

MARGARETE DE OLIVEIRA OLES

**SÍNTESE DE *meso*-TETRAFENILPORFIRINAS COM SUBSTITUINTES REATIVOS
NO ANEL *meso*-FENIL VISANDO A OBTENÇÃO DE DERIVADOS
PORFIRÍNICOS CATIÔNICOS AQUOSSOLÚVEIS**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Química Aplicada, Programa de Pós-Graduação em Química Aplicada, Departamento de Química, Setor de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientadora: Prof.a Dr.a Jacqueline Aparecida Marques

PONTA GROSSA – PR

Ficha Catalográfica Elaborada pelo Setor de Processos Técnicos BICEN/UEPG

O45s Oles, Margarete de Oliveira
Síntese de *meso*-tetrafenilporfirinas com substituintes reativos no
anel *meso*-fenil visando a obtenção de derivados porfirínicos
catiônicos aquossolúveis. / Margarete de Oliveira Oles. Ponta Grossa,
2010.
82 f.
Dissertação (Mestrado em Química Aplicada) - Universidade
Estadual de Ponta Grossa.
Orientadora: Profa. Dra. Jacqueline Aparecida Marques

1. Síntese Orgânica. 2. Porphirinas Catiônicas. 3. Hidrofilicidade.
I. Marques, Jacqueline Aparecida. II. T

CDD: 547

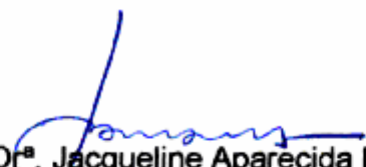
TERMO DE APROVAÇÃO

MARGARETE DE OLIVEIRA OLES

**SÍNTESE DE *meso*-TETRAFENILPORFIRINAS COM SUBSTITUINTES REATIVOS
NO ANEL *meso*-FENILA VISANDO A OBTENÇÃO DE DERIVADOS
PORFIRÍNICOS CATIÔNICOS AQUOSSOLÚVEIS**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química Aplicada, no Programa de Pós-Graduação em Química Aplicada, Departamento de Química, Setor de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientadora:



Profª. Drª. Jacqueline Aparecida Marques
Departamento de Química/UEPG/PR



Profª. Drª. Edna Faria de Medeiros
Departamento de Química/UFES/ES



Prof. Dr. André Maurício Brinatti
Departamento de Física/UEPG/PR

Ponta Grossa, 26 de fevereiro de 2010.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho especialmente a minha mãe, Maria do Rocio, que lutou pelos meus ideais como se fossem os seus.

E ao meu amado, Anderson por me dar o carinho e o amor que me fortaleceram durante este trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, a quem desde o início consagrei este trabalho, que foi meu refúgio nos momentos de tristeza, foi meu amigo nos momentos de solidão e amavelmente agiu com sua providência em diversas ocasiões.

Agradeço aos meus pais, Fernando e Maria do Rocio, pelo incentivo, amor e compreensão.

Ao meu irmão, Anderson, por todo apoio e amizade.

Agradeço ao meu namorado, Anderson, que é um verdadeiro presente de Deus na minha vida, que foi quem mais me estimulou e compartilhou comigo alegrias e aflições.

À Professora Dr.a Jacqueline Aparecida Marques, pela orientação, confiança e compreensão. Pelas críticas e sugestões relevantes. Pela dedicação em realizar pessoalmente algumas análises para caracterizar as minhas amostras.

À Professora Dr.a Christiane Philippini Ferreira Borges e sua orientanda Rosana pela prontidão e auxílio em algumas medidas de UV-Vis.

À Professora Dr.a Neiva Deliberali Rosso e sua orientanda Franciele que me auxiliaram em algumas medidas no UV-Vis no laboratório L-11.

À Dr.a Ivânia T. Albrecht Schuquel (Laboratório de RMN – DQ - UEM) pela colaboração e disponibilidade na realização dos experimentos de RMN.

Aos meus colegas Jeanine, Cliciane, Cristiane, Silvia, Daiane e principalmente ao Fábio, que me ajudou muito na fase inicial deste trabalho e pela sua constante colaboração e disponibilidade.

Ao meu amigo Daniel, por ter sido meu companheiro de trabalho principalmente nos sábados e períodos de férias.

Aos amigos que contribuíram com sua amizade para a realização deste trabalho.

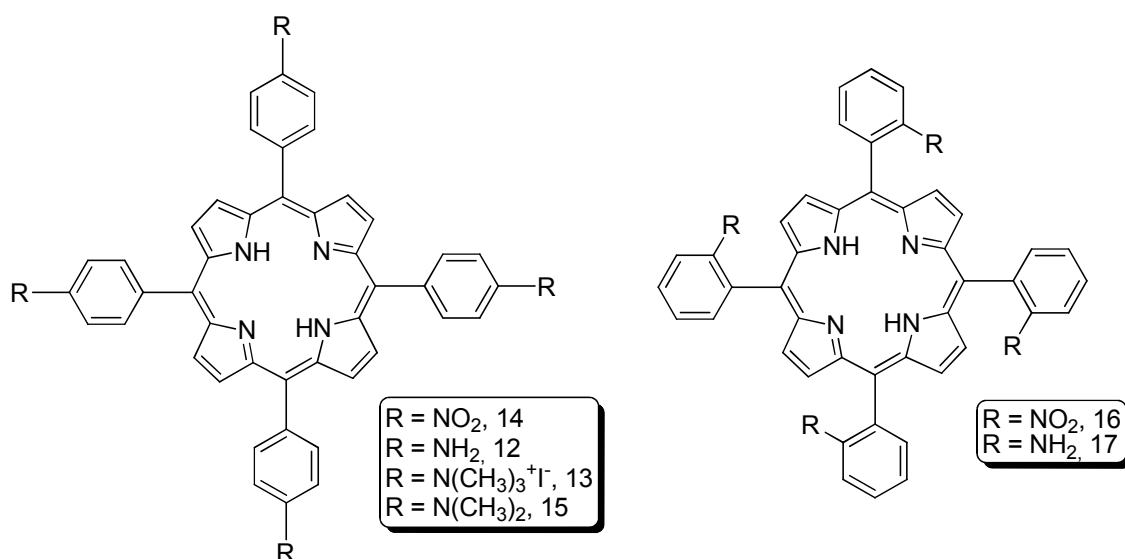
A todos que contribuíram para a minha formação e para a realização deste trabalho, mesmo que indiretamente.

A todas as pessoas que me foram solidárias e que torceram por mim.

RESUMO

Há considerável interesse na síntese de porfirinas aquossolúveis devido à possibilidade de usá-las como modelos de sistemas biológicos, como drogas e como catalisadores homogêneos em meio aquoso. Dentro deste contexto, este trabalho descreve a síntese de *meso*-tetrafenilporfirinas com substituintes reativos no anel *meso*-fenila para obtenção de derivado porfirínico catiônico, resultando em porfirinas com caráter hidrofílico. Assim, obtivemos sais de iodeto de 4-TMA-TPP **13** a partir da metilação de 4-DMA-TPP **15**, com rendimento de 91%, e a partir da metilação de 4-NH₂-TPP **12**, usando 2,6-lutidina, com rendimento de 69%. A reação de obtenção das porfirinas 2-NO₂-TPP **16**, 2-NH₂-TPP **17**, 4-NO₂-TPP **14**, 4-NH₂-TPP **12** e 4-DMA-TPP **15** também foram estudadas. Os métodos descritos na literatura para a síntese da 2-NO₂-TPP **16** e 4-NO₂-TPP **14** foram alterados para facilitar e otimizar as etapas de isolamento e purificação. Para a 2-NO₂-TPP **16** obteve-se rendimento de 40%, superior aos 5% descritos em literatura. As amino-porfirinas **17** e **12** foram obtidas por redução de **14** e **16**, respectivamente, utilizando-se ácido clorídrico concentrado e cloreto de estanho (II) dihidratado e, sem a necessidade de atmosfera inerte. O método foi assim simplificado, facilitando as etapas de isolamento e purificação. A síntese da 4-DMA-TPP **15** foi a partir do método Adler-Longo, com rendimento de 5,0%, e a partir do método de Adler-Longo modificado em que utilizou-se como solvente uma mistura 1:1 de ácido propanóico e octanóico, com rendimento de 7,0%. As porfirinas sintetizadas foram caracterizadas por espectrometria na região do infravermelho (IV), do ultravioleta e visível (UV-Vis) e por ressonância magnética nuclear (RMN) de H¹ e C¹³. Os dados espectrais obtidos estão de acordo com os descritos na literatura.

Palavras Chave: Síntese orgânica, porfirinas catiônicas, hidrofilicidade.

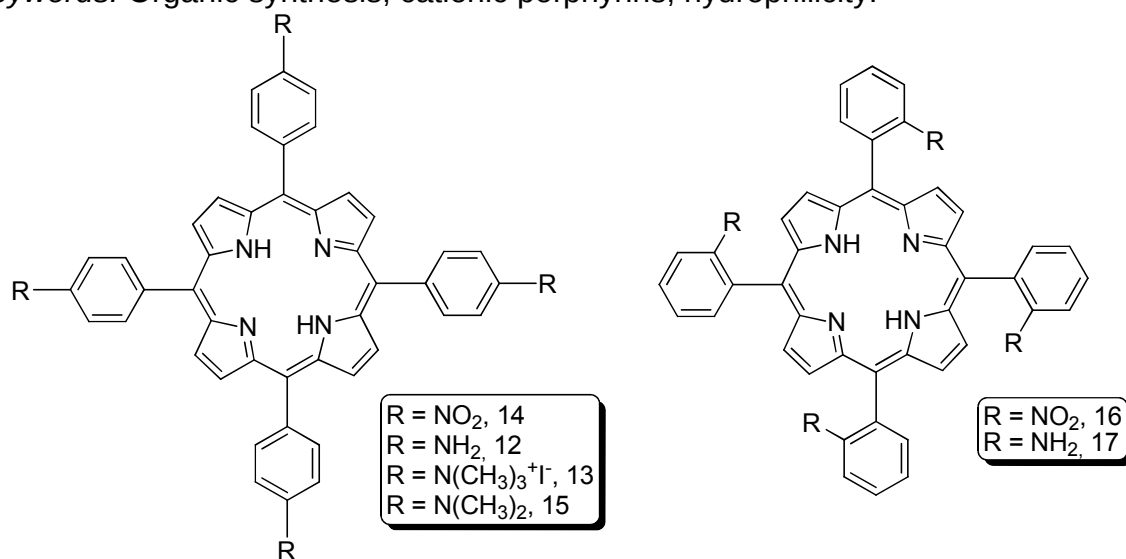


Compostos sintetizados.

ABSTRACT

There is a considerable interest in the synthesis of water soluble porphyrins due to its use as models of biological systems, as drugs and as homogeneous catalysts in aqueous media. Within this context, this work describes the synthesis of *meso*-tetraphenylporphyrins with reactive groups on the *meso*-phenyl ring to generate trimethylarylammonium salts derivatives, resulting in cationic porphyrins with hydrophilic character. Thus, it was obtained iodide salts of 4-TMA-TPP **13** by the complete alkylation of 4-DMA-TPP **15** (91% yield), and 4-NH₂-TPP **12** using 2,6-lutidine (69% yield). The synthesis of porphyrins 2-NO₂-TPP **16**, 2-NH₂-TPP **17**, 4-NO₂-TPP **14**, 4-NH₂-TPP **12** and 4-DMA-TPP **15** were also studied. The methods described in the literature for the synthesis of 2-NO₂-TPP **16** and 4-NO₂-TPP **14** were optimized, and the yield (40%) of for 2-NO₂-TPP **16** was higher than those reported in the literature (5% overall yield). Porphyrins **17** and **12** were obtained by reduction of **16** and **14**, respectively, using concentrated hydrochloric acid and tin (II) chloride dihydrate, without requiring an inert atmosphere. The method was improved, thus facilitating the isolation and purification steps. The synthesis of 4-DMA-TPP **15** was performed using both Adler-Longo method (5% yield) and a modification of Adler's method, using 1:1 mixture of propionic and octanoic acids (7,0% yield). The porphyrins were fully characterized by infrared, UV-Vis and RMN spectroscopies. All the spectral data were consistent with those reported in the literature.

Keywords: Organic synthesis, cationic porphyrins, hydrophilicity.



Synthesized compounds.

LISTA DE FIGURAS

Número	Título	Pág.
Figura 1	Estrutura da porfina e numeração do anel segundo a IUPAC	1
Figura 2	Estrutura da metaloporfina.....	2
Figura 3	Síntese de TMP pelo método Rothmund.....	3
Figura 4	Formação da TPP 6 a partir da condensação de pirrol e benzaldeído.....	4
Figura 5	Formação da porfirina 6 a partir de porfirinogênio 8	5
Figura 6	Redução do grupo nitro a amino com subsequente alquilação.....	7
Figura 7	Alquilação exaustiva do grupo <i>para</i> -amino da porfirina 12 para obter a porfirina catiônica 13	8
Figura 8	Níveis de energia eletrônica molecular e as quatro transições possíveis.....	13
Figura 9	Espectros eletrônicos da Zn- <i>o</i> -NO ₂ -TPP (—) e da <i>o</i> -NO ₂ -TPP (---): (a) Banda <i>Soret</i> ; (b) Bandas Q.....	15
Figura 10	Representação das transições entre os diferentes níveis eletrônicos e vibracionais de porfirinas (D _{2h}) e metaloporfirinas (D _{4h}).....	16
Figura 11	Principais bandas observadas no espectro de infravermelho da tetrafenilporfirina.....	19
Figura 12	Separação de nível de energia de <i>spin</i> para o núcleo de hidrogênio como função de um campo magnético externo (H ₀).....	21
Figura 13	Estruturas a serem sintetizadas.....	28
Figura 14	Reação de formação da 2-NO ₂ -TPP 16	29
Figura 15	Reação de formação da 4-NO ₂ -TPP 14	30
Figura 16	Espectro de UV-Vis da 4-NO ₂ -TPP 14 impura.....	31
Figura 17	Reação de redução das nitro-porfirinas 14 e 16	33
Figura 18	Reação de formação da 4-DMA-TPP 15	34
Figura 19	Reação de formação da 4-TMA-TPP 13	34
Figura 20	Espectros no UV-Vis das porfirinas 2-NO ₂ -TPP 16 (---) e 4-NO ₂ -TPP 14 (—), em CH ₂ Cl ₂ : (a) Banda <i>Soret</i> ; (b) Bandas Q.....	37
Figura 21	Espectros no UV-Vis das porfirinas 2-NH ₂ -TPP 17 (—) e 4-NH ₂ -TPP 12 (---), em CH ₂ Cl ₂ : (a) Banda <i>Soret</i> ; (b) Bandas Q.....	37
Figura 22	Espectro no UV-Vis da 4-TMA-TPP 18 obtida a partir da 4-DMA-TPP 15 , em água: (a) Banda <i>Soret</i> ; (b) Bandas Q.....	38
Figura 23	Espectro no UV-Vis da 4-TMA-TPP 18 obtida a partir da 4-NH ₂ -TPP 12 , em MeOH: (a) Banda <i>Soret</i> ; (b) Bandas Q.....	38
Figura 24	Espectro no UV-Vis da 4-DMA-TPP 15 , em CH ₂ Cl ₂ : (a) Banda <i>Soret</i> ; (b) Bandas Q.....	38
Figura 25	Protonação sequencial da 4-DMA-TPP 15 com formação dos derivados protonados com cargas +1 a +6.....	39
Figura 26	Principais bandas na região do IV para a 2-NO ₂ -TPP 16	41

Figura 27	Principais bandas na região do IV para a 4-NO ₂ -TPP 14	41
Figura 28	Principais bandas na região do IV para a 2-NH ₂ -TPP 17	42
Figura 29	Principais bandas na região do IV para a 4-NH ₂ -TPP 14	42
Figura 30	Principais bandas na região do IV para a 4-DMA-TPP 15	42
Figura 31	Principais bandas na região do IV para a 4-TMA-TPP 13	43
Figura 32	Estrutura de uma porfirina com os anéis <i>meso</i> -fenilas substituídos na posição <i>orto</i> , as letras a-f indicam os diferentes prótons e os números de 1-9 indicam os diferentes carbonos.....	45
Figura 33	Destaques do espectro de RMN H ¹ da porfirina 16 em CDCl ₃ . Em destaque as regiões: I) região de 8,54 a 8,70 ppm; II) região de -2,4 a -2,7 ppm.....	45
Figura 34	Destaques do espectro de RMN H ¹ da porfirina 17 em CDCl ₃ . I) região de 7,1 a 9,0 ppm; II) região de 3,0 a 4,0 ppm; III) região de -3,0 a -2,0 ppm.....	47
Figura 35	Espectro de RMN de H ¹ —C ¹³ HETCOR da porfirina 17 , em CDCl ₃	48
Figura 36	Espectro de RMN C ¹³ da porfirina 17 na região de 100 a 160 ppm em CDCl ₃	49
Figura 37	Estrutura de uma porfirina com os anéis <i>meso</i> -fenilas substituídos na posição <i>para</i> , as letras a-d indicam os diferentes prótons e os números de 1-7 indicam os diferentes carbonos.....	49
Figura 38	Destaques do espectro de RMN H ¹ da porfirina 14 na região de 8,2 a 8,9 ppm em CDCl ₃	50
Figura 39	Destaques do espectro de RMN H ¹ da porfirina 15 em CDCl ₃ . I) região de 8,0 a 9,0 ppm; II) região de 3,0 a 3,4 ppm.....	50
Figura 40	Destaques do espectro de RMN H ¹ da porfirina 12 em CDCl ₃ . I) na região de 6,0 a 10,0 ppm; II) região de 3,8 a 4,2 ppm; III) região de -3,0 a -2,0 ppm.....	51
Figura 41	Espectro de RMN C ¹³ da porfirina 12 na região de 100 a 155 ppm em CDCl ₃	52
Figura 42	Destaques do espectro de RMN H ¹ da porfirina 13 em D ₂ O. I) região de 8,2 a 9,4 ppm; II) região de 4,0 a 4,2 ppm.....	53
Figura 43	Espectro de RMN C ¹³ da porfirina 13 na região de 110 a 155 ppm em D ₂ O.....	54
Figura 44	Destaques do espectro de RMN C ¹³ da porfirina 13 na região de 55 a 65 ppm em D ₂ O.....	54
Figura 45	Reação de formação da 2-TMA-TPP 18	55

LISTA DE TABELAS

Número	Título	Pág.
Tabela 1	Regiões espectrais do Infravermelho.....	17
Tabela 2	Atribuições das bandas de absorção do espectro de IV da TPP 6	19
Tabela 3	Deslocamento químico observado no espectro de RMN H^1 para os prótons da TPP 6	24
Tabela 4	Deslocamento químico observado no espectro de RMN C^{13} para os carbonos da TPP 6	25
Tabela 5	Dados comparativos das sínteses dos compostos 14 e 16 .	32
Tabela 6	Valores de R_f para as porfirinas sintetizadas.....	36
Tabela 7	Principais bandas de absorção no UV-Vis para as porfirinas sintetizadas.....	36
Tabela 8	Coeficiente absortividade molar (ϵ) para as bandas Soret das porfirinas sintetizadas.....	40
Tabela 9	Frequências de absorção dos grupos nitro e amino na região do IV.....	40
Tabela 10	Principais bandas no IV correspondentes aos grupos nitro e amino presentes nas porfirinas sintetizadas.....	43
Tabela 11	Frequências de absorção do anel aromático na região do IV.....	43
Tabela 12	Relação entre as absorções observadas no IV para os anéis fenilas das posições <i>meso</i> nas porfirinas sintetizadas.....	44
Tabela 13	Atribuições de RMN H^1 e RMN C^{13} para a 2-NH ₂ -TPP 17 ...	46
Tabela 14	Atribuições de RMN H^1 e RMN C^{13} para a 4-NH ₂ -TPP 12	51
Tabela 15	Atribuições de RMN H^1 e RMN C^{13} para a 4-TMA-TPP 13 em D ₂ O.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
<i>p</i> -cloranil	2,3,5,6-tetraclorobenzoquinona
DDQ	2,6-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona
MeOH	Metanol
TFD	Terapia fotodinâmica
$^1\text{O}_2$	Oxigênio singlete
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
DMF	<i>N,N'</i> -dimetilformamida
POA	Mistura 1:1 de ácido propiônico e octanóico
CHCl_3	Clorofórmio
CH_2Cl_2	Diclorometano
CH_3I	Iodometano, iodeto de metila
CDCl_3	Clorofórmio deuterado
D_2O	Água deuterada
DNA	Ácido desoxirribonucléico
UV-Vis	Ultravioleta-Vísível
IV	Infravermelho
RMN H^1	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN C^{13}	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
TPP	5,10,15,20-tetrafenilporfirina
2- NO_2 -TPP	5,10,15,20-tetrakis(2-nitrofenil)porfirina
2- NH_2 -TPP	5,10,15,20-tetrakis(2-aminofenil)porfirina
4- NO_2 -TPP	5,10,15,20-tetrakis(4-nitrofenil)porfirina
4- NH_2 -TPP	5,10,15,20-tetrakis(4-aminofenil)porfirina
4-DMA-TPP	5,10,15,20-tetrakis(4-dimetilaminofenil)porfirina
4-TMA-TPP	5,10,15,20-tetrakis(4-trimetilamôniofenil)porfirina
2-TMA-TPP	5,10,15,20-tetrakis(2-trimetilamôniofenil)porfirina
TMP	5,10,15,20-tetrametilporfirina

SUMÁRIO

RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	x
I INTRODUÇÃO.....	1
I.1 Porfirinas.....	1
I.2 Nomenclatura.....	1
I.3 Aspectos gerais da síntese de <i>meso</i> -tetrafenilporfirinas.....	3
I.4 Síntese de sais de trimetilamônio a partir de tetrafenilporfirinas.....	6
I.5 Principais aplicações de porfirinas sintéticas.....	9
I.5.a Catalisadores.....	9
I.5.b Modelos fotossintéticos.....	9
I.5.c Terapia fotodinâmica.....	10
I.6 Revisão de técnicas.....	11
I.6.a Espectrometria de absorção molecular no Ultravioleta-Visível.....	11
I.6.b Espectrometria no Infravermelho.....	17
I.6.c Espectrometria de ressonância magnética nuclear de H-1.....	19
I.6.d Espectrometria de ressonância magnética nuclear de C-13.....	24
I.6.e Espectroscopia de correlação heteronuclear - HETCOR	25
II OBJETIVOS.....	27
II.1 Objetivos gerais.....	27
II.2 Objetivos específicos.....	27
III RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	29
III.1 Sínteses efetuadas.....	29
III.1.a Síntese e caracterização das porfirinas nitro-substituídas 14 e 16	29
III.1.b Síntese das porfirinas amino-substituídas 12 e 17	32
III.1.c Síntese da 4-DMA-TPP 15	33
III.1.d Síntese dos derivados porfirínicos de sais de trimetilamônio.....	34
III.2 Caracterizações das porfirinas sintetizadas.....	35
III.2.a Cromatografia em camada delgada (CCD).....	35
III.2.b Espectrometria no UV-Vis.....	36
III.2.c Espectrometria no IV.....	40

III.2.d Espectrometria de RMN H^1 e C^{13}	44
IV CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....	55
V PARTE EXPERIMENTAL.....	57
V.1 Técnicas e equipamentos.....	57
V.1.a Espectrometria de UV-Vis.....	57
V.1.b Espectrometria de IV.....	57
V.1.c Espectrometria de RMN.....	57
V.1.d Determinação do coeficiente de absorvidade molar (ϵ).....	58
V.2 Materiais.....	58
V.3 Sínteses selecionadas.....	59
V.3.a Síntese da 2-NO ₂ -TPP 16	59
V.3.b Síntese da 4-NO ₂ -TPP 14	59
V.3.c Síntese da 2-NH ₂ -TPP 17 e 4-NH ₂ -TPP 12	60
V.3.d Síntese da 4-DMA-TPP 15 pelo método de Adler-Longo.....	62
V.3.e Síntese da 4-DMA-TPP 15 pelo método de Adler-Longo modificado...	63
V.3.f Síntese da 4-TMA-TPP 13 a partir da 4-DMA-TPP 15	63
V.3.g Síntese da 4-TMA-TPP 13 a partir da 4-NH ₂ -TPP 12	64
VI REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65

I INTRODUÇÃO

I.1 Porfirinas

As porfirinas encontram-se na natureza, largamente distribuídas pelos reinos animal e vegetal. São ligantes macrocíclicos, planares e conjugados, constituídos de anéis pirrólicos e ligações duplas. Associadas a diversas proteínas atuam como cofatores nos sistemas biológicos em diversos processos bioquímicos de seres vivos, tais como: transporte de O_2 (hemoglobina), armazenamento de O_2 (mioglobina), cadeia de transporte de elétrons (citocromo C), catálise de reações de hidroxilações e epoxidações (citocromo P-450) e fotossíntese (clorofila) (LEHNINGER *et al.*, 1995; EICHER; HAUPTMANN, 2003).

