos pela curva de calibração (COLLINS et al. 1990), possibilitaram determinar a porcentagem dos produtos usando a Equação 11.

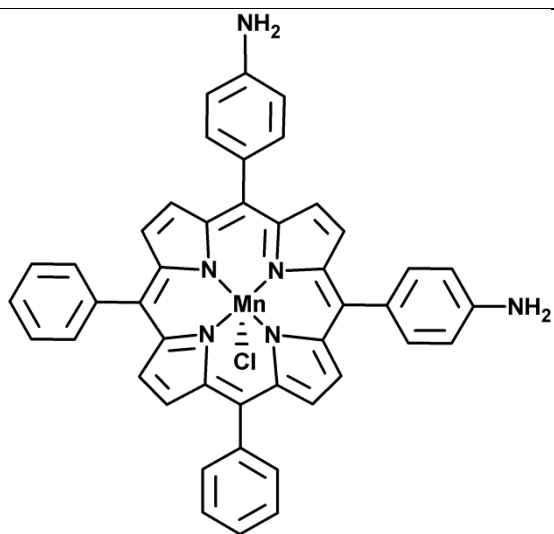
$$A_{\text{produto}} \cdot A_{\text{padrão}}^{-1} = [F (M_{\text{produto}} \cdot M_{\text{padrão}}^{-1})] + f \quad \text{Equação 11}$$

Os rendimentos dos produtos foram calculados com base no PhIO.

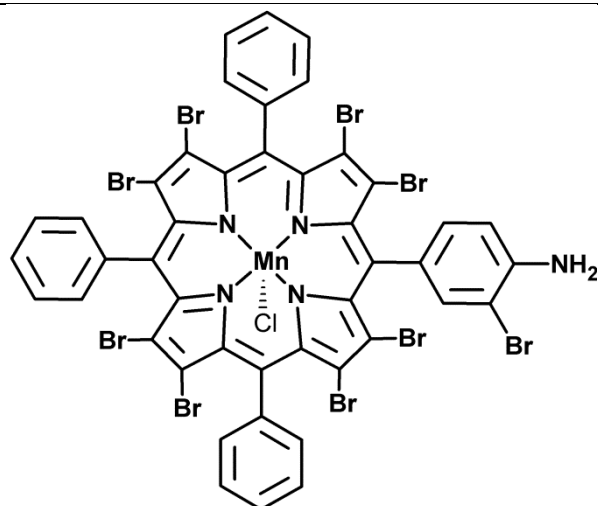
Anexo A

 **H_2TPP**  **H_2NPTTP** ***trans*- H_2DNPDP** ***cis*- H_2DNPDP**





***cis*-Mn^{III}DAPDPPCl**



Mn^{III}Br₉APTPPCl