Alguns metais associados às porfirinas são amplamente encontrados em sistemas biológicos, como é o caso do ferro (hemoproteínas), magnésio (clorofilas) e cobalto (vitamina B12) (EICHER; HAUPTMANN, 2003)

I.2 Nomenclatura

As porfirinas são compostos que apresentam um macrociclo central, contendo 20 átomos de carbono e 4 átomos de nitrogênio, denominado porfina, e grupos substituintes ao redor deste anel. A figura 1 apresenta a numeração sugerida pela IUPAC para a estrutura da porfina **1**, que é a porfirina com a estrutura mais simples (IUPAC, 1960).

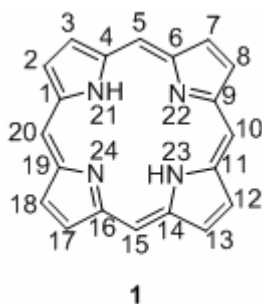


Figura 1. Estrutura da porfina e numeração do anel segundo a IUPAC.

As posições 5, 10, 15 e 20 (Figura 1) que correspondem aos carbonos metilênicos da estrutura da porfina são denominadas de posições *meso*. Enquanto as posições 2, 3, 7, 8, 12, 13, 17 e 18 correspondem aos carbonos pirrólicos não diretamente ligados às posições *meso*, que são denominadas de posições β . As porfirinas que apresentam átomos de hidrogênio ligados aos nitrogênios 21 e 23 são chamadas de “bases livre”. Em meio fortemente ácido ocorre à incorporação de prótons aos nitrogênios 22 e 24 originando a forma diácida (STONE; FLEISCHER, 1968; HAMBRIGHT; FLEISHER, 1970; PASTERNAK *et al.*, 1976).

Porfirinas com substituintes alifáticos no anel (posições *meso*) são denominadas alquilporfirinas, e arilporfirinas se os substituintes são arenos. O prefixo “tetrakis” é utilizado para porfirinas com quatro substituintes iguais nas posições *meso* do anel. Se tais grupos forem arenos, estes podem possuir heteroátomos como substituintes nas posições *orto*, *meta* e/ou *para* do anel benzênico (MILGROM, 1997)

As porfirinas têm a propriedade de se combinarem prontamente com metais, formando quelatos ou complexos muito estáveis, chamados de metaloporfirinas **2**, que resultam da troca dos dois átomos de hidrogênio centrais do anel da porfina base livre por um cátion metálico (M) coordenado pelos quatro átomos de nitrogênio (Figura 2) (MILGROM, 1997)

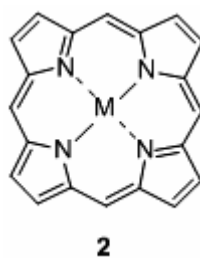


Figura 2. Estrutura da metaloporfina.

No processo de metalação ocorre uma mudança significativa na simetria do anel porfirínico, a porfina base livre possui simetria D_{2h} , e quando metalada por cátions como o Zn (II), Ni (II) ou Co(II) passa a apresentar simetria D_{4h} (KAIM; SCHWEDERSKI, 1994; MILGROM, 1997).

Porfirinas base livre apresentam um raio central de 70 pm, por isso, com a metalação, a conformação do anel e a estabilidade da metaloporfina são crucialmente influenciadas pelo tamanho do cátion metálico. O raio iônico dos íons vanadilo, ferro (III) e cobre (II) são 60, 65 e 73 pm, respectivamente. Assim, as

metaloportirinas de vanadilo e ferro são encontradas em sistemas naturais, pois estes metais apresentam tamanho ideal para a coordenação ao centro da portirina, enquanto que metaloportirinas de cobre não são encontradas na natureza, pois este metal é relativamente grande e a sua coordenação causa maior distorção do anel e dificulta sua estabilização (KAIM; SCHWEDERSKI, 1994)

I.3 Aspectos gerais da síntese de *meso*-tetrafenilportirinas

Kuster, em 1912, foi o primeiro a propor a estrutura macrocíclica da portirina, porém, Fischer em 1929 foi quem realmente teve sucesso na síntese de portirina a partir do pirrol (MILGROM, 1997).

A química das portirinas *meso*-substituídas teve início com o trabalho de Rothmund em 1935, sobre a síntese de *meso*-tetrametilportirina **5** (TMP) por reação de acetaldeído **3** e pirrol **4** em metanol num tubo selado (Figura 3) (ROTHERMUND, 1935). Posteriormente, este mesmo autor realizou sínteses similares de outras portirinas *meso*-substituídas (ROTHERMUND, 1936).

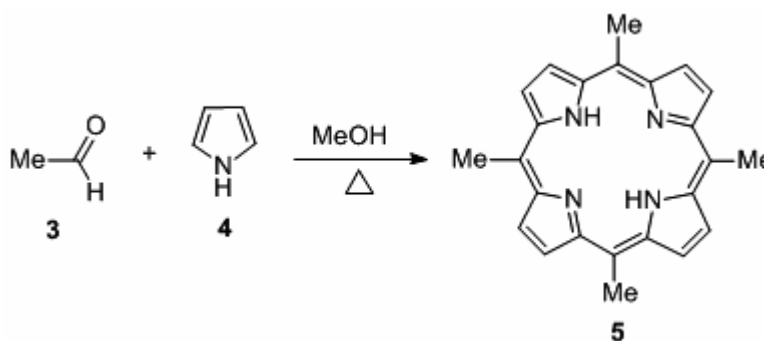


Figura 3. Síntese de TMP pelo método Rothmund.

A 5,10,15,20-*meso*-tetrafenilportirina **6** (TPP) foi obtida por Rothmund e Menotti, com rendimento de 4%, a partir da condensação de pirrol **4** e benzaldeído **7** em piridina a 220 °C durante 48 horas em tubo selado (Figura 4) (ROTHERMUND; MENOTTI, 1941).

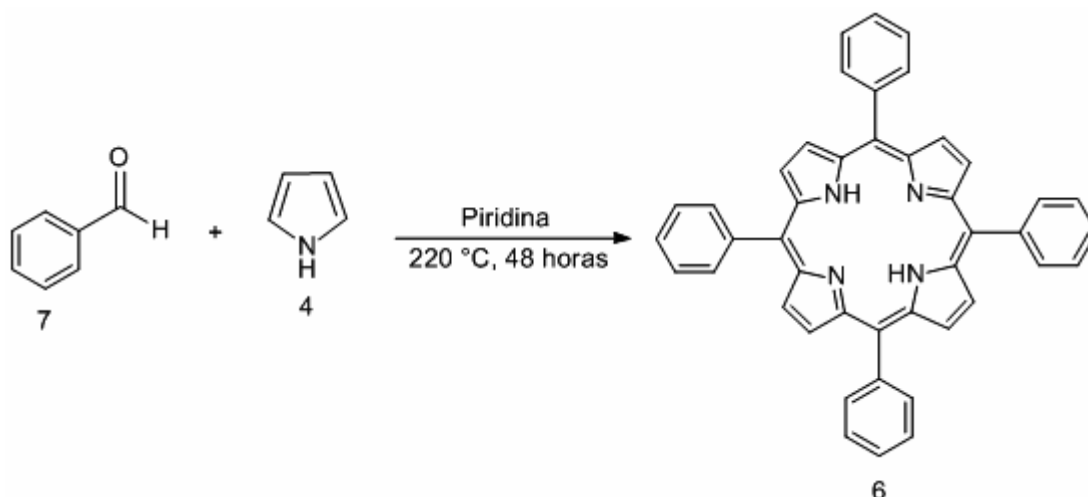


Figura 4. Formação da TPP **6** a partir da condensação de pirrol e benzaldeído.

As condições severas de reação deste método permitem a sua utilização apenas para um número limitado de aldeídos e geralmente os rendimentos obtidos costumam ser baixos. Nesta síntese foi detectado um subproduto, que posteriormente foi identificado por cromatografia, como sendo uma clorina (2,3-dihidroporfirina), que pode ser convertida por oxidação na porfina correspondente (ROTHERMUND, 1939; ARONOFF; CALVIN, 1943; CALVIN *et al.*, 1943).

Na tentativa de estudar a formação de clorina como subproduto na síntese da TPP **6** no método Rothemund (1941), foi observado que ao adicionar acetato de zinco à mistura reacional o rendimento aumentava, de 4-5% para a TPP **6** a 10-11% para a metaloporfirina de zinco (ZnTPP^{2+}). Este foi um dos primeiros estudos sobre o efeito exercido por íons metálicos na síntese de porfirinas (BALL *et al.*, 1946).

A melhora para estes métodos foi feita por Adler e Longo em 1967. A reação para a síntese da TPP **6** ocorreu também reagindo pirrol **4** e benzaldeído **7**, mas em refluxo com ácido propiônico por 30 minutos, aberto ao ar. O rendimento neste caso foi superior a 20%, a TPP **6** cristalizou sob resfriamento, o que facilitou o processo de purificação. As condições mais amenas empregadas neste método permitiram que uma maior seleção de aldeídos substituídos pudessem ser convertidos em porfirinas (ADLER *et al.*, 1964; ADLER *et al.*, 1967).

No entanto, este método apresenta desvantagens para aldeídos suportando grupos funcionais sensíveis as condições de reação e a purificação torna-se difícil para casos em que não ocorre cristalização do produto no final da reação. As porfirinas sintetizadas apresentam como principal contaminante 2-10% de clorina,

que pode ser facilmente transformada na sua correspondente porfirina por oxidação com 2,6-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (DDQ) em refluxo com tolueno. Rendimentos de 35-40% de TPP puderam ser alcançados em ácido acético, mas as etapas de purificação e isolamento são mais difíceis (ADLER *et al.*, 1964; ADLER *et al.*, 1967; BARNETT *et al.*, 1973; ROUSSEAU; DOLPHIN, 1974).

O método de Lindsey (1986) difere fundamentalmente do sugerido por Rothmund (1941) e Adler-Longo (1967) por estar baseado em estudos sobre a ciclização do anel porfirínico em condições de equilíbrio (DOLPHIN, 1970; KIM *et al.*, 1972; LINDSEY *et al.*, 1987). A estratégia adotada baseia-se no fato de que pirrol **4** e benzaldeído **7** em uma catálise ácida podem estabelecer um equilíbrio com tetrafenilporfirinogênio (clorina) **8**. Depois de o equilíbrio ter sido estabelecido, um oxidante pode ser adicionado convertendo irreversivelmente o intermediário porfirinogênio **8** em porfirina **6** (Figura 5) (LINDSEY *et al.*, 1987; SHARGHI; NEJAD, 2003; SHARGHI; NEJAD, 2004).

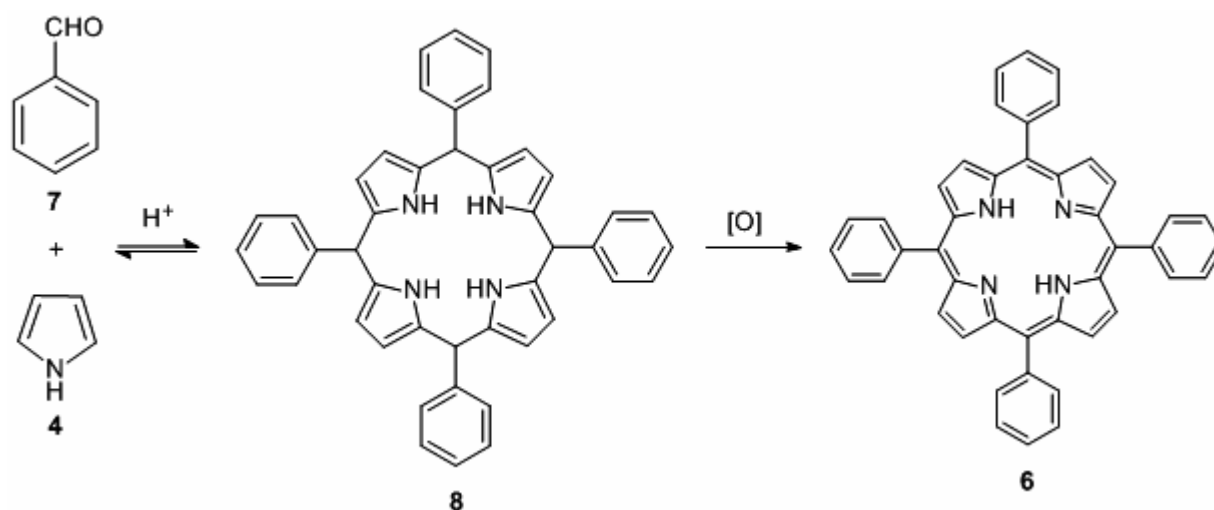


Figura 5. Formação da porfirina **6** a partir de porfirinogênio **8**.

No método sugerido por Lindsey (1987), a TPP **6** foi obtida pela condensação de pirrol **4** e benzaldeído **7**, em concentração equimolar de 10^{-2} M, sob refluxo numa solução de diclorometano sob atmosfera de N_2 ou Argônio. Após 5-10 minutos foi adicionado o catalisador ácido (BF_3 ou ácido trifluoracético anidro) em quantidade apropriada. Foram removidas periodicamente alíquotas da solução para monitorar a formação de porfirinogênio **8**, pois o seu rendimento em qualquer ponto da condensação é igual ao rendimento de porfirina formada mediante a oxidação. O

oxidante (*p*-cloranil ou DDQ) foi adicionado à solução em refluxo e a formação de TPP **6** foi identificada por espectroscopia de UV-Vis e o rendimento determinado pela intensidade da banda *Soret*. A evaporação do solvente seguida por cromatografia *flash* forneceu a TPP **6** praticamente pura, em rendimentos de 45-50%. O rendimento para a porfirina depende de alguns fatores, que incluem a escolha do catalisador ácido e oxidante, duração do período de condensação, concentrações de ácido, pirrol e benzaldeído, e da presença de água no solvente (LINDSEY *et al.*, 1987).

A desvantagem para o método de Lindsey (1987) consiste no fato de necessitar de altas condições de diluição (tipicamente 10^{-2} M), o que dificulta a síntese em larga escala. No entanto, este método foi usado para a síntese de mais de 30 porfirinas, com rendimento de 30-40%, usando como catalisador BF₃ ou ácido trifluoracético (SHANMUGATHASAN *et al.*, 2000).

As condições de Lindsey (1987) foram modificadas para a formação de tetrafenilporfirinas *orto*-substituídas que dificultavam a síntese devido ao impedimento estérico (LINDSEY; WAGNER, 1989). Este método permite a formação de porfirinas com alto rendimento a partir de aldeídos sensíveis e uma maior facilidade na purificação. Em contraste com o método Adler-Longo (1967), o rendimento de porfirina não é restrito a precipitação ou cristalização do produto final da reação (LINDSEY *et al.*, 1987).

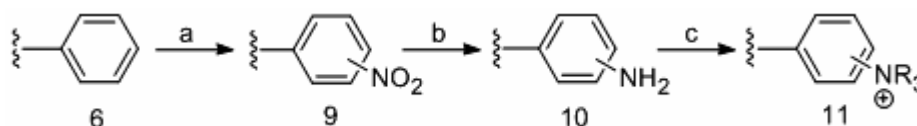
Progressos significantes foram obtidos por Gonsalves (1991), ao realizar eficientemente a oxidação de porfirinogênio em porfirina, utilizando como catalisador ácido acético ou ácido propiônico e como oxidante nitrobenzeno, o que evitava a utilização de quinonas e conseqüentemente facilitava o processo de purificação. Nestas condições também pode acontecer a cristalização da porfirina a partir da própria mistura reacional, facilitando assim a etapa de purificação (GONSALVES *et al.*, 1991).

I.4 Síntese de sais de trimeliâmônio a partir de tetrafenilporfirinas

Foram desenvolvidos novos métodos de funcionalização de porfirinas mediante a substituição da periferia do seu anel para obtenção de compostos que de

outra forma seriam difíceis ou impossíveis de serem obtidos por síntese total. Na literatura encontramos descrições de substituições eletrofílicas e nucleofílicas nas posições *meso* ou β -pirrólicas, dependendo das condições de reação e dos efeitos estéricos (SHANMUGATHASAN *et al.*, 2000).

Um dos possíveis métodos de funcionalização de tetraarilporfirinas (e.g. TPP **6**) é a conversão do substituinte nitro (*orto*- ou *para*-) do grupo aril **9** em amino **10** com subsequente alquilação exaustiva para conversão em um “sal de amônio quaternário” **11** como substituição no macrociclo, obtendo assim porfirinas com possibilidade de apresentar solubilidade em água (Figura 6) (SYRBU *et al.*, 1996).



Reagentes e condições: (a) HNO_3 conc.; (b) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, HCl conc.; (c) excesso de RX .

Figura 6. Redução do grupo nitro a amino com subsequente alquilação.

Este método de funcionalização periférica tem sido empregado principalmente para tetrafenilporfirinas, neste caso, na etapa inicial o substituinte nitro pode ser obtido a partir da reação de pirrol e benzaldeído *orto*- ou *para*-nitro-substituído ou a partir da mononitração da TPP **6** (BETTELHEIM *et al.*, 1987; KRUPER *et al.*, 1989). A síntese de TPP nitro-substituída tem sido amplamente investigada, principalmente porque o grupo nitro pode ser facilmente convertido em outro grupo funcional (ROTHERMUND, 1936; KIM *et al.*, 1972; LINDSEY; WAGNER, 1989; GONSALVES *et al.*, 1991; SHARGHI; NEJAD, 2003; SHARGHI; NEJAD, 2004).

A segunda etapa de funcionalização periférica da TPP **6** é a redução do grupo nitro a amino. A literatura descreve a redução de mono- NO_2 -TPP ou TPP nitro substituída, a partir da dissolução da porfirina em HCl concentrado e posterior adição de $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Figura 6) (COLLMAN *et al.*, 1975; MOMENTEAU *et al.*, 1985; BETTELHEIM *et al.*, 1987; KRUPER *et al.*, 1989).

A terceira etapa para funcionalização periférica da TPP **6** é a alquilação do grupo amino. A química das aminas é dominada por sua basicidade e natureza nucleofílica, que resultam da existência de um par de elétrons livre no átomo de nitrogênio. Assim, numa reação de alquilação, o nitrogênio do grupo amino, atua como nucleófilo, reagindo com um haleto de alquila pela reposição do halogênio

substituinte (etapa c, Figura 6). Nesta reação de substituição, o halogênio substituinte, chamado de grupo retirante, se afasta como íon haleto. Esta reação em excesso de haleto de alquila, resulta em alquilações múltiplas do grupo amino e obtenção de amina quaternária (ALLINGER *et al.*, 1978; SOLOMONS, 2006).

A literatura descreve a alquilação de *meso*-aminofenilporfirinas **12** para obtenção de porfirinas com um grupo de iodeto de trimetilamônio **13**, a partir da reação de **12** com excesso de iodeto de metila em DMF (Figura 7) (SYRBU *et al.*, 1996; CHEN *et al.*, 2003; LIU *et al.*, 2005; CHEN *et al.*, 2006).

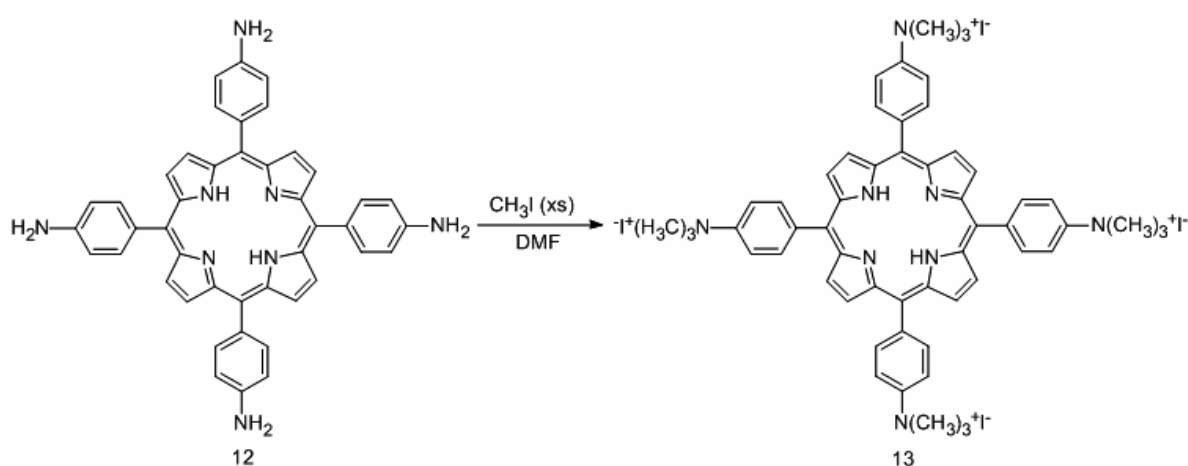


Figura 7. Alquilação exaustiva do grupo *para*-amino da porfirina **12** para obter a porfirina catiônica **13**.

A alquilação de um grupo amino periférico da porfirina **12** resulta na porfirina catiônica **13**, que possibilita a interação entre este grupo iônico da porfirina e as cargas parciais negativas das moléculas de água, o que confere a porfirina **13** um maior caráter hidrofílico (SYRBU *et al.*, 1996)

A pesquisa sobre porfirinas aquossolúveis tem recebido muito interesse nos últimos anos, pois apresentam uma excelente bioatividade, podem ser utilizadas como anticancerígeno potencial ou agente antibacterianos, devido a sua interação com biomacromoléculas, tal como proteínas e DNA (SCHNEIDER; WANG, 1994; SYRBU *et al.*, 1996; CHEN *et al.*, 2003; CHEN *et al.*, 2006; MA *et al.*, 2009).

É característica de porfirinas catiônicas apresentarem maior efeito fotodinâmico em células tumorais do que as porfirinas aniônicas. Esta propriedade deve-se ao seu maior acúmulo no núcleo das células. Assim, as porfirinas catiônicas têm potencial de aplicação na terapia fotodinâmica para o tratamento do câncer e de tumores (LIU *et al.*, 2005; CHEN *et al.*, 2006).

I.5 Principais aplicações de porfirinas sintéticas

Devido à grande ocorrência e importância biológica das porfirinas, são muitos os trabalhos desenvolvidos na tentativa de sintetizar porfirinas que mimetizem a natureza, e potencializar suas funções biológicas. Entre as suas aplicações destacam-se a utilização como catalisador, em modelos fotossintéticos e em terapia fotodinâmica, aplicações estas que são apresentadas a seguir.

I.5.a Catalisadores

São inúmeros os estudos de síntese de metaloporfirinas que buscam por novos e mais eficientes catalisadores que apresentem similaridades com modelos de sistemas biológicos, como os sítios ativos de enzimas que apresentam alta reatividade e seletividade na oxidação de substratos orgânicos. É crescente o interesse pela síntese e caracterização de metaloporfirinas com metais com a possibilidade dos mais variados estados redox, o estudo das suas propriedades catalíticas e eletrocatalíticas, principalmente dos derivados de ferro e manganês. Tais compostos modelam as características do citocromo P-450, que é uma superfamília de enzimas com a capacidade de oxidar e epoxidar compostos orgânicos em sistemas biológicos, pois o sítio ativo responsável por suas atividades catalíticas é um complexo porfirínico. Neste contexto destacam-se o desenvolvimento de pesquisas relativas à atuação de complexos porfirínicos como catalisadores eficientes para a oxidação seletiva de moléculas orgânicas em condições brandas, principalmente no que se refere à conversão de alcanos em álcoois e de olefinas em epóxidos (COLLMAN *et al.*, 1975; GROVES; NEMO, 1983; COOK *et al.*, 1986; CREAGER *et al.*, 1986; BHYRAPPA *et al.*, 1997; NAKAGAKI *et al.*, 2000; NAKAGAKI *et al.*, 2004; FRIEDERMANN *et al.*, 2006; NAKAGAKI; CASTRO *et al.*, 2006; NAKAGAKI; MACHADO *et al.*, 2006; HALMA *et al.*, 2008).

I.5.b Modelos fotossintéticos

Em estudos de transferência de energia, muitos compostos modelos contendo porfirinas têm sido preparados num esforço para entender o sistema de fotossíntese e os processos de aproveitamento de energia solar, já que as porfirinas são cromóforos fotossintéticos naturais constituintes estruturais da clorofila (MILGROM, 1983; ANTOLOVICH *et al.*, 1991; EUGSTER *et al.*, 2003; WAMSER *et al.*, 2002).

Sistemas doadores-receptores contendo porfirinas têm sido freqüentemente estudados para testar várias descrições teóricas sobre transferência de elétrons. Muitos dos trabalhos de modelos fotossintéticos envolvendo porfirinas sintéticas estão baseados principalmente no estudo da influência exercida pela disposição dos anéis porfirínicos, que podem agir como doador ou como receptor de energia (ANTOLOVICH *et al.*, 1991; NERI *et al.*, 2002; PETTERSSON *et al.*, 2006).

I.5.c Terapia Fotodinâmica

Entre as aplicações de compostos porfirínicos, destaca-se também sua utilização como medicamento em terapia fotodinâmica (TFD). A base da TFD é a combinação “droga + luz”, onde um composto fotossensível adequado é aquele que introduzido no paciente se acumula preferencialmente em células que se reproduzem rapidamente. Assim, o fármaco é utilizado como um composto fotossensibilizador, administrado ao paciente e aguardado o tempo para atingir seletivamente o tecido alvo com máximo acúmulo, a luz (tipicamente 600 a 800 nm) ativa o composto, gerando formas de oxigênio tóxicas que necrosam o tecido, levando à ação curativa do paciente. A TFD tem sido utilizada para o tratamento de diversas afecções, entre elas, destaca-se o câncer que é uma das doenças de maior incidência nas últimas décadas (DOUGHERTY, 1993; DOUGHERTY *et al.*, 1998; SIMPLICIO *et al.*, 2002; KOTIMÄKI, 2009).

Neste sentido, as principais características necessárias a um fármaco (e formulados) com potencialidade em TFD são: alta seletividade (afinidade e penetração no tecido doente); baixa toxicidade no escuro; facilidade de obtenção; simplicidade na formulação; alta estabilidade e farmacocinética favorável de eliminação. Com relação às principais propriedades fotofísicas que o composto deve apresentar, destacam-se: alta absorção de luz na região de 600 a 800 nm; não

sofrerem reações de foto-branqueamento e alto rendimento quântico de formação de oxigênio singlete ($^1\text{O}_2$) (STERNBERG *et al.*, 1998; VIA; MAGNO, 2001).

Existe um grande interesse em estudar as porfirinas, pois em geral, são boas geradoras de $^1\text{O}_2$ que é a forma ativa de oxigênio responsável pela eficiência da TFD. A incessante busca de novos e mais eficientes fotossensibilizadores centrados em porfirinas advém, da possibilidade de sintetizar produtos com diferentes cadeias laterais ao macrociclo tetrapirrólico, proporcionando assim uma enorme variedade de modificações. Deve-se levar em consideração o grau de hidrofiliabilidade e hidrofobicidade destes novos fotossensibilizadores, uma vez que o esqueleto porfirínico é hidrofóbico e a afinidade com os tecidos doentes acontece essencialmente devido a presença de substituintes polares. Assim, para aplicação em TFD busca-se sintetizar compostos porfirínicos que apresentem como substituintes ácidos sulfônicos, ácidos carboxílicos, hidroxil e sais de amônio quaternário (STERNBERG *et al.*, 1998; VIA; MAGNO, 2001).

I.6 Revisão de técnicas

I.6.a Espectrometria de absorção molecular no Ultravioleta-Vísível

A região do ultravioleta próximo (ou de quartzo) é especialmente interessante e estende-se de 200 a 380 nm. A atmosfera é transparente nesta região, o que a torna facilmente acessível com o uso de ótica de quartzo. A absorção atmosférica começa a ser importante abaixo de 200 nm, porém a região é acessível sob vácuo (espectrometria no ultravioleta de vácuo) (SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A absorção de energia da região do ultravioleta produz modificação de energia eletrônica da molécula em consequência de transições dos elétrons de valência da molécula. Para um dado processo de excitação, a absorção de luz é proporcional à frequência da luz incidente, pela eq. 1:

$$\Delta E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

eq. 1

onde h é a constante de Plank, ν é frequência da luz incidente, λ o comprimento de onda e c a velocidade da luz. ΔE é a energia absorvida por uma molécula em uma transição eletrônica a partir de um estado de menor energia (estado fundamental) para um estado de maior energia (estado excitado). A energia absorvida depende da diferença de energia entre o estado fundamental e o estado excitado. Quanto menor for a diferença, maior será o comprimento de onda de absorção. O excesso de energia acumulado no estado excitado pode provocar dissociação ou ionização da molécula ou pode, ainda, ser reemitido na forma de calor ou de luz. A emissão de luz resulta na fluorescência ou fosforescência (SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Chama-se $\lambda_{\max}$ o comprimento de onda correspondente à absorção do máximo da banda de absorção (o pico da banda). A intensidade de uma determinada banda é habitualmente dada pela absortividade molar (coeficiente de extinção molar) ϵ (ou $\log \epsilon$), obtido da Lei de Lambert-Beer (eq. 2) como:

$$\epsilon = \frac{\log(I_0/I)}{cl} \quad \text{eq. 2}$$

onde I_0 é a intensidade da luz incidente, I a intensidade da luz transmitida [$\log(I_0/I) = A$ = absorbância, como habitualmente registram os instrumentos, c a concentração em mols por litro, e l o comprimento do caminho ótico através da amostra em centímetros. O valor de ϵ associado a uma transição particular é proporcional à *probabilidade* da ocorrência da transição eletrônica. Nem todas as transições têm a mesma probabilidade. As de maior probabilidade terão grandes valores de absortividade molar ($\epsilon > 10^4$), as de menor probabilidade valores menores ($\epsilon < 10^3$) (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A absorção de radiação ultravioleta ou visível geralmente resulta da excitação de elétrons de ligação; como consequência, os comprimentos de onda dos picos de absorção podem ser correlacionados com os tipos de ligações nas espécies em estudo. A espectroscopia de absorção molecular é, portanto valiosa para identificar grupos funcionais em uma molécula. Mais importantes, no entanto, são as aplicações da espectroscopia de absorção ultravioleta e visível na determinação quantitativa de compostos contendo grupos absorventes. Espécies absorvedoras contendo elétrons π , σ e n incluem moléculas e íons orgânicos, bem como alguns ânions inorgânicos. Todos os compostos orgânicos são capazes de absorver radiação eletromagnética porque todos contêm elétrons de valência que podem ser excitados a níveis de energia mais altos. A absorção de radiação visível e de

ultravioleta de maior comprimento de onda está restrita a um número limitado de grupos funcionais (chamados cromóforos) que contêm elétrons de valência com energias de excitação relativamente baixas (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Os espectros eletrônicos de moléculas orgânicas contendo cromóforos são normalmente complexos, porque a superposição de transições vibracionais com transições eletrônicas leva a uma combinação intrincada de linhas superpostas; o resultado é uma banda larga que frequentemente parece ser contínua. A natureza complexa dos espectros torna uma análise teórica detalhada difícil ou impossível. Mesmo assim, afirmações qualitativas ou semiquantitativas com relação aos tipos de transições eletrônicas responsáveis por um dado espectro de absorção podem ser obtidas a partir de considerações dos orbitais moleculares (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A figura 8 mostra que as energias dos vários tipos de orbitais moleculares diferem significativamente e os quatro tipos de transições que são possíveis: $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

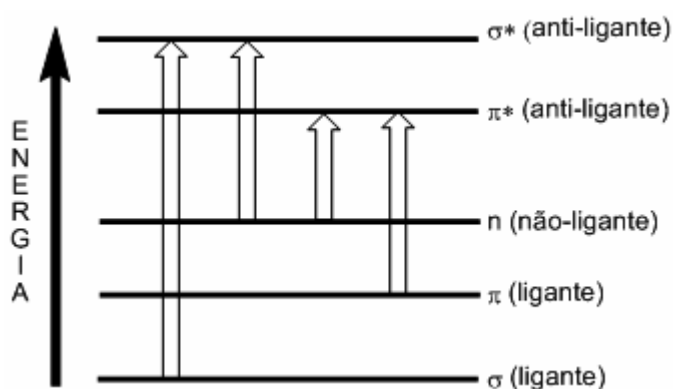


Figura 8. Níveis de energia eletrônica molecular e as quatro transições possíveis.

Quase sempre o nível de energia de um elétron não-ligante situa-se entre níveis dos orbitais σ e π ligantes e antiligantes. As transições eletrônicas entre certos níveis de energia podem ocorrer por absorção de radiação (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Transições $\sigma \rightarrow \sigma^$.*

Neste caso, um elétron em um orbital σ ligante de uma molécula é excitado ao orbital antiligante correspondente pela absorção de radiação. A molécula é então descrita como estando no estado excitado σ , σ^* . Em relação a outras transições possíveis, a energia necessária para induzir uma transição $\sigma \rightarrow \sigma^*$ é alta (Figura 8), correspondendo à frequência na região ultravioleta de vácuo (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Transições $n \rightarrow \sigma^$.*

Compostos saturados contendo átomos com pares de elétrons não-compartilhados (elétrons não-ligantes) são capazes de transições $n \rightarrow \sigma^*$. Em geral, essas transições requerem menos energia que o tipo $\sigma \rightarrow \sigma^*$ e podem ser produzidas por radiação na região entre 150 e 250 nm, com maior parte dos picos aparecendo abaixo de 200 nm. As absorvidades molares associadas a esse tipo de absorção são pequenas e intermediárias em magnitude e normalmente estão situadas entre 100 e 3.000 L.cm⁻¹.mol⁻¹ (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Transições $n \rightarrow \pi^$ e $\pi \rightarrow \pi^*$.*

A maioria das aplicações da espectroscopia de absorção a compostos orgânicos está baseada em transições de elétrons n ou π para o estado excitado π^* , porque as energias necessárias para esses processos situam-se em uma região espectral experimentalmente conveniente (200 a 700 nm). Ambas as transições requerem a presença de um grupo funcional insaturado para fornecer os orbitais π . Precisamente, é a estes centros de absorção insaturados que o termo cromóforo se aplica. As absorvidades molares para picos associados à excitação ao estado $n \rightarrow \pi^*$ são geralmente pequenas e comumente variam de 10 a 100 L.cm⁻¹.mol⁻¹; os valores para transições $\pi \rightarrow \pi^*$, por outro lado, normalmente caem na região entre 1.000 e 10.000 (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

As porfirinas são substâncias que possuem uma extensa conjugação de ligações π , exibindo assim uma intensa coloração. Estes macrociclos constituem um sistema aromático com vinte e dois elétrons π . Sendo assim, porfirinas e metaloporfirinas possuem uma série de bandas definidas no espectro de absorção na região do Ultravioleta-Visível que se estendem da região do ultravioleta próximo

até a região do visível (DOROUGH *et al.*, 1951; CORWIN *et al.*, 1968; NIAN *et al.*, 1990; MILGROM, 1997).

O espectro eletrônico das porfirinas base livre com simetria (D_{2h}) apresenta, usualmente, cinco bandas características. A mais intensa, a banda *Soret*, possui máximo de absorção de 410 e 450 nm. Essa banda é também designada como banda B (0,0). As demais bandas apresentam máximos de absorção na região entre 500 e 700 nm e absortividades cerca de dez vezes menores que a da banda *Soret*. Essas bandas são denominadas, genericamente, bandas Q e são, na ordem decrescente de energia, $Q_y(1,0)$, $Q_y(0,0)$, $Q_x(1,0)$ e $Q_x(0,0)$. As metaloporfirinas com uma maior simetria (D_{4h}) possuem a banda *Soret* geralmente deslocada para a região de maior energia e possuem um número menor de bandas Q, apenas duas: $Q(1,0)$ e $Q(0,0)$, na ordem decrescente de energia (DOROUGH *et al.*, 1951; CORWIN *et al.*, 1968; NIAN *et al.*, 1990; MILGROM, 1997).

A figura 9 mostra um espectro eletrônico, onde pode ser observado o perfil espectral da porfirina *o*-NO₂-TPP base livre e metalada, e suas respectivas bandas de energia.

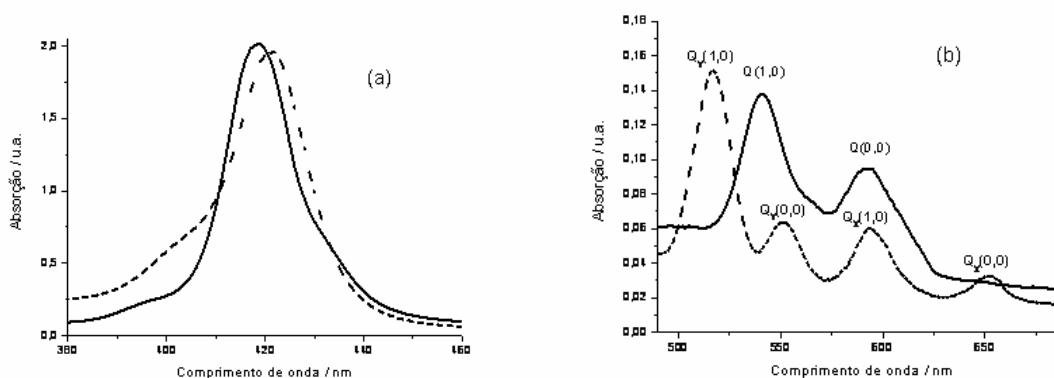


Figura 9. Espectros eletrônicos da Zn-*o*-NO₂-TPP (—) e da *o*-NO₂-TPP (-----): (a) Banda *Soret*; (b) Bandas Q.

A figura 10 mostra uma representação dos orbitais de fronteira, segundo o modelo de quatro orbitais proposto por Gouterman (1961). Destes quatro orbitais, dois correspondem aos últimos orbitais moleculares ocupados π e os outros dois são os primeiros orbitais moleculares desocupados π^* . Os dois orbitais ocupados de maior energia são chamados HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) e os dois

desocupados de menor energia são denominados LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) (GOUTERMAN, 1961).

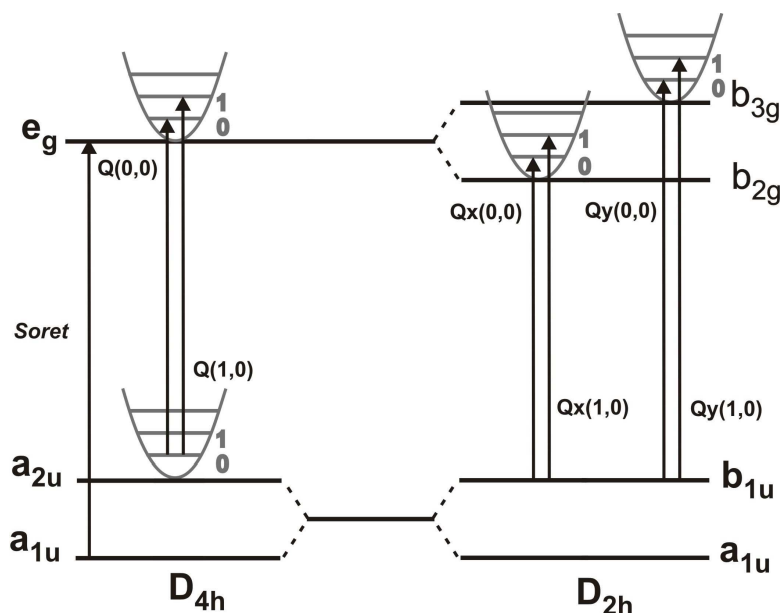


Figura 10. Representação das transições entre os diferentes níveis eletrônicos e vibracionais de porfirinas (D_{2h}) e metaloporfirinas (D_{4h}).

Porfirinas com simetria D_{2h} possuem o orbital molecular de maior energia ocupado (HOMO) com simetrias a_{1u} e b_{1u} , sendo a energia do orbital b_{1u} ligeiramente superior a do a_{1u} . O orbital molecular não ocupado de menor energia (LUMO) tem simetrias b_{2g} e b_{3g} , onde o orbital b_{2g} é o de menor energia. Para metaloporfirinas, a simetria passa de D_{2h} para D_{4h} , o orbital molecular ocupado de maior energia tem simetrias a_{1u} e a_{2u} , como orbital a_{2u} com energia um pouco superior. O orbital molecular não ocupado de menor energia é duplamente degenerado e possui simetria e_g (GOUTERMAN, 1961).

A banda *Soret* pode ser atribuída à transição do orbital molecular ocupado de alta energia (HOMO), a_{1u} , para o orbital molecular desocupado de menor energia (LUMO), e_g . As bandas Q para a simetria D_{4h} são atribuídas às transições do orbital a_{2u} para os níveis vibracionais 0 e 1 do orbital excitado e_g , resultando em duas bandas Q. Com a perda de simetria observada nas bases livre, passando para D_{2h} , há o desdobramento da transição $a_{2u} \rightarrow e_g$, formando as transições $b_{1u} \rightarrow b_{2g}$ e $b_{1u} \rightarrow b_{3g}$ (GOUTERMAN, 1961).

Portanto, nas porfirinas bases livre, as cinco bandas são permitidas por simetria e, quando ocorre a metalação, duas bandas tornam-se proibidas pela mudança de simetria, deixando de ser observadas (GOUTERMAN, 1961).

I.6.b Espectrometria no Infravermelho

A região espectral do infravermelho compreende radiação com número de onda no intervalo de aproximadamente 12.800 a 10 cm^{-1} ou comprimentos de onda de $0,78$ a $1.000\text{ }\mu\text{m}$. Do ponto de vista da aplicação como da instrumentação, o espectro infravermelho é convenientemente dividido em radiação no infravermelho *próximo*, *médio* e *distante*, os limites aproximados de cada um são apresentados na tabela 1 (SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Tabela 1. Regiões espectrais do Infravermelho.

Região	Intervalo de Comprimento de Onda (λ), μm	Região de Número de Onda (ν), cm^{-1}	Região de Frequência (ν), Hz
Próximo	0,78 a 2,5	12.800 a 4.000	$3,8 \times 10^{14}$ a $1,2 \times 10^{14}$
Médio	2,5 a 50	4.000 a 200	$1,2 \times 10^{14}$ a $6,0 \times 10^{12}$
Distante	50 a 1.000	200 a 10	$6,0 \times 10^{12}$ a $3,0 \times 10^{11}$
Mais usada	2,5 a 15	4.000 a 670	$1,2 \times 10^{14}$ a $2,0 \times 10^{13}$

Mesmo moléculas simples podem produzir espectros extremamente complexos. A vantagem deste fato é que permite a comparação entre o espectro de um composto desconhecido com o de uma amostra conhecida. A correlação pico a pico constitui boa prova de identidade, visto ser muito pouco provável que dois compostos diferentes tenham o mesmo espectro no infravermelho, à exceção de pares enantiômeros. Embora o espectro no infravermelho seja característico da molécula como um todo, certos grupos de átomos dão origem a bandas que ocorrem mais ou menos na mesma frequência, independente da estrutura da molécula. É justamente a presença destas bandas características que permite a obtenção de informações estruturais úteis para fazer a identificação de estruturas através de simples exame do espectro e consulta de tabelas (SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A radiação no infravermelho de frequência menor do que aproximadamente 100 cm^{-1} , quando absorvida por uma molécula orgânica, converte-se em energia de rotação molecular. O processo de absorção é quantizado e, em consequência, o espectro de rotação das moléculas consiste em uma série de linhas (SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A radiação infravermelha de frequência na faixa de 10.000 a 100 cm^{-1} quando absorvida converte-se em energia de vibração molecular. O processo é também quantizado, porém o espectro vibracional costuma aparecer como uma série de bandas ao invés de linhas porque a cada mudança de energia vibracional corresponde a uma série de mudanças de energia rotacional. As linhas se sobrepõem dando lugar as bandas observadas. São estas bandas de vibração-rotação, particularmente as que ocorrem entre 4.000 e 666 cm^{-1} , as mais utilizadas na Espectrometria do Infravermelho. A frequência ou o comprimento de onda de uma absorção depende das massas relativas dos átomos, das constantes de força das ligações e da geometria dos átomos (SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

As posições das bandas no espectro de infravermelho são apresentadas indiscriminadamente em comprimento de onda (λ) ou número de ondas. As intensidades das bandas são expressas como transmitância (T) ou como absorbância (A). A transmitância é a razão entre a energia radiante transmitida por uma amostra e a energia radiante que nela incide. A absorbância é o logaritmo, na base 10, do recíproco da transmitância, isto é, $A = \log_{10} (1/T)$ (SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Existem dois tipos de vibrações moleculares: as deformações axiais e as deformações angulares. Uma vibração de deformação axial é um movimento rítmico ao longo do eixo da ligação de forma que a distância interatômica aumente e diminua alternadamente. As vibrações de deformação angular correspondem a variações de ângulos de ligação, seja internamente em um grupo de átomos, seja deste grupo de átomos em relação à molécula como um todo (SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Somente as vibrações que resultam em uma alteração rítmica do momento dipolar da molécula são observadas no infravermelho convencional. O campo elétrico alternado, produzido pela mudança de distribuição de carga que acompanha a vibração, acopla a vibração molecular com o campo elétrico oscilante da radiação

eletromagnética e o resultado do processo é absorção de energia radiante (SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A figura 11 apresenta o espectro de infravermelho da TPP **6** e indica as bandas de absorção características aos vários grupos que compõem a sua estrutura. A tabela 2 apresenta as atribuições das bandas de absorção indicadas no espectro da TPP.

A TPP **6** é a precursora de uma grande variedade de outras moléculas originadas da substituição dos prótons dos anéis *meso*-fenilas ou β -pirrólicos, portanto, cada substituinte irá apresentar absorção característica no espectro de infravermelho.

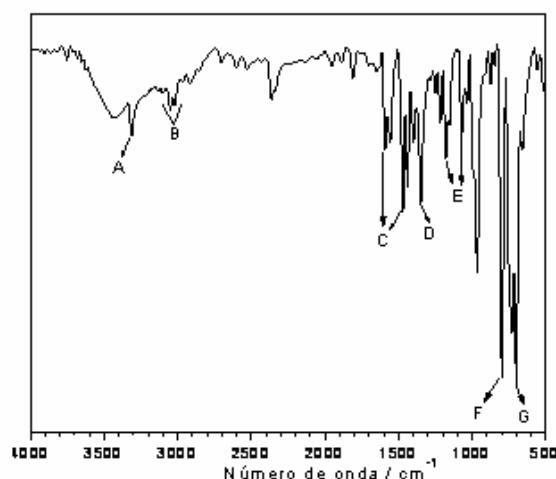


Figura 11. Principais bandas observadas no espectro de infravermelho da tetrafenilporfirina.

Tabela 2. Atribuições das bandas de absorção do espectro de IV da TPP.

Bandas de absorção (cm ⁻¹)	Atribuições
A: 3312	Deformação axial N-H
B: 3324 e 3057	Deformação axial C-H de aromático
C: 1595 e 1474	Deformação axial C=C de aromático
D: 1348	Deformação axial C-N
E: 1182 e 1069	Deformação angular C-H no plano de aromático
F: 794	Deformação angular C-H fora do plano para aromático mono-substituído
G: 698	Deformação angular C-H Ar fora do plano para aromático mono-substituído

I.6.c Espectrometria de ressonância magnética nuclear de H-1

A espectrometria de ressonância magnética nuclear (RMN) é basicamente uma outra forma de espectrometria de absorção, semelhante à espectrometria no infravermelho e ultravioleta. Sob as condições apropriadas, uma amostra pode absorver radiação eletromagnética na região de radiofrequência em uma frequência governada pelas características estruturais da amostra. A absorção é função de determinados núcleos na molécula. Um registro gráfico das frequências dos picos de absorção contra suas intensidades constitui-se em um espectro de RMN (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Todos os núcleos têm carga e massa. Aqueles que têm um número de massa ímpar ou número atômico ímpar também possuem um *spin*; isto é, têm momento angular. Por exemplo, ${}^1_1\text{H}^1$, ${}^1_1\text{H}^2$, ${}^{14}_7\text{N}^{14}$, ${}^{13}_6\text{C}^{13}$ e ${}^{17}_8\text{O}^{17}$ possuem *spin*, enquanto o mesmo não ocorre com ${}^{12}_6\text{C}^{12}$ e ${}^{16}_8\text{O}^{16}$. Qualquer núcleo que tenha *spin* pode ser estudado por RMN (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Uma carga girando, como a do núcleo ${}^1_1\text{H}^1$, gera um campo magnético que tem um momento magnético (μ) a ele associado. Tal núcleo pode ser considerado como a barra de um ímã. Quando um campo magnético externo (H_0) é aplicado, o núcleo tenta alinhar seu momento magnético ao longo da direção do campo, assim como a barra do ímã de uma bússola se alinha com o campo magnético da Terra. O número quântico de *spin* do núcleo é designado I ; há $2I + 1$ orientações e correspondentes níveis de energia possíveis para um núcleo magnético relativo ao campo externo (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Um próton, ${}^1_1\text{H}^1$ tem um número quântico de *spin* de $1/2$; assim, ele tem $2 \times 1/2 + 1 = 2$ orientações possíveis: paralelo ($\uparrow$) e antiparalelo ($\downarrow$) ao campo magnético externo. Na ausência de um campo magnético, cada próton tem a mesma energia nuclear de *spin* e os *spins* são orientados em direções caóticas. Na presença de um campo magnético, o *spin* do próton é alinhado paralelo ou antiparalelo ao campo e a diferença de energia entre estas duas orientações (ΔE) é proporcional à intensidade do campo magnético externo, H_0 (eq. 3):

$$\Delta E = kH_0 \quad \text{eq. 3}$$

onde $k = \hbar\gamma/2\pi$; γ é a razão giromagnética (uma constante para um dado núcleo); H_0 é a intensidade do campo magnético externo; e h é a constante de Planck. Esta variação no espaçamento entre níveis de energia (ΔE) como função da intensidade do campo aplicado (H_0) é mostrado na figura 13 para o núcleo de ${}^1_1\text{H}^1$. O nível de

energia mais baixo (Figura 12) corresponde ao alinhamento paralelo ($\uparrow$) ao campo aplicado e o nível de energia mais elevado corresponde ao alinhamento antiparalelo ($\downarrow$) (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Para uma dada intensidade de campo, o próton pode ir de um nível de energia para o outro por absorção ou emissão de uma quantidade discreta de energia (eq. 1), onde ν é a frequência de radiação que está sendo absorvida ou emitida. Combinando as eq. 1 e 3, encontramos:

$$\nu = \frac{\gamma H_0}{2\pi} \quad \text{eq. 4}$$

Como pode ser visto nestas equações, quando prótons são colocados em um campo magnético que tem uma intensidade fixa, haverá uma frequência definida separando os dois níveis de energia. Na prática, um campo de cerca de 14.100 Gaus (G) requer uma frequência de 60 megahertz (MHz) de energia (da região da radiofrequência do espectro eletromagnético) para a transição entre as orientações. Em um campo de 23.500 G, 100 MHz são necessários; para um campo de 47.000 G, 200 MHz são necessários como indicado na figura 12. É importante notar que 60 MHz correspondem a uma quantidade muito pequena de energia (6×10^{-3} cal/mol). Isto quer dizer que o número de moléculas no estado fundamental é ligeiramente superior ao número de moléculas no estado excitado (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

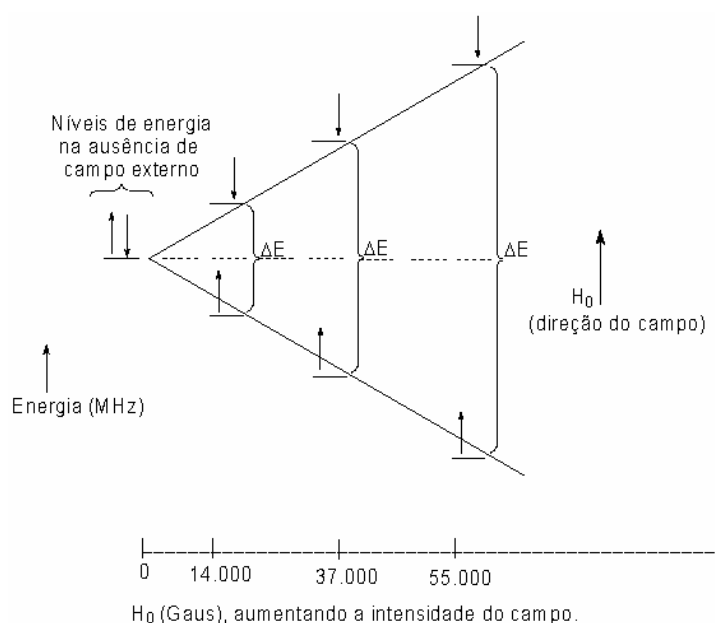


Figura 12. Separação de nível de energia de *spin* para o núcleo de hidrogênio como função de um campo magnético externo (H_0).

Para obter-se um espectro de RMN de uma amostra, esta é colocada no campo magnético no espectrômetro, e um campo de radiofrequência é aplicado, passando-se uma corrente por uma serpentina que envolve a amostra.

O campo magnético (H_0) é aumentado aos poucos e a excitação ou a “oscilação” dos núcleos de uma orientação para a outra é detectada como uma voltagem induzida, resultando da absorção de energia do campo de radiofrequência. Um espectro de RMN é um gráfico de voltagem induzida contra a varredura do campo magnético. A área sob um “pico” depende do número total de núcleos que estão “oscilando” (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A energia absorvida por um núcleo pode ser liberada por relaxamento *spin-spin*, no qual a energia de *spin* é transferida a um núcleo vizinho, ou por relaxamento *spin-rede*, no qual a energia de *spin* é convertida em energia térmica. Deste modo, os núcleos são excitados do estado de *spin* mais baixo ao mais alto por um campo de radiofrequência. Eles retornam espontaneamente ao estado de energia mais baixo para serem excitados novamente, e assim por diante (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A intensidade de campo necessária para a absorção de energia por um determinado próton depende de seu ambiente próximo, quer dizer, da estrutura molecular. Observando-se a intensidade de campo na qual um próton absorve, é possível deduzir algo sobre a estrutura molecular local (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Se o átomo de hidrogênio é parte de uma molécula e a molécula é colocada em um campo magnético, o campo induz uma circulação de elétrons em torno do próton em um plano perpendicular ao campo externo. Esta carga circundante, por sua vez, gera um campo magnético induzido na região do núcleo que está geralmente oposta ao campo externo. Os elétrons que envolvem o próton são ditos blindarem o próton se o campo induzido se opõe ao campo externo. Neste caso, os elétrons blindam o núcleo dos efeitos do campo externo. Por outro lado, os elétrons são ditos desblindarem o núcleo se o campo induzido aumenta o campo externo. Núcleos de hidrogênio em ambientes diferentes têm densidade eletrônica maior ou menor em torno deles, e são blindados ou desblindados em proporções diferentes por elétrons que circulam. Quando ocorre a varredura do campo magnético, nem todos os prótons oscilam na mesma intensidade de campo. A intensidade de campo

na qual oscilam depende de quanto eles são blindados, o que, por sua vez, depende dos ambientes químicos (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Pelo fato da blindagem ser dependente do ambiente químico, as intensidades de campo necessárias à absorção de energia por diferentes prótons são ditas serem deslocadas quimicamente, em relação a algum padrão. Tetrametilsilano, (TMS, $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$) é o padrão usual. Ele é dissolvido numa solução de amostra a ser estudada e usada como referência interna. Visto que todos os prótons no TMS são quimicamente equivalentes, ele tem apenas uma frequência de absorção e como o silício é mais eletropositivo do que os átomos normalmente encontrados nos compostos orgânicos (C, N, O, P, S, halogênios), poucos núcleos absorvem em frequência tão alta como o TMS. O pico do TMS é, portanto, encontrado em um lado do espectro e não misturado no meio de um espectro, o que o torna um composto de referência conveniente (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

O deslocamento químico de um certo núcleo de hidrogênio é a diferença entre a intensidade de campo na qual o próton absorve e a intensidade de campo na qual os prótons do padrão TMS absorvem. A escala delta (δ) tem sido largamente usada como um meio de apresentarem-se deslocamentos químicos. O deslocamento químico observado (em unidades hertz, Hz) é dividido pela frequência (em Hz) do espectrômetro usado, dando δ em partes por milhão (ppm):

$$\delta = \frac{\text{deslocamento observado (Hz)} \times 10^6 \text{ (ppm)}}{\text{frequência do espectrômetro (Hz)}}$$

O deslocamento químico de um certo próton sob as mesmas condições (mesmo solvente, temperatura etc) é uma constante e não depende da frequência do espectrômetro de RMN particular usado na medida. Ao pico de TMS é atribuído o valor δ de 0,000 e picos de uma amostra em estudo são relacionados a ele e apresentados em partes por milhão (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Através da espectrometria de RMN H^1 um grande número de informações pode ser obtido sobre as características estruturais das porfirinas, o que se deve principalmente à anisotropia magnética do macrocíclico aromático presente nestes compostos. Devido a este efeito, sinais dos prótons na posição *meso* são desblindados e aparecem em campo baixo (8 a 10 ppm), enquanto que os sinais dos

prótons ligados aos átomos de nitrogênio internos e blindados aparecem em campo alto (de -2 a -4ppm) (ALLINGER *et al.*, 1978; SKOOG *et al.*, 2002; SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A tetrafenilporfirina (TPP) apresenta em seu espectro de RMN H^1 , dois singletes, um originado a partir da ressonância dos prótons β -pirrólicos e outro a partir dos prótons N—H. Dois sinais são obtidos para os três diferentes prótons dos anéis meso-fenis. Todos esses sinais estão em regiões características do espectro de RMN H^1 , sendo os prótons dos anéis meso-fenis bem separados dos dois singletes (β -pirrólicos e N-H). Os deslocamentos químicos dos prótons *meta* e *para* dos anéis *meso*-fenilas são iguais, pois os anéis fenila não apresentam coplanaridade com o plano do anel porfirínico devido a efeitos estéricos. Os prótons em *orto* estão mais próximos do anel porfirínico, mas estão fora do seu plano, posicionados em uma região menos desprotegida (SHARGHI; NEJAD, 2003; SHARGHI; NEJAD, 2004). A tabela 3 mostra o deslocamento químico (250 MHz, $CDCl_3$) e a respectiva multiplicidade observada no espectro de RMN H^1 para os prótons da TPP.

Tabela 3. Deslocamento químico observado no espectro de RMN H^1 para os prótons da TPP 6.

Prótons da TPP	Número de prótons	Deslocamento químico, δ (ppm)	Multiplicidade
N-H	2	-2,76	singlete
β -pirrólico	8	8,80	singlete
H_o	8	8,21	dublete
H_m e H_p	12	7,73	multiplete

A ressonância magnética nuclear é uma técnica analítica muito poderosa, porque cada hidrogênio do composto entra em ressonância em uma frequência relacionada a seu ambiente na molécula, por isso a presença de substituintes na estrutura da TPP 6 indica que existirão mudanças nos picos e nos desdobramentos que serão observados no espectro.

I.6.d Espectrometria de ressonância magnética nuclear de C-13

RMN de carbono-13 foi estudada pela primeira vez em 1957, mas não teve seu uso generalizado até o começo dos anos 1970. A razão para essa demora foi o

tempo necessário para o desenvolvimento de instrumentos sensíveis o suficiente para detectar os fracos sinais de RMN do núcleo de C^{13} . Esse sinal de baixa intensidade resulta da baixa abundância natural do isótopo (1,1%) e da pequena razão giromagnética, que é cerca de 0,25 vezes a do próton (SKOOG *et al.*, 2002).

Os desenvolvimentos mais importantes no aumento de sinal de RMN, que conduziram diretamente a um crescimento explosivo da espectroscopia de RMN de C^{13} , incluem ímãs com campos mais intensos e instrumentos com transformada de Fourier. Sem esses aperfeiçoamentos, a RMN de C^{13} ficaria restrita ao estudo de sólidos de baixa massa molecular altamente solúveis, líquidos puros e compostos enriquecidos isotopicamente (SKOOG *et al.*, 2002).

RMN de carbono-13 tem várias vantagens sobre RMN de próton, no que se refere a sua potência para elucidar estruturas orgânicas e bioquímicas. Primeiramente, RMN de C^{13} fornece informações sobre o esqueleto das moléculas, em vez da periferia. Além disso, o intervalo de deslocamentos químicos de C-13 em compostos orgânicos é de cerca de 200 ppm, comparado a 10 a 15 ppm para prótons. Como resultado, há menos superposições de picos em espectros de C-13 do que nos espectros de próton. Por exemplo, é possível observar picos individuais de ressonância para cada átomo de carbono em compostos com massas moleculares na faixa de 200 a 400. Adicionalmente, o acoplamento *spin-spin* homonuclear entre átomos de carbono não é observado porque, em amostras com abundância natural, a probabilidade de dois núcleos de C-13 estarem adjacentes um ao outro é muito pequena. Mais ainda, o acoplamento heteronuclear entre C-12 e C-13 não ocorre porque o número quântico de *spin* do isótopo-12 é zero. Finalmente, há uma série de métodos excelentes de desacoplamento da interação entre C-13 e prótons. Com o desacoplamento, o espectro para um tipo particular de carbono geralmente mostra uma única linha (SKOOG *et al.*, 2002).

A tabela 4 tem-se o deslocamento químico (62,9 MHz, $CDCl_3$) observado no espectro de RMN C-13 para os carbonos da TPP 6 (SHARGHI; NEJAD, 2003).

Tabela 4. Deslocamento químico observado no espectro de RMN C-13 para os carbonos da TPP 6.

Deslocamento químico, δ (ppm)
120 (<i>meso</i>); 126,7; 127,8 (β -pirrólico); 134,6; 139,2; 142,6

I.6.e Espectroscopia de correlação heteronuclear - HETCOR

No espectro HETCOR um espectro de C^{13} é apresentado sobre um dos eixos e um espectro de H^1 é apresentado sobre o outro. Os picos cruzados que relacionam os dois tipos de espectros são encontrados no campo x-y. Especificamente, os picos cruzados num espectro HETCOR indicam quais hidrogênios estão ligados a quais carbonos na molécula ou vice-versa. Essas correlações de picos cruzados resultam dos parâmetros instrumentais usados para se obter o espectro HETCOR. Se as linhas imaginárias forem conduzidas a partir de um dado pico cruzado no campo x-y para cada eixo respectivo, o pico cruzado indica que o hidrogênio responsável pelo sinal de H^1 RMN está acoplado, e ligado, ao carbono responsável pelo sinal correspondente de C^{13} RMN do outro eixo. Desta forma, é imediatamente aparente quais hidrogênios estão ligados a quais carbonos (SOLOMONS, 2006).

II OBJETIVOS

II.1 Objetivos gerais

Aprimorar os métodos de síntese e purificação de *meso*-tetrafenilporfirinas (Figura 13) com grupos reativos no anel fenila para obtenção de derivado porfirínico catiônico aquossolúvel em escala multigramas.

II.2 Objetivos específicos

São eles:

- Otimizar o método de síntese das porfirinas 4-NO₂-TPP **14** e 2-NO₂-TPP **16**;
- Síntese das porfirinas 4-NH₂-TPP **12** e 2-NH₂-TPP **17** e a partir da redução das porfirinas nitro-substituídas correspondentes;
- Comparar os rendimentos na síntese de 4-DMA-TPP **15** via método Adler-Longo e via método de Adler-Longo modificado, sendo que o último utiliza como solvente uma mistura 1:1 de ácido propiônico e octanóico;
- Efetuar a reação de metilação das porfirinas 4-NH₂-TPP **12**, 4-DMA-TPP **15** e 2-NH₂-TPP **17**, para gerar derivados porfirínicos catiônicos aquossolúveis **18**;
- Caracterizar as porfirinas sintetizadas por espectroscopia de IV, UV-Vis e RMN de H-1 e C-13.

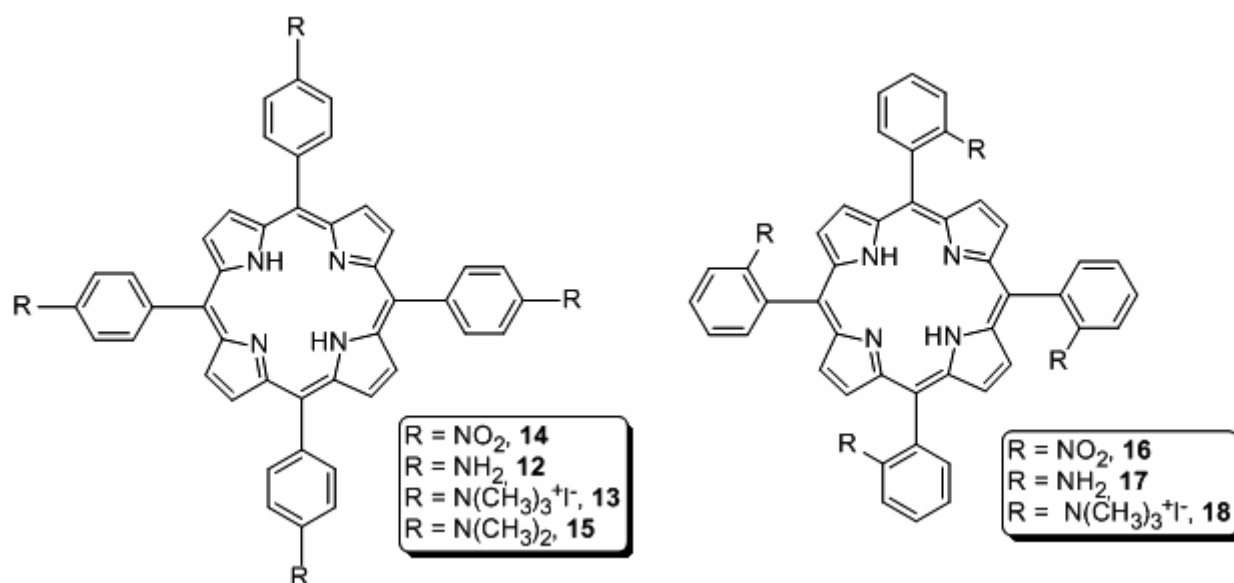


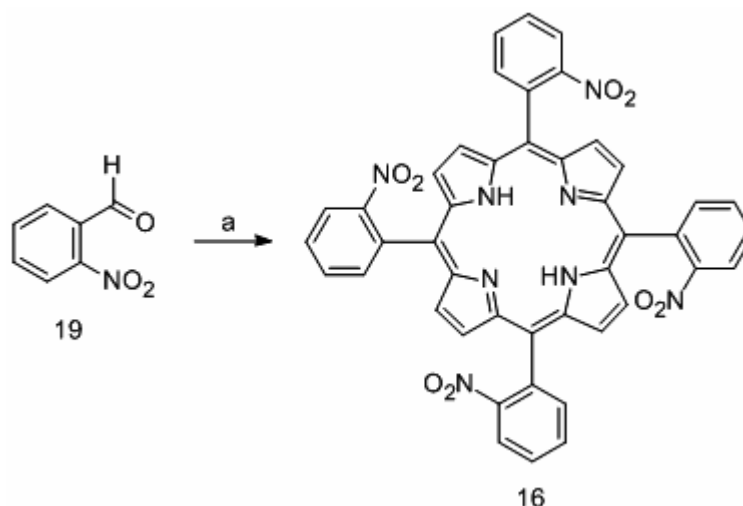
Figura 13. Estruturas a serem sintetizadas.

III RESULTADOS E DISCUSSÕES

III.1 Sínteses efetuadas

III.1.a Síntese das porfirinas nitro-substituídas **14** e **16**

A porfirina 2-NO₂-TPP **16** foi sintetizada por meio da reação entre pirrol e 2-nitrobenzaldeído **19** em ácido propiônico, utilizando-se o método Adler-Longo (Figura 14).



Reagentes e condições: pirrol, ácido propiônico, refluxo, 30 min., 40%
Figura 14. Reação de formação da 2-NO₂-TPP **16**.

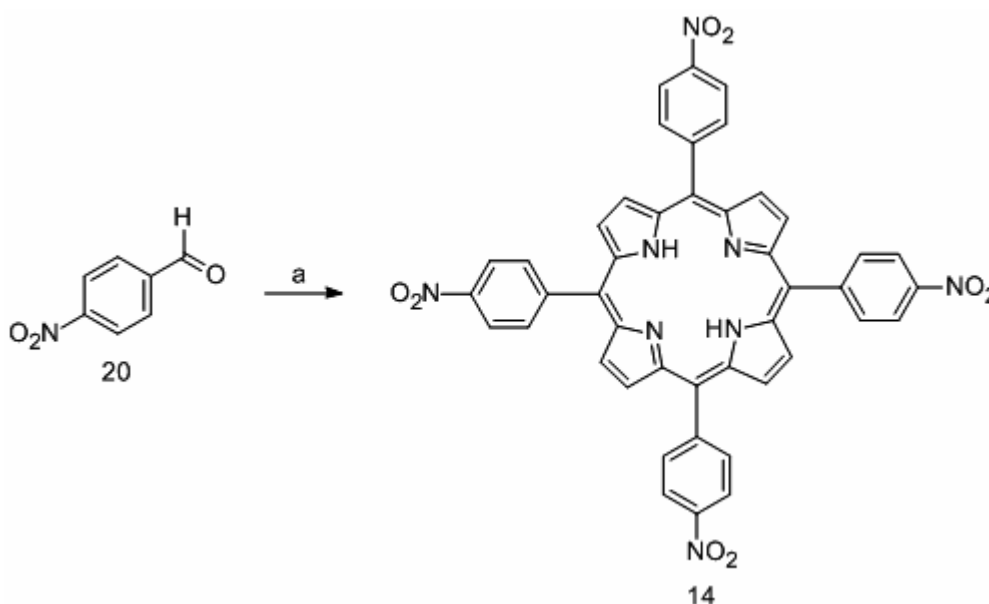
Este método demonstrou ser adequado para esta síntese, pois em relação ao método de Rothmund apresenta algumas vantagens, como a diminuição da quantidade de subprodutos e por isso maior facilidade na purificação, maiores rendimentos e também oferece condições reacionais mais brandas. Além disso, diferente do método de Lindsey, não há necessidade de controle espectrofotométrico constante durante o tempo reacional, não necessita de atmosfera inerte ou da adição de uma substância que atue como oxidante.

A etapa de purificação foi realizada em coluna cromatográfica contendo sílica como fase estacionária e diclorometano como fase móvel. O rendimento obtido para a 2-NO₂-TPP **16** foi de 40%, superior aos 5% descritos na literatura (KIM *et al.*,

1972). Neste caso, utilizou-se o mesmo método de síntese, mas etapas diferentes de purificação.

Assim, obteve-se sucesso na síntese da 2-NO₂-TPP **16**, pois o rendimento obtido também é superior a outros métodos, como o de Lindsey que obteve rendimento de 27% utilizando na síntese diclorometano como solvente e DDQ como oxidante (LINDSEY; WAGNER, 1989); no método de Gonsalves foi obtido rendimento de 20% utilizando a mistura de ácido acético e nitrobenzeno (GONSALVES *et al.*, 1991). Outros autores também descrevem diferentes métodos para esta síntese, mas com rendimentos inferiores ao obtido neste trabalho (SHARGHI; NEJAD, 2003; SHARGHI; NEJAD, 2004). Portanto, a eficiência nesta síntese da 2-NO₂-TPP **16** está no fato de utilizar-se um método de síntese conhecido e otimizar a etapa de purificação e com isso atingir um maior rendimento em relação ao método de partida e em relação a outros métodos que necessitam da utilização de oxidante e atmosfera inerte durante a etapa de síntese.

A porfirina 4-NO₂-TPP **14** foi sintetizada a partir da reação de 4-nitrobenzaldeído **20** com pirrol **4** em ácido acético (Figura 15).



Reagentes e condições: (a) pirrol, ácido acético, refluxo, 20 min., 11%

Figura 15. Reação de formação da 4-NO₂-TPP **14**.

A utilização de ácido acético, ao invés de ácido propiônico, demonstrou ser adequada para esta síntese, pois a porfirina 4-NO₂-TPP **14** foi insolúvel neste solvente, o que simplificou a primeira etapa de purificação que foi realizada apenas por filtração a vácuo. Além disso, o menor ponto de ebulição (118 °C) do ácido

acético favorece esta síntese, pois na reação entre solvente ácido + pirrol + 4-nitrobenzaldeído ocorre um processo exotérmico (COLLMAN *et al.*, 1975).

Após a filtração foi obtido um sólido de coloração preta formado pela condensação polimérica de aldeído e pirrol que ocorre devido à reatividade do grupo aldeído com o substituinte nitro na posição *para* (THOMAS; MARTELL, 1956). O sólido foi submetido à análise em espectroscopia de UV-Vis e além da banda *Soret* que caracteriza a porfirina, o espectro mostrou uma banda em 300 nm (Figura 16).

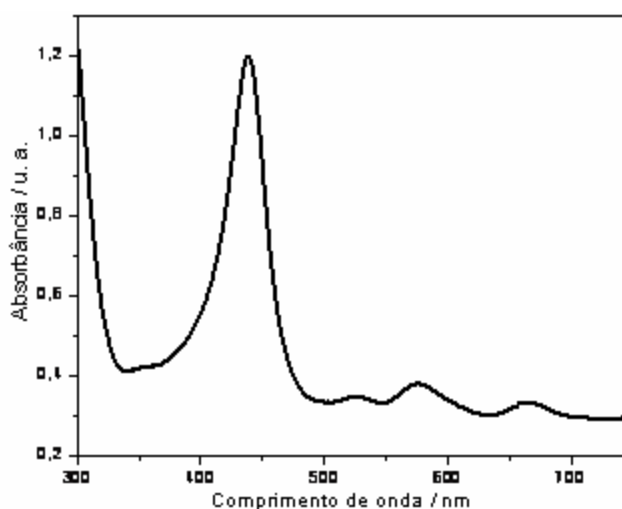


Figura 16. Espectro de UV-Vis da 4-NO₂-TPP **14** impura.

Assim, houve a necessidade de uma segunda etapa de purificação que ocorreu com o tratamento do sólido de coloração preta com piridina, e diversas lavagens com acetona. Após este procedimento foi observado no espectro de UV-Vis a ausência da banda em 300 nm.

A terceira etapa ocorreu em coluna cromatográfica utilizando CH₂Cl₂ como eluente, ao final das sucessivas etapas de purificação o rendimento obtido foi de 11%.

As porfirinas 2-NO₂-TPP **16** e 4-NO₂-TPP **14** sintetizadas foram purificadas por cromatografia em coluna e diclorometano como eluente. Anteriormente, para escolha do melhor eluente foram obtidos resultados satisfatórios via CCD utilizando-se clorofórmio, que foi substituído por diclorometano por ser um solvente com menor toxicidade e mais acessível.

A Tabela 5 apresenta a comparação entre as porfirinas 2-NO₂-TPP **16** e 4-NO₂-TPP **14**, relacionando as condições reacionais e os rendimentos obtidos.

Tabela 5. Dados comparativos das sínteses dos compostos **14** e **16**.

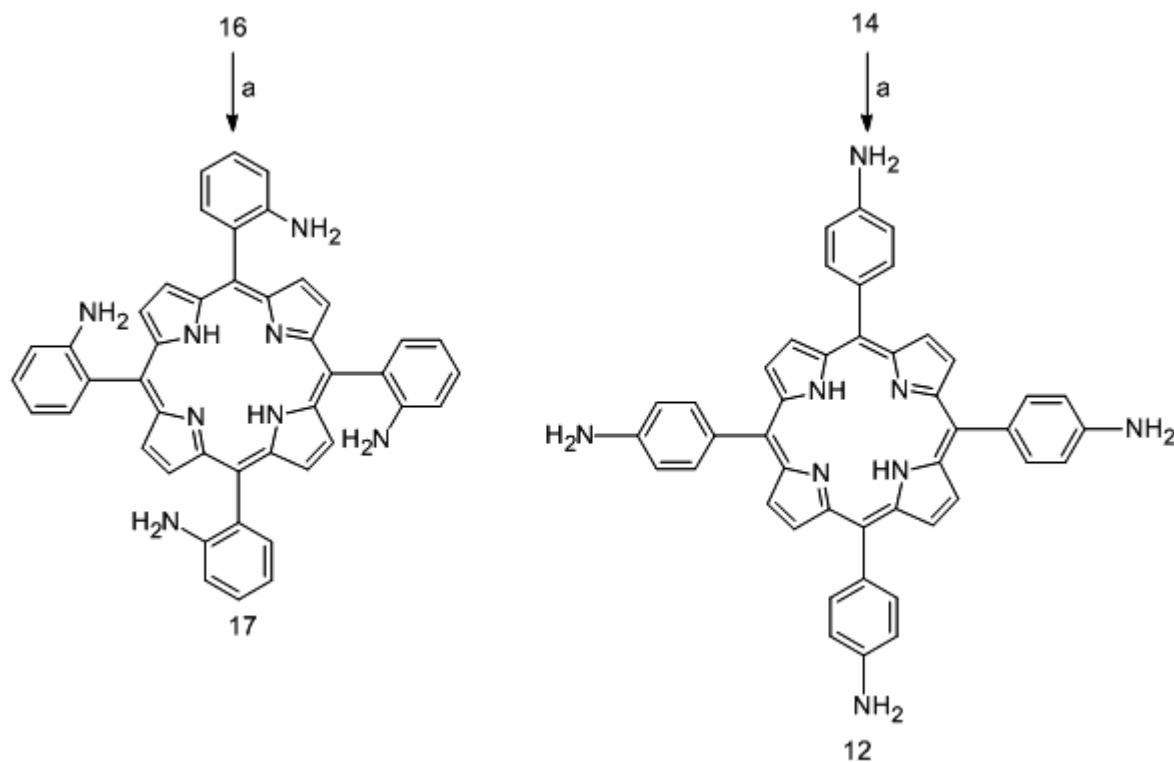
Porfirinas	Solvente	Tempo de reação	Rendimento*
2-NO ₂ -TPP	ácido propiônico	30 minutos	40%
4-NO ₂ -TPP	ácido acético	20 minutos	11%

* Após purificação

A necessidade de várias etapas de purificação e o menor rendimento obtido para a 4-NO₂-TPP **14**, em relação a **16**, está associado diretamente com a grande reatividade do grupo aldeído que apresenta o substituinte nitro na posição *para*. Um grupo retirador de elétrons na posição *para* favorece o passo inicial no mecanismo de formação da porfirina fazendo o carbono carbonílico do aldeído mais suscetível ao ataque nucleofílico do carbono α do pirrol. O grupo nitro é retirador de elétrons por efeito indutivo (-I) e também por efeito de ressonância (-R), o que consequentemente faz a reação entre 4-nitrobenzaldeído **20** e pirrol **4** ser muito rápida. Este fato está associado com a formação de uma grande quantidade de subprodutos (contaminantes) que resultam da condensação polimérica dos respectivos aldeído e pirrol (KIM *et al.*, 1972; THOMAS; MARTELL, 1956).

III.1.b Síntese das porfirinas amino-substituídas **12** e **17**

A 2-NH₂-TPP **17** foi obtida por redução da 2-NO₂-TPP **16**, com rendimento de 22%, a partir da reação com HCl concentrado e SnCl₂.2H₂O e posterior neutralização com NH₄OH concentrado. O mesmo método foi empregado para obter 4-NH₂-TPP **12** a partir da 4-NO₂-TPP **14**, o rendimento para esta redução foi de 30%. A reação de síntese da 4-NH₂-TPP **12** foi mais simples em relação ao descrito na literatura, pois foi realizada sem necessidade de atmosfera inerte (Figura 17) (BETTELHEIM *et al.*, 1987).



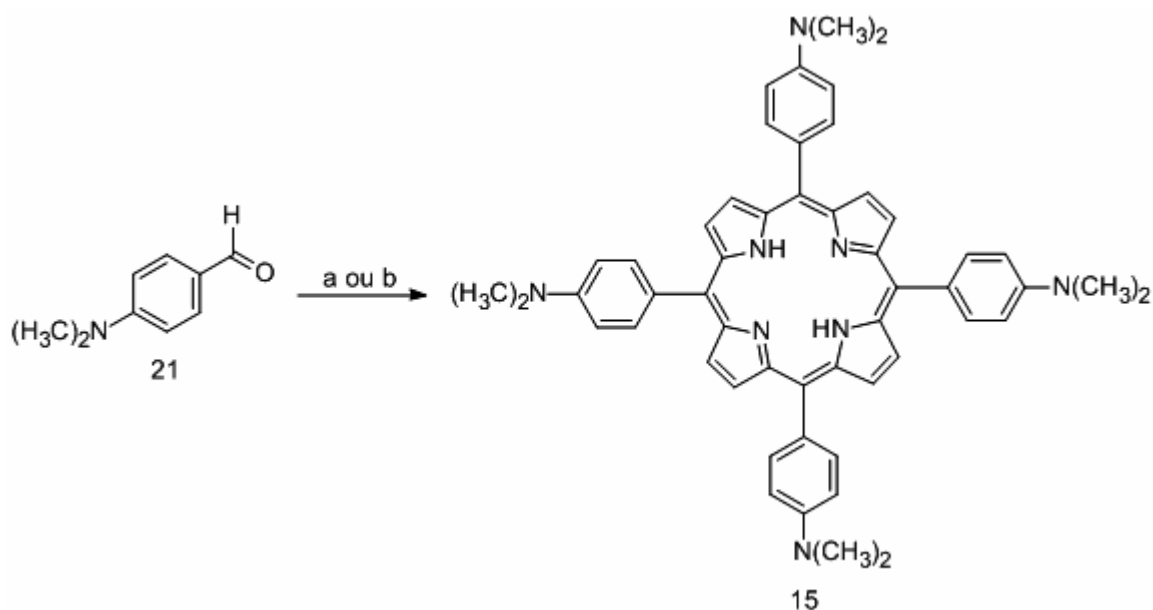
Reagentes e condições: (a) i. HCl conc., $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; ii. NH_4OH conc.; **17** (22%), **12** (30%).
Figura 17. Reação de redução das nitro-porfirinas **14** e **16**.

O menor rendimento obtido para a 2- NH_2 -TPP **17** deve-se ao maior impedimento estérico gerado pelo núcleo porfirínico na aproximação dos reagentes ao substituinte nitro na posição *orto* do anel na posição *meso* da porfirina, que dificulta a reação de redução.

III.1.c Síntese da 4-DMA-TPP **15**

A porfirina 4-DMA-TPP **15** foi sintetizada por meio da reação de 4-dimetilaminobenzaldeído **21** e pirrol **4** em ácido propiônico, segundo o método de Adler-Longo, com rendimento de 5,0% (Figura 18).

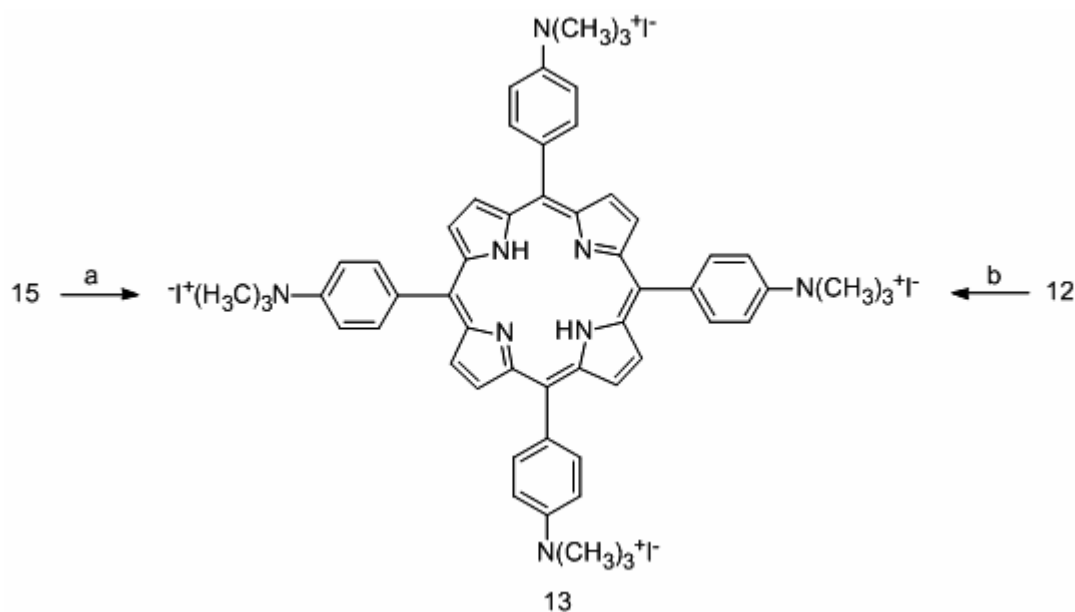
A mesma porfirina **15** foi preparada através do método de Adler-Longo modificado, que utilizou o solvente POA (OJADI *et al.*, 1993). A temperatura em que se manteve o refluxo foi de 180 °C o que aumentou o rendimento para 7,0%.



Reagentes e condições: (a) ácido propiônico, refluxo, 45 min., 5%; e, (b) POA, 45 min., 7%
 Figura 18. Reação de formação da 4-DMA-TPP **15**.

III.1.d Síntese dos derivados porfirínicos de sais de trimetilamônio

A porfirina 4-TMA-TPP **13** foi sintetizada a partir de dois métodos: a metilação da 4-DMA-TPP **15** e metilação da 4-NH₂-TPP **12** (Figura 19).



Reagentes e condições: (a) CH₃I, DMF, 91,2%; e, (b) CH₃I, DMF, 2,6-lutidina, 68,6%.
 Figura 19. Reação de formação da 4-TMA-TPP **13**.

A reação de metilação foi realizada com excesso de iodometano em DMF. Para a reação com **12** foi necessário utilizar 2,6-lutidina como base e um tempo reacional maior.

A metilação da 4-DMA-TPP **15** ocorreu mais facilmente, pois os grupos metilas são doadores de elétrons e aumentam a densidade eletrônica no nitrogênio que pode atuar como nucleófilo com mais facilidade na reação de alquilação.

A metilação da 2-NH₂-TPP **17** para obter a 2-TMA-TPP **18** também foi tentada, porém sem sucesso. O método empregado foi semelhante ao da metilação da 4-NH₂-TPP **12**. As dificuldades para esta reação foram as mesmas encontradas para a reação de redução, ou seja, deve-se ao maior impedimento estérico gerado pelo núcleo porfirínico na aproximação dos reagentes ao substituinte amino na posição *orto* do anel na posição *meso* da porfirina.

III.2 Caracterização das porfirinas sintetizadas

III.2.a Cromatografia em camada delgada (CCD)

O método de CCD é bastante usado na identificação qualitativa de componentes de uma mistura, devido à sua boa resolução e facilidade de manipulação. Pode ser usada para determinar a pureza de um composto, identificar componentes em uma mistura comparando-os com padrões, acompanhar o curso de uma reação pelo aparecimento dos produtos e desaparecimento dos reagentes e ainda para isolar componentes puros de uma mistura (SOARES *et al.*, 1988).

A fim de realizar um estudo comparativo entre as porfirinas sintetizadas utilizamos o método de CCD para obter valores de R_f (fator de retardamento) em CH₂Cl₂, que são apresentadas na tabela 6. De acordo com os resultados da tabela 5, a técnica de CCD foi útil para verificar a eficiência da redução das porfirinas nitro-substituídas, já que as porfirinas com substituinte amino apresentaram, como esperado, valores de R_f diferentes. Além disso, foi possível observar valores de R_f distintos para as porfirinas que apresentavam o mesmo substituinte, mas localizados em posições diferenciadas nos anéis *meso*-fenilas.

A 4-TMA-TPP **13** que possui grupos iônicos como substituintes, não é solúvel em CH_2Cl_2 e por isso não ascendeu com o eluente, o que ajudou a constatar a eficiência da reação de alquilação da 4-DMATPP **15**.

Tabela 6. Valores de R_f para as porfirinas sintetizadas.

Porfirinas	R_f
2- NO_2 -TPP	0,86
4- NO_2 -TPP	0,60
2- NH_2 -TPP	0,26
4- NH_2 -TPP	0,30
4-DMA-TPP	0,40
4-TMA-TPP	0,00

III.2.b Espectrometria no UV-Vis

Na tabela 7 são apresentados os comprimentos de onda no UV-Vis das bandas de absorção das porfirinas sintetizadas. Os maiores comprimentos de onda são observados para a 4- NO_2 -TPP e 4- NH_2 -TPP, este fato pode estar relacionado à maior simetria destes compostos. Assim como, menores comprimentos de onda são observados para 2- NO_2 -TPP e 2- NH_2 -TPP, pois a substituição na posição *orto* dos anéis *meso*-fenilas garante uma grande assimetria nestas porfirinas devido à repulsão eletrônica e estérica entre os substituintes e o anel porfirínico. Sabe-se que as porfirinas 2- NO_2 -TPP e 2- NH_2 -TPP são uma mistura estatística de quatro formas de atropoisômeros ($\alpha,\beta,\alpha,\beta$; $\alpha,\alpha,\beta,\beta$; $\alpha,\alpha,\alpha,\beta$ e $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$), sendo esperado que o atropoisômero $\alpha,\beta,\alpha,\beta$ seja mais abundante pois apresenta menor repulsão eletrônica e estérica entre os grupos NO_2 (ROSE, 1995; ROSE *et al.*, 1993).

Tabela 7. Principais bandas de absorção no UV-Vis para as porfirinas sintetizadas.

Porfirinas	Solvente	Bandas do UV-Vis, $\lambda_{\text{máximo}}$ (nm)				
		Soret	IV	III	II	I
2- NO_2 -TPP	CH_2Cl_2	419	515	549	592	648
4- NO_2 -TPP	CH_2Cl_2	428	521	563	600	656
2- NH_2 -TPP	CH_2Cl_2	417	514	551	589	647
4- NH_2 -TPP	CH_2Cl_2	427	521	561	603	654
4-DMA-TPP	CH_2Cl_2	437	526	577	666	-----
4-TMA-TPP (a partir da 4-DMA-TPP)	Água	412	513	551	582	638
4-TMATPP (a partir da 4- NH_2 -TPP)	MeOH	413	513	549	592	649

As figuras 20-23 apresentam o espectro no UV-Vis das porfirinas sintetizadas, onde são ressaltadas as bandas Q e a banda *Soret*.

A figura 24 apresenta o espectro da 4-DMATPP **15**, que é um pouco atípico em relação aos outros espectros, apresentando a banda *Soret* mais ampla e apenas três bandas Q, o que ocorre devido à maior interação de ressonância entre os anéis *meso*-fenilas e o sistema porfirínico, que assim adquirem uma maior coplanaridade (DATTA-GUPTA; BARDAR, 1966; GUNTER; ROBINSON, 1989).

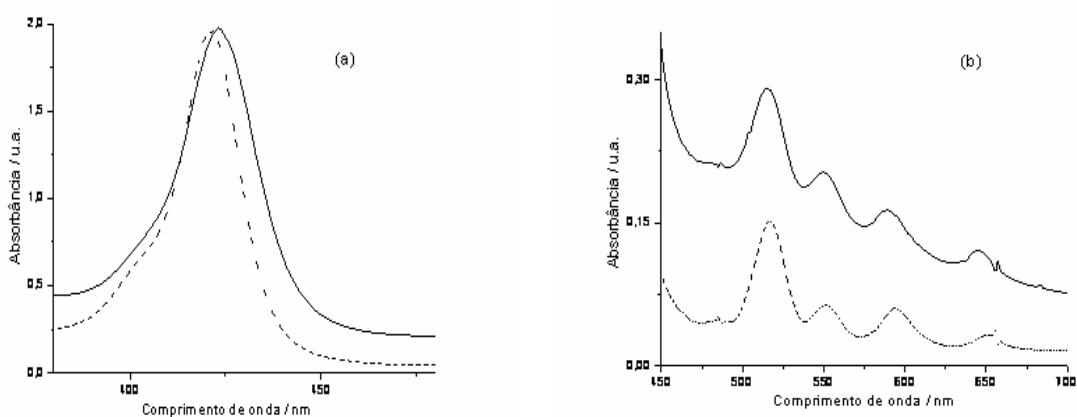


Figura 20. Espectros no UV-Vis das porfirinas 2-NO₂-TPP **16** (---) e 4-NO₂-TPP **14** (—), em CH₂Cl₂. (a) Banda *Soret*; (b) Bandas Q.

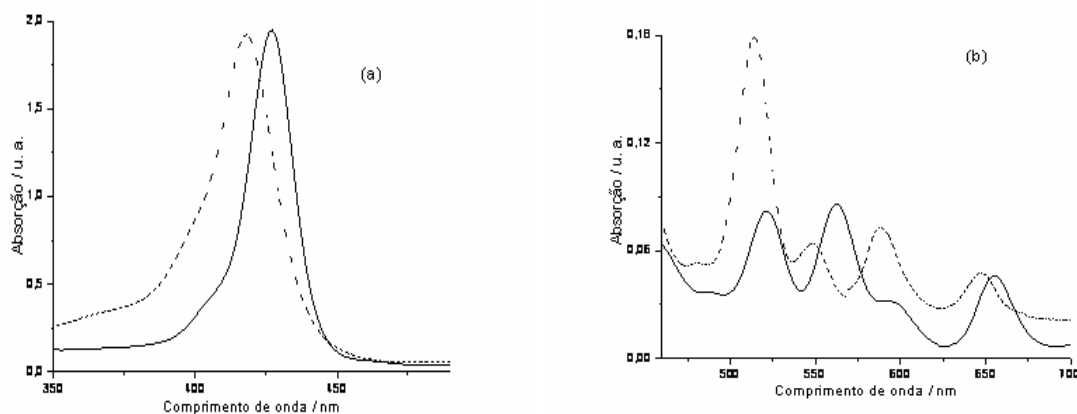


Figura 21. Espectros no UV-Vis das porfirinas 2-NH₂-TPP **17** (—) e 4-NH₂-TPP **12** (---), em CH₂Cl₂. (a) Banda *Soret*; (b) Bandas Q.

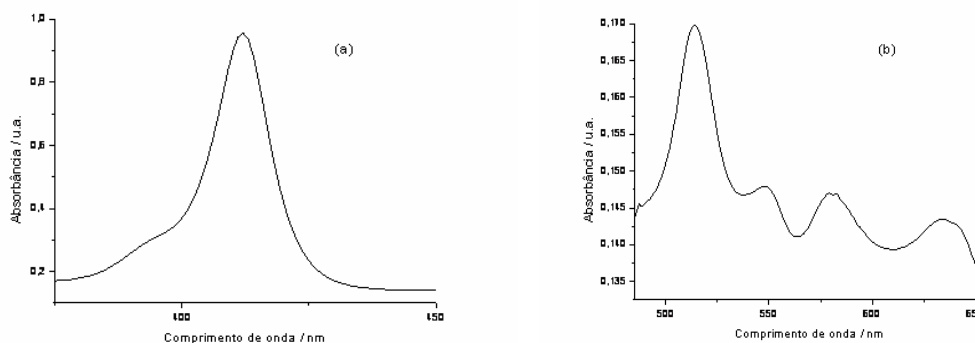


Figura 22. Espectro no UV-Vis da 4-TMA-TPP **18** obtida a partir da 4-DMATPP **15**, em água. (a) Banda Soret; (b) Bandas Q.

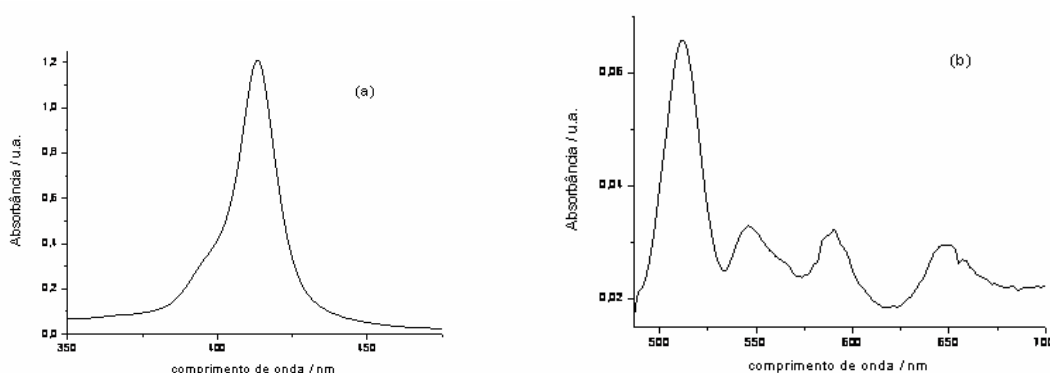


Figura 23. Espectro no UV-Vis da 4-TMATPP **18** obtida a partir da 4-NH₂TPP **12**, em MeOH. (a) Banda Soret; (b) Bandas Q.

A literatura descreve a 4-DMATPP **15** (Figura 24), como pertencente à classe de hiperporfirinas, que são porfirinas que apresentam a banda *Soret* alargada ou até mesmo dividida, devido a interações de transferência de carga com substituintes.

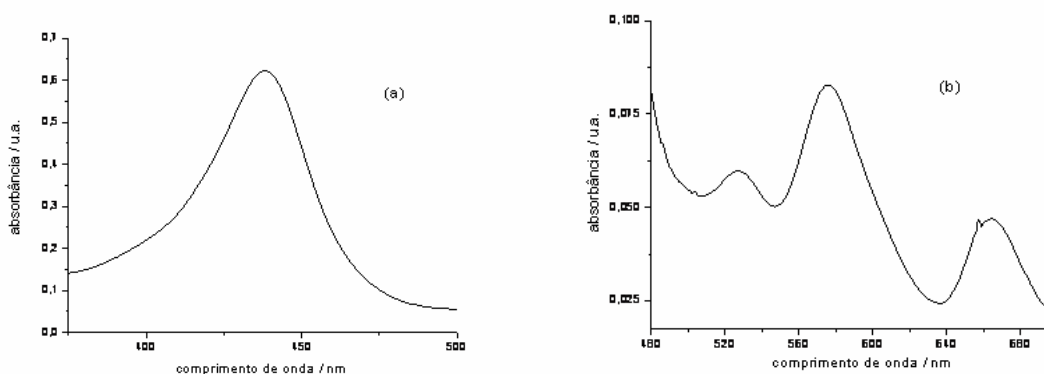


Figura 24. Espectro no UV-Vis da 4-DMATPP **15**, em CH₂Cl₂. (a) Banda Soret; (b) Bandas Q.

Ojadi (1993) realizaram a titulação com ácido desta porfirina levando a formação de derivados protonados com cargas que variavam de +2 a +6, como demonstrado na figura 25, comprovando que as características atípicas observadas no espectro de UV-Vis ocorrem porque a transferência de carga para estados excitados envolve o movimento da carga dentro e fora do macrociclo porfirínico (OJADI *et al.*, 1993; WEINKAUF *et al.*, 2003).

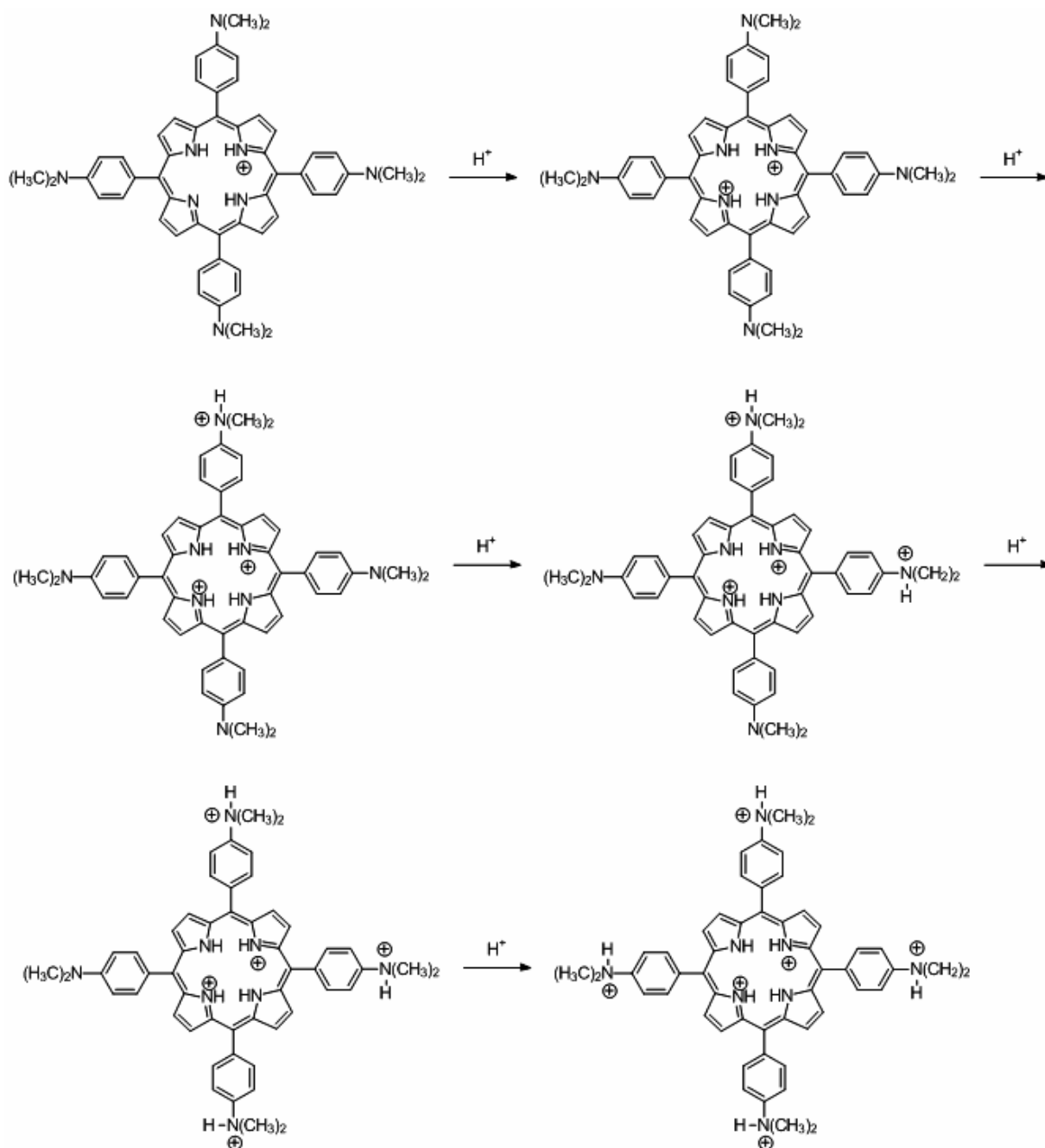


Figura 25. Protonação sequencial da 4-DMA-TPP **15** com formação dos derivados protonados com cargas +1 a +6.

O coeficiente de absorvidade molar (ϵ) para a banda *Soret* de cada porfirina sintetizada foi determinado no solvente mais adequado para cada composto. Os valores de ϵ obtidos são mostrados na tabela 8.

Tabela 8. Coeficiente absorvidade molar (ϵ) para as bandas *Soret* das porfirinas:

Porfirina	Solvente	Soret (nm)	ϵ ($10^5 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
2-NO ₂ -TPP	CH ₂ Cl ₂	419	2,64
4-NO ₂ -TPP	CH ₂ Cl ₂	428	1,64
2-NH ₂ -TPP	CH ₂ Cl ₂	417	2,56
4-NH ₂ -TPP	CH ₂ Cl ₂	427	2,30
4-DMA-TPP	CH ₂ Cl ₂	437	1,90
4-TMA-TPP	Água	412	-----

O valor de ϵ para a 4-TMA-TPP **13** não foi determinado devido a pouca solubilidade desta porfirina em água e MeOH, o que impossibilitou a obtenção de uma solução com concentração conhecida.

III.2.c Espectrometria no IV

A caracterização das porfirinas sintetizadas foi baseada nas absorções características dos substituintes nitro e amino, que estão relacionados na tabela 9 (SILVERSTEIN *et al.*, 2005):

Tabela 9. Frequências de absorção dos grupos nitro e amino na região do IV.

Grupo funcional	Ligação	ν (cm^{-1})	ν_{as} (cm^{-1})	ν_{s} (cm^{-1})	δ (cm^{-1})
Nitro	N—O	----	1661-1499	1389-1259	---
	C—N	870	----	----	---
Amino	N—H	3400-3330 e 3330 e 3250	----	----	1650-1580
	C—N	1342-1266	----	----	---

ν : deformação axial; ν_{as} : deformação axial assimétrica; ν_{s} : deformação axial simétrica; δ : deformação angular.

Compostos contendo o grupo NO₂ apresentam absorções provenientes das deformações axiais assimétrica e simétrica deste grupo. A banda intensa na região entre 1661-1499 cm^{-1} é devido ao estiramento assimétrico e entre 1389-1259 cm^{-1} é devido ao estiramento simétrico. Os compostos nitro-aromáticos apresentam uma vibração de deformação axial de C—N próxima de 870 cm^{-1} . As absorções

características deste substituinte estão nos espectros das porfirinas 2-NO₂-TPP **17** e 4-NO₂-TPP **14** apresentados nas figuras 26 e 27.

Compostos contendo o grupo NH₂ apresentam absorções provenientes de deformações axial e angular. Duas bandas de absorção fraca, uma na faixa entre 3400-3330 cm⁻¹ e a outra entre 3330 e 3250 cm⁻¹ são devido à deformação axial e a banda de intensidade média a forte entre 1650-1580 cm⁻¹ é devido à deformação angular. Neste caso, a presença destas bandas características comprova a eficiência da redução dos grupos NO₂ a NH₂. As aminas aromáticas apresentam absorção forte proveniente da deformação axial da ligação C—N na região de 1342-1266 cm⁻¹. As absorções características deste substituinte estão nos espectros das 2-NH₂-TPP **17** e 4-NH₂-TPP **12** apresentados nas figuras 28 e 29.

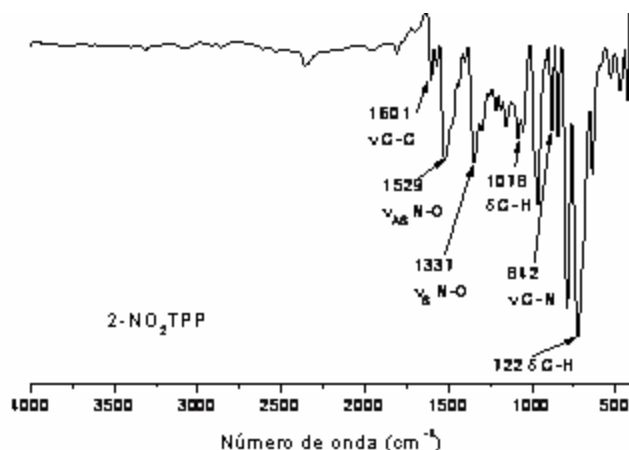


Figura 26. Principais bandas na região do IV para a 2-NO₂-TPP **16**.

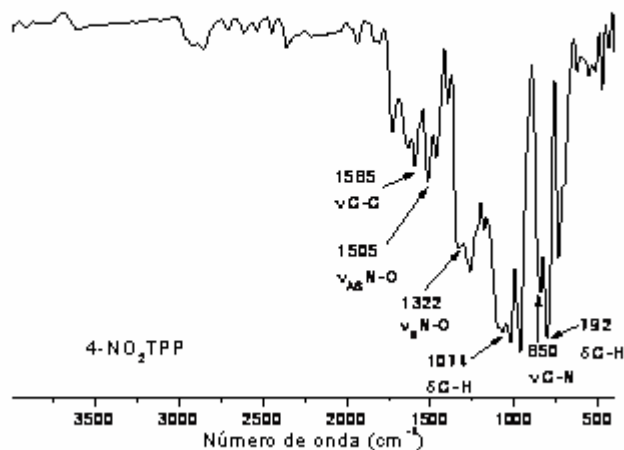


Figura 27. Principais bandas na região do IV para a 4-NO₂-TPP **14**.

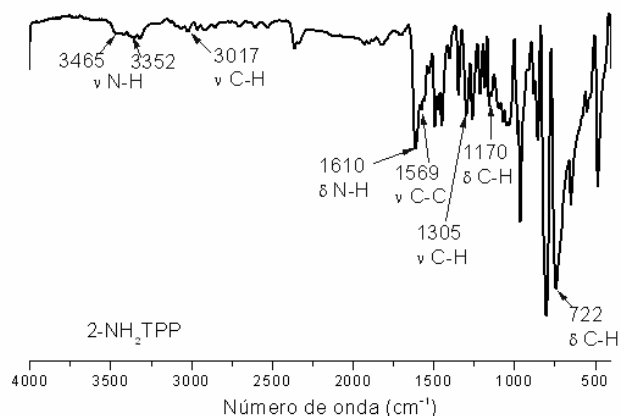


Figura 28. Principais bandas na região do IV para a 2-NH₂-TPP 17.

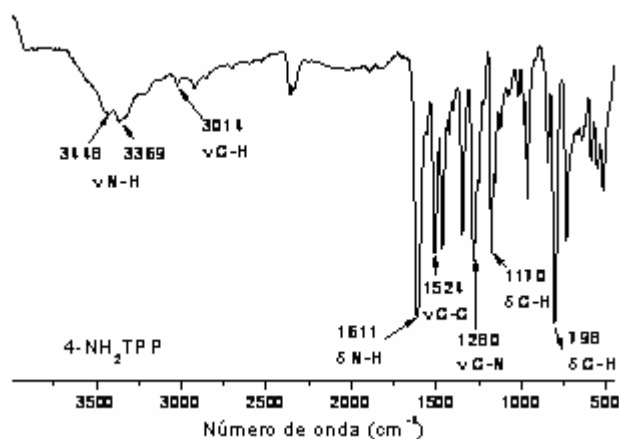


Figura 29. Principais bandas na região do IV para a 4-NH₂-TPP 14.

Compostos contendo os grupos dimetilamino ou trimetilamino apresentam absorção correspondente à deformação axial C—N, na faixa de 1342-1266 cm⁻¹. A figura 30 apresenta o espectro da porfirina 4-DMA-TPP 15 e a figura 31 o espectro da porfirina 4-TMA-TPP 13.

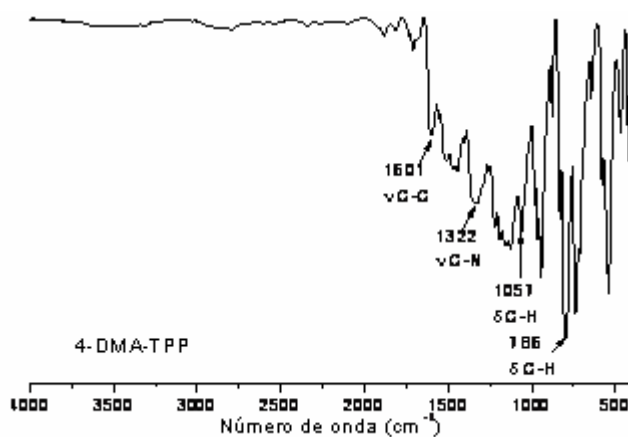


Figura 30. Principais bandas na região do IV para a 4-DMA-TPP 15.

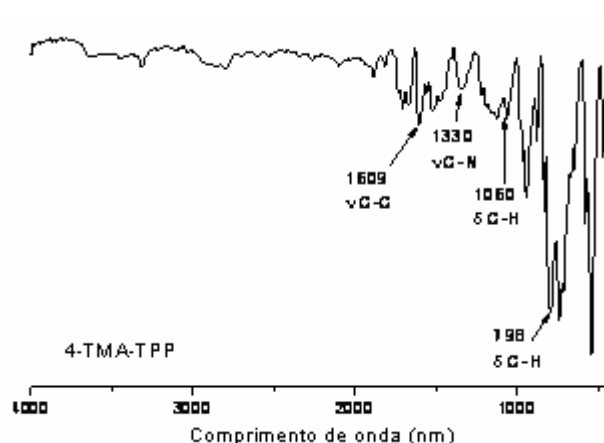


Figura 31. Principais bandas na região do IV para a 4-TMA-TPP **13**.

Na tabela 10 estão relacionadas as frequências de absorção correspondentes aos grupos substituintes no espectro de IV das porfirinas analisadas.

Tabela 10. Principais bandas na região do IV correspondentes aos grupos nitro e amino presentes nas porfirinas sintetizadas.

Porfirinas	Principais bandas no IV (cm ⁻¹)				
	ν C—N	ν _{as} N—O	ν _s N—O	ν N—H	δ N—H
2-NO ₂ -TPP	842	1529	1337	---	---
4-NO ₂ -TPP	850	1505	1322	---	---
2-NH ₂ -TPP	1305	---	---	3352 e 3485	1610
4-NH ₂ -TPP	1280	---	---	3448 e 3369	1611
4-DMA-TPP	1322	---	---	---	---
4-TMA-TPP	1330	---	---	---	---

ν : deformação axial; ν_{as}: deformação axial assimétrica; ν_s:deformação axial simétrica; δ: deformação angular.

As porfirinas sintetizadas são arilporfirinas, em que os quatro substituintes são anéis aromáticos. A tabela 11 apresenta as absorções características de compostos aromáticos (SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

Tabela 11. Frequências de absorção do anel aromático na região do IV.

Vibrações	δ C—H fora do plano	δ C—H no plano	ν C—C do anel	ν C—H
Valores (cm ⁻¹)	710-675	1300-1000	1600-1585	3100-3000

δ: deformação angular; ν: deformação axial.

Compostos aromáticos apresentam absorções provenientes da deformação angular da ligação C—H fora do plano, na faixa de 710-675 cm⁻¹ que são características do padrão de substituição; deformação angular da ligação C—H no plano, na faixa de 1300-1000 cm⁻¹; deformação axial das ligações C—C dentro do

anel, na faixa de 1600-1585 cm^{-1} ; e deformação axial da ligação axial C—H, na faixa de 3100-3000 cm^{-1} . A tabela 12 apresenta as bandas no IV correspondentes aos anéis *meso*-fenilas das porfirinas sintetizadas.

Tabela 12. Relação entre as absorções observadas no IV para os anéis fenilas das posições *meso* nas porfirinas sintetizadas.

Porfirinas	Principais bandas no IV (cm^{-1})			
	δ C—H fora do plano	δ C—H no plano	ν C—C do anel	ν C—H
2-NO ₂ -TPP	722	1078	1601	---
4-NO ₂ -TPP	792	1074	1585	---
2-NH ₂ -TPP	722	1170	1569	3017
4-NH ₂ -TPP	798	1170	1524	3014
4-DMA-TPP	786	1057	1601	---
4-TMA-TPP	798	1060	1609	---

δ : deformação angular; ν : deformação axial.

III.2.d Espectrometria de RMN H^1 e C^{13}

Poucas categorias de compostos fornecem tão grande número de informações por RMN como as porfirinas. Este fato origina-se principalmente pela grande anisotropia magnética do macrocíclico aromático presente nestes compostos.

Os sinais nos espectros de RMN H^1 de porfirinas espalham-se em uma extensão de aproximadamente 15 ppm, simplificando a interpretação e atribuições e tornando esta técnica bastante sensível a pequenas modificações estruturais. A técnica de RMN C^{13} também fornece dados estruturais importantes, já que a interpretação do espectro é simplificada pelo fato de cada tipo de átomo de carbono produzir apenas um pico (singlete) num espectro desacoplado de prótons.

A figura 32 apresenta a estrutura de uma porfirina com os anéis *meso*-fenilas substituídos na posição *orto*, onde estão indicados os diferentes prótons através de letras e os diferentes carbonos estão indicados por números.

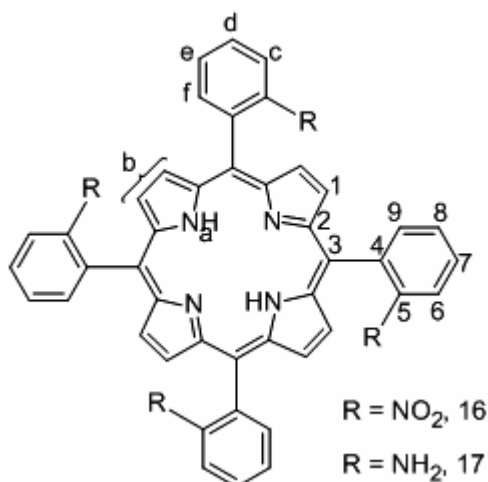


Figura 32. Estrutura de uma porfirina com os anéis *meso*-fenilas substituídos na posição *orto*, as letras **a-f** indicam os diferentes prótons e os números de **1-9** indicam os diferentes carbonos.

A figura 33 apresenta o espectro de RMN H^1 da porfirina 2- NO_2 -TPP **16**, onde pode ser observado um singlete em 8,62 ppm referente aos oito hidrogênios β -pirrólicos Hb, sobreposto ao que parece com um duplo dubleto do hidrogênio *orto* ao grupo nitro, e um singlete largo em -2,56 ppm referente aos dois hidrogênios Ha (ROSE *et al.*, 1993).

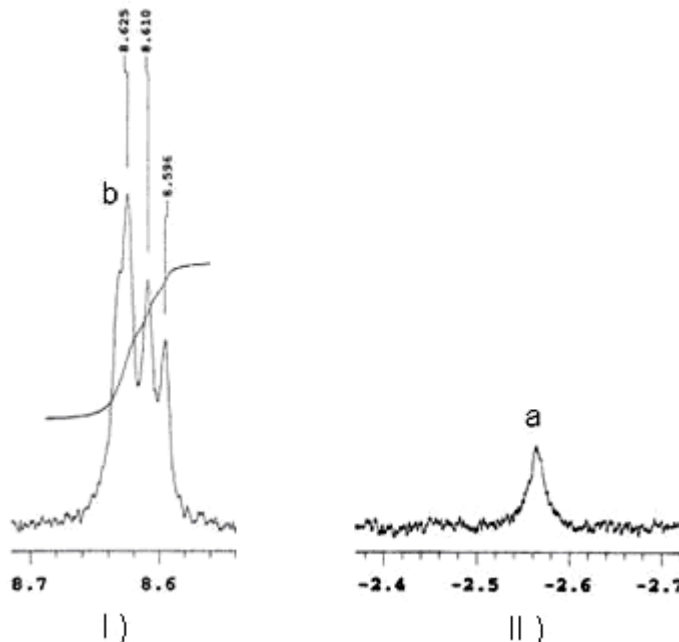


Figura 33. Destaques do espectro de RMN H^1 da porfirina **16** em CDCl_3 . Em destaque as regiões: I) região de 8,54 a 8,70 ppm; II) região de -2,4 a -2,7 ppm.

A tabela 13 apresenta os deslocamentos químicos e a multiplicidade dos prótons da 2- NH_2 -TPP **17**, assim como os deslocamentos químicos observados para os seus carbonos.

Tabela 13. Atribuições de RMN H^1 e RMN C^{13} para a 2-NH₂-TPP **17**.

RMN	δ (ppm) (CDCl ₃)
H^1	-2,69 (s, 2H, NH pirrol)(Ha); 3,60 (s, 8H, o-NH ₂); 7,06-7,20 (m, 8H)(Hc)(Hf); 7,56-7,64 (m, 4H)(Hd); 7,8-7,90 (m, 4H)(He); 8,90 (s, 8H, β -pirrólicos)(Hb).
C^{13}	115,6 (C6); 116 (C3); 118 (C9); 127 (C4); 130 (C7); 131 (C1); 135 (C8).

A figura 34 apresenta o espectro de RMN H^1 da porfirina 2-NH₂-TPP **17** onde podem ser observados os dois grupos de sinais característicos sendo um singlete em 8,90 ppm (Figura 34-I) referente aos oito hidrogênios β -pirrólicos (Hb), e um singlete largo em -2,69 ppm (Figura 34-III) referente aos dois hidrogênios pirrólicos Ha. Para os prótons pertencentes aos anéis *meso*-fenilas (Figura 34-I), atribuíram-se os sinais da seguinte maneira: um multipletto para os prótons Hc e Hf (δ 7,06-7,20 ppm), cada um deveria gerar um duplo dubleto, porém como os sinais ficaram sobrepostos não foi possível a determinação das constantes de acoplamento; para Hd se esperaria um duplo duplo dubleto, com duas constantes de acoplamento em *orto* (He/Hc) e uma em *meta* (Hf), o sinal observado sugere este padrão, com as linhas internas do dubleto se sobrepondo deixando o centro do sinal mais intenso, no entanto, como o sinal ficou mal resolvido não foi possível determinar as constantes de acoplamento, atribuindo-se então um multipletto para os prótons Hd (δ 7,56-7,64 ppm); para os prótons He ocorre o mesmo observado para Hd, atribuindo-se então um multipletto (δ 7,80-7,90 ppm). As atribuições também podem ser confirmadas pela integração dos sinais sendo, no sentido de campo baixo para campo alto na região de δ 7,06-8,90 ppm, a seguinte: 8:4:4:8. Além desses sinais, podemos observar o singlete em 3,5 ppm referente aos oito prótons dos grupos NH₂ (Figura 34-II).

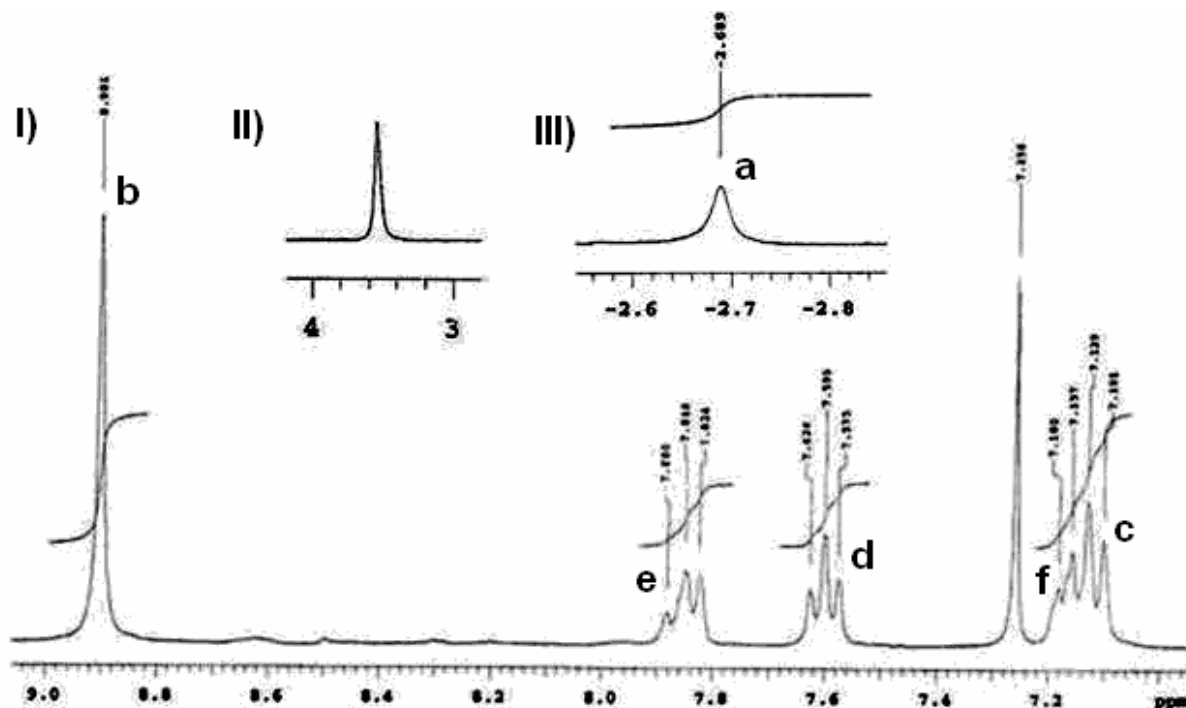


Figura 34. Destaques do espectro de RMN H^1 da porfirina **17** em $CDCl_3$. I) região de 7,1 a 9,0 ppm; II) região de 3,0 a 4,0 ppm; III) região de -3,0 a -2,0 ppm.

A figura 35 apresenta o espectro de RMN de H^1-C^{13} HETCOR (espectroscopia de correlação heteronuclear) para a 2-NH₂-TPP **17**.

A partir do espectro de RMN de H^1-C^{13} HETCOR foi possível chegar a dados mais conclusivos sobre o espectro de RMN C^{13} para a 2-NH₂-TPP **17**, já que a caracterização do derivado nitro-substituído **16** por RMN foi pouco conclusiva. Assim, na figura 35, podemos observar a correlação do singlete do próton β -pirrólico Hb (δ 8,90) no espectro de H^1 e o pico do carbono β -pirrólico C1 (δ 131) no espectro de C^{13} . São ainda correlacionados o multiplete do próton Hc com o carbono C6 (δ 115,6); o multiplete do próton Hf (δ 7,20) com o carbono C9 (δ 118); o multiplete do próton Hd com o carbono C7 (δ 129); o multiplete do próton He (δ 7,80) com o carbono C8 (δ 135). O pico observado no espectro de C^{13} , em 116 ppm foi atribuído aos carbonos *meso* C3 e o pico de 127 ppm foi atribuído aos carbonos C4, uma vez que estes carbonos não apresentam correlação no HETCOR por não possuírem átomos de hidrogênios ligados.

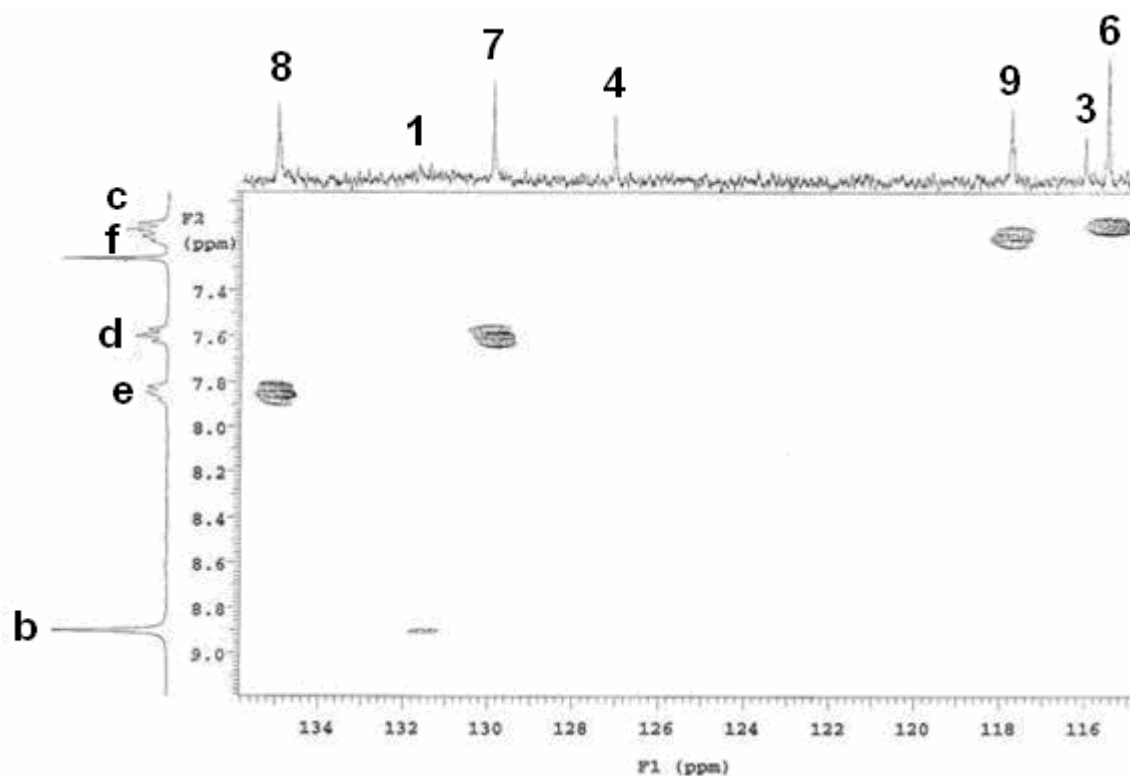


Figura 35. Espectro de RMN de ^1H — ^{13}C HETCOR da porfirina **17**, em CDCl_3 .

A figura 36 apresenta o espectro de RMN C^{13} da 2- NH_2 -TPP **17**, onde os picos observados são relacionados com os carbonos indicados como na figura 32. O pico observado em 147 ppm foi atribuído aos carbonos C5, que se encontram diretamente ligados aos grupos NH_2 . Na faixa de análise apresentada no espectro de RMN C^{13} não foi observado nenhum pico relativo aos carbonos α C2. A não detecção dos carbonos α e β (*meso*) de algumas porfirinas ocorre quando os sinais acabam se alargando muito no espectro tornando sua constatação difícil ou até mesmo inexistente (SHAW *et al.*, 2001)

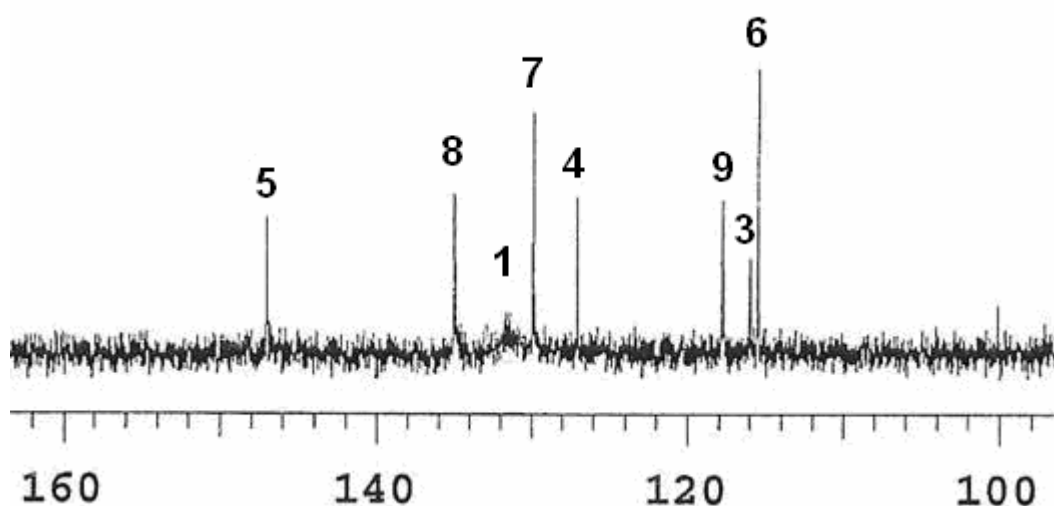


Figura 36. Espectro de RMN C^{13} da porfirina **17** na região de 100 a 160 ppm em $CDCl_3$

A figura 37 apresenta a estrutura de uma porfirina com os anéis *meso*-fenilas substituídos na posição *para*, onde estão indicados os diferentes prótons através de letras e os diferentes carbonos estão indicados por números.

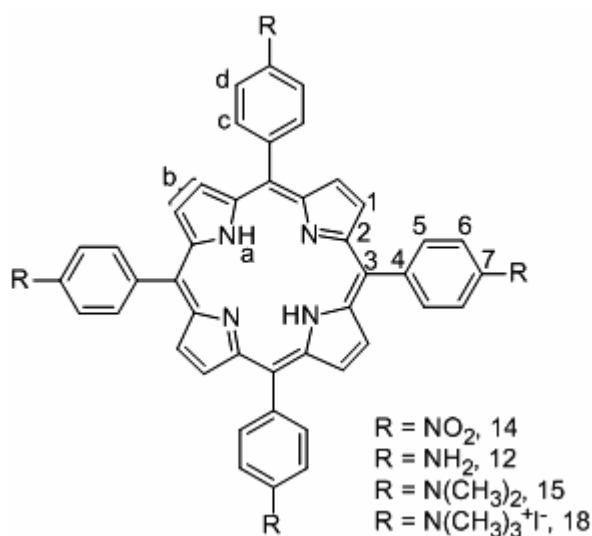


Figura 37. Estrutura de uma porfirina com os anéis *meso*-fenilas substituídos na posição *para*, as letras a-d indicam os diferentes prótons e os números de 1-7 indicam os diferentes carbonos.

A figura 38 apresenta o espectro de RMN H^1 da 4- NO_2 -TPP **14**. Pode ser observado um singlete em 8,83 ppm referente aos oito hidrogênios β -pirrólicos (Hb) e dois dubletes para os prótons dos anéis *meso*-fenilas, um em 8,40 ppm que foi atribuído aos oito prótons Hc e o outro em 8,70 ppm foi atribuído aos oito prótons Hd, que estão mais próximos aos grupos NO_2 . Não foi observado o pico referente aos prótons Ha.

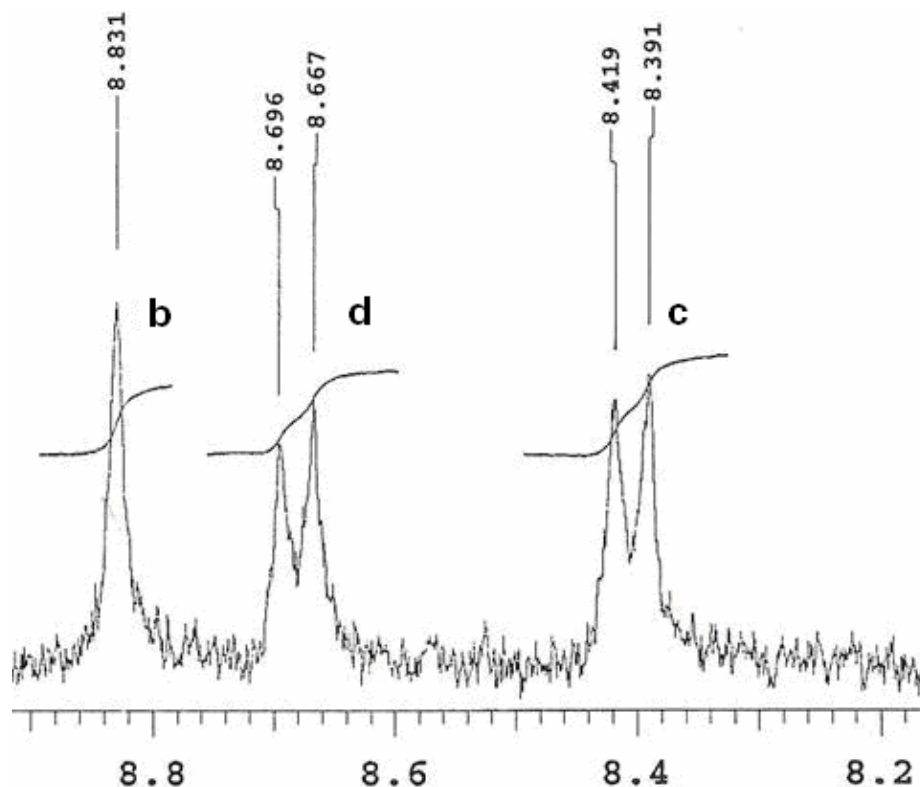


Figura 38. Destaques do espectro de RMN H^1 da porfirina **14** na região de 8,2 a 8,9 ppm em $CDCl_3$.

A figura 39 apresenta o espectro de RMN H^1 da 4-DMA-TPP **15**, onde pode ser observado um singlete em 8,89 ppm referente aos hidrogênios β -pirrólicos (Hb) (Figura 39-I). Devido à sobreposição e a multiplicidade dos sinais, a atribuição dos sinais referentes aos prótons dos anéis *meso*-fenilas tornou-se difícil (Figura 39-I). Também não foi observado o pico referente aos prótons Ha. O singlete observado em 3,20 ppm foi atribuído aos prótons dos grupos $N(CH_3)_2$ (Figura. 39-II).

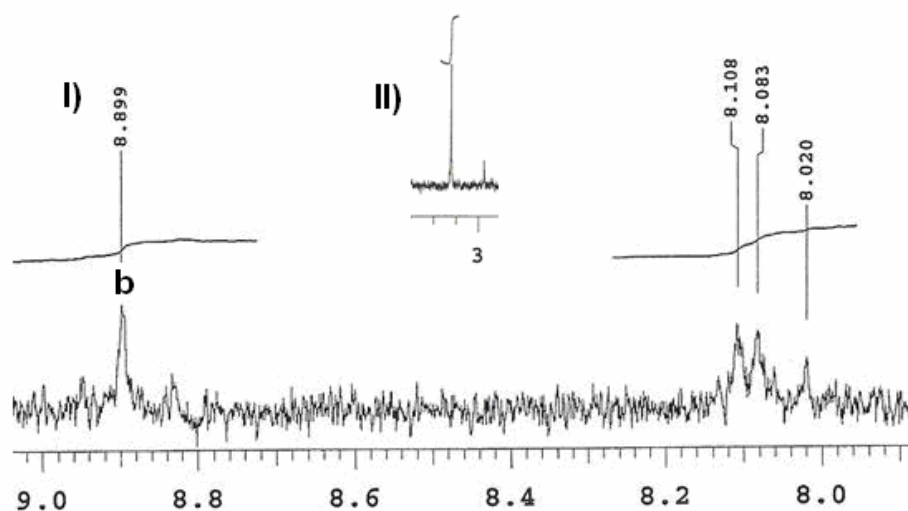


Figura 39. Destaques do espectro de RMN H^1 da porfirina **15** em $CDCl_3$. I) região de 8,0 a 9,0 ppm; II) região de 3,0 a 3,4 ppm.

A tabela 14 apresenta os deslocamentos químicos e a multiplicidade dos prótons da 4-NH₂-TPP **12**, assim como os deslocamentos químicos observados para os seus carbonos.

Tabela 14. Atribuições de RMN H¹ e RMN C¹³ para a 4-NH₂-TPP **12**.

RMN	δ (ppm) (CDCl ₃)
H ¹	-2,72 (s, 2H, NH pirrol)(Ha); 4,00 (s, 8H, NH ₂); 7,07 (d, J = 8,4 Hz, 8H)(Hd); 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 8H) (Hc); 8,90 (s, 8H, β-pirrólicos)(Hb).
C ¹³	114 (C3); 120 (C6); 131 (C1); 133 (C5); 135 (C4); 146 (C7); 154 (C2).

s: singlete; d: dublete

A figura 40 mostra os espectros de RMN H¹ para a 4-NH₂-TPP **12**, onde pode ser observado um singlete em 8,90 ppm referente aos oito hidrogênios β-pirrólicos (Hb) (Figura 40-I) e um singlete em -2,72 ppm referente aos dois hidrogênios pirrólicos Ha (Figura 40-III). São observados dois dubletes para os prótons dos anéis *meso*-fenilas, um em 7,99 ppm que foi atribuído aos oito prótons Hc e o outro em 7,07 ppm foi atribuído aos oito prótons Hd, que estão mais próximos aos grupos NH₂ (Figura 40-I). O singlete em 4,0 ppm (Figura 40-II) foi atribuído aos oito hidrogênios do grupo NH₂.

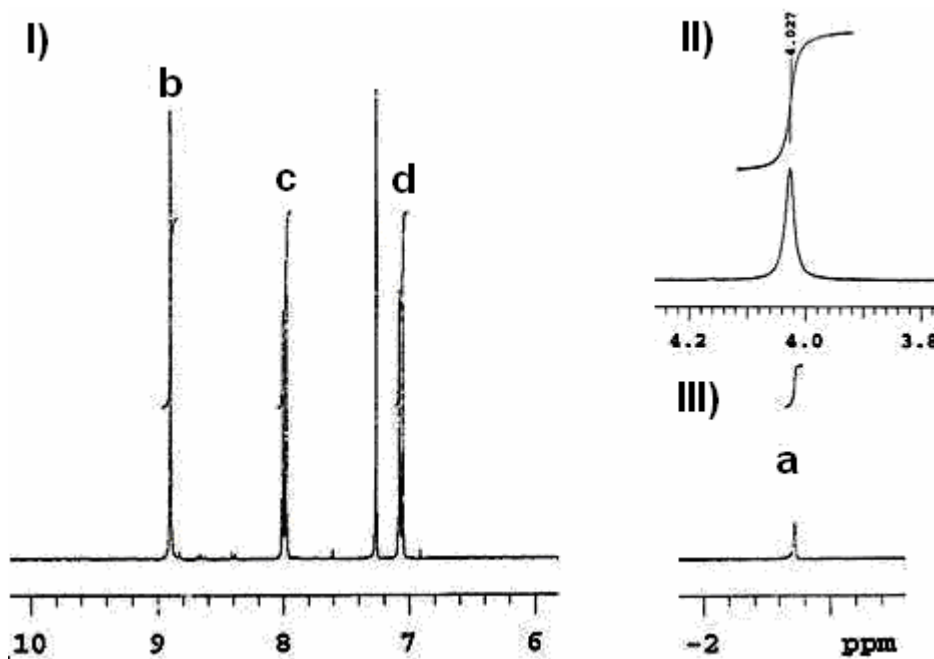


Figura 40. Destaques do espectro de RMN H¹ da porfirina **12** em CDCl₃. I) na região de 6,0 a 10,0 ppm; II) região de 3,8 a 4,2 ppm; III) região de -3,0 a -2,0 ppm.

A figura 41 apresenta o espectro de RMN C^{13} da 4-NH₂-TPP **12**, onde os picos observados são relacionados com os carbonos indicados na figura 37. Entre os picos observados e suas atribuições, destaca-se o pico em 154 ppm que foi atribuído ao C2.

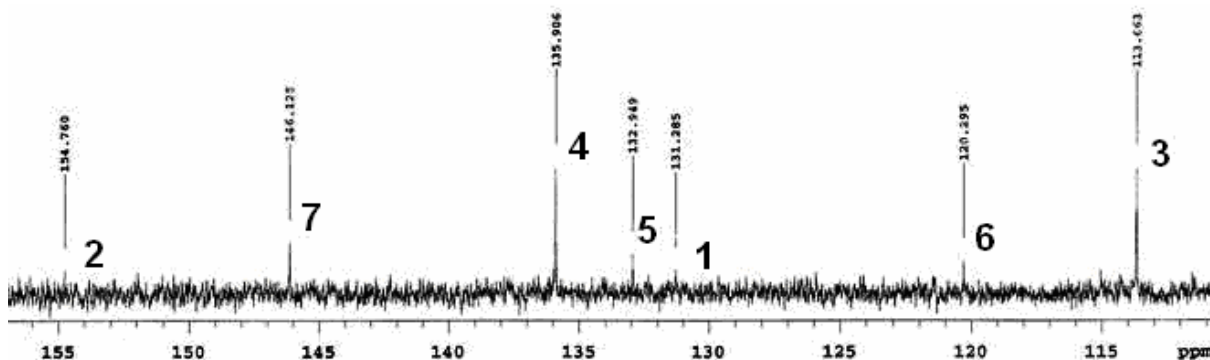


Figura 41. Espectro de RMN C^{13} da porfina **12** na região de 100 a 155 ppm em $CDCl_3$.

A tabela 15 apresenta os deslocamentos químicos e a multiplicidades dos prótons da 4-TMATPP **13**, assim como os deslocamentos químicos observados para os seus carbonos.

Tabela 15. Atribuições de RMN H^1 e RMN C^{13} para a 4-TMATPP **13** em D_2O .

RMN	δ (ppm) (D_2O)
H^1	H_a : ---; H_b : 9,03 (s, 8H); H_c : 8,38 (d, J = 8,7 Hz, 8H); H_d : 8,53 (d, J = 8,4 Hz, 8H)
C^{13}	C_1 : 139; C_2 : 155; C_3 : 117; C_4 : 146,5; C_5 : 146; C_6 : 121; C_7 : 149. s: singlete; d: dublete

A figura 42 apresenta o espectro de RMN H^1 da 4-TMA-TPP **13** que foi sintetizada a partir da 4-DMA-TPP **15**. Pode ser observado (Figura 42-I) um sinal em 9,03 ppm referente aos oito hidrogênios β -pirrólicos (H_b) e dois dubletes para os prótons dos anéis *meso*-fenilas, um em 8,38 ppm que foi atribuído aos oito prótons H_c e o outro em 8,53 ppm foi atribuído aos oito prótons H_d , que estão mais próximos ao grupo $[N(CH_3)_3]^+$. O singlete em 4,0 ppm (Figura 42-II) foi atribuído aos trinta e seis hidrogênios do grupo $[N(CH_3)_3]^+$, que foram confirmados através da integração do sinal.

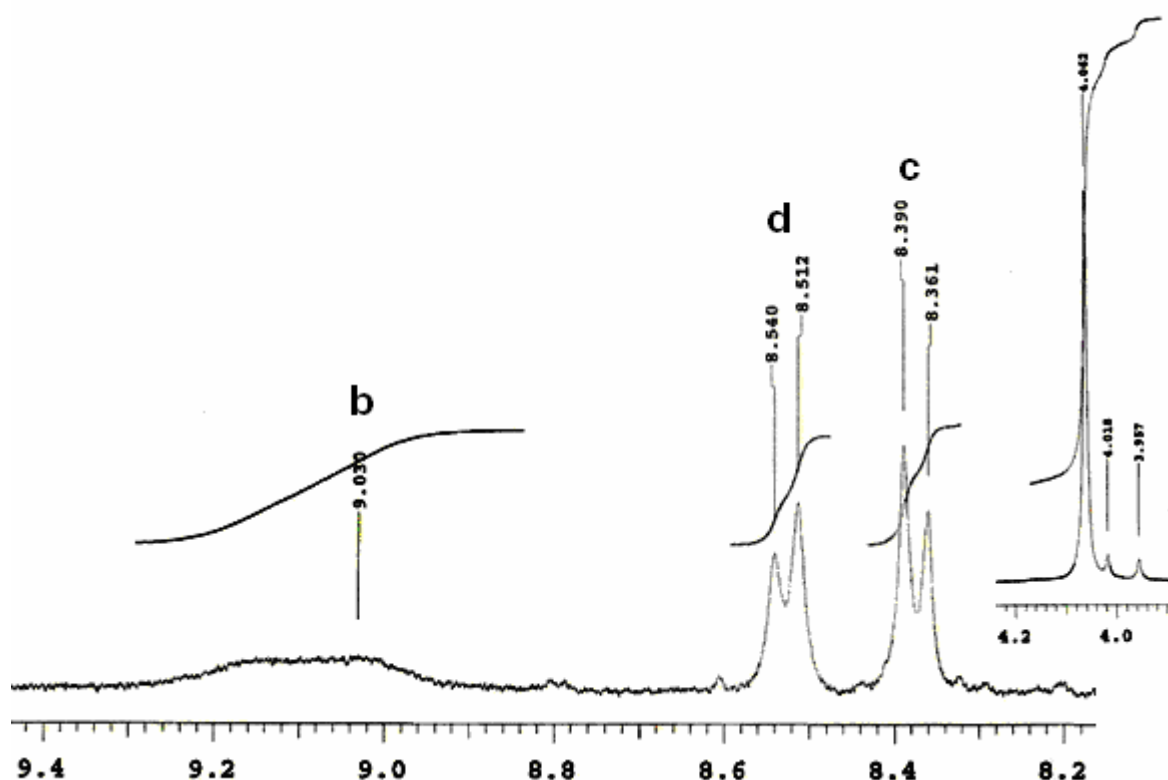


Figura 42. Destaques do espectro de RMN H^1 da porfirina **13** em D_2O . I) região de 8,2 a 9,4 ppm; II) região de 4,0 a 4,2 ppm.

Não foi observado o pico referente aos prótons Ha e o sinal esperado como um singlete para os oito prótons β -pirrólicos Hb foi observado como um pico bastante alargado, estes fatos podem ter ocorrido devido ao efeito elétron-aceptor do grupo $[N(CH_3)_3]^+$.

As figuras 43 e 44 apresentam espectros de RMN C^{13} da 4-TMA-TPP **13**, onde os picos observados são relacionados com os carbonos indicados na figura 39. Entre os sinais observados nos espectros, destaca-se o pico em 155 ppm que foi atribuído ao C2 e o sinal observado em 60 ppm que foi atribuído ao carbono do grupo $[N(CH_3)_3]^+$.

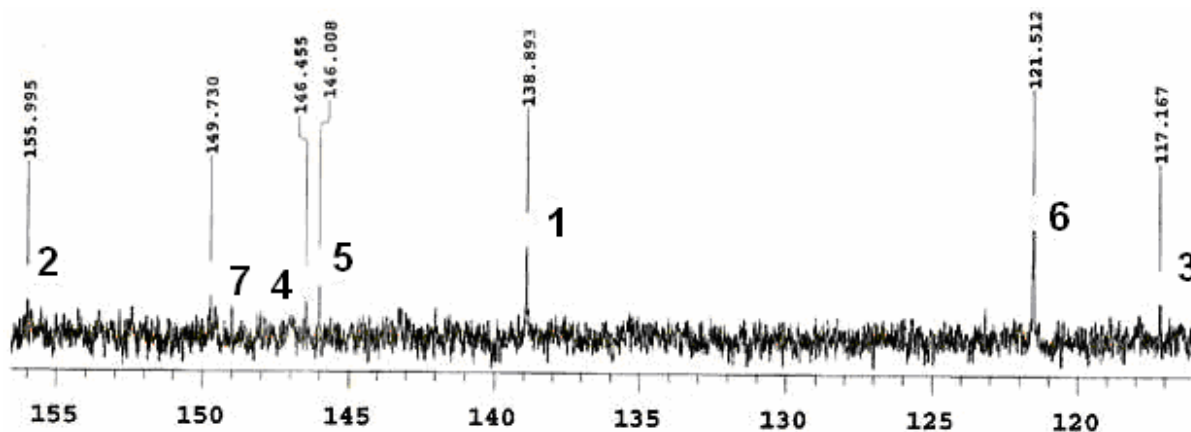


Figura 43. Espectro de RMN C^{13} da porfirina **13** na região de 110 a 155 ppm em D_2O .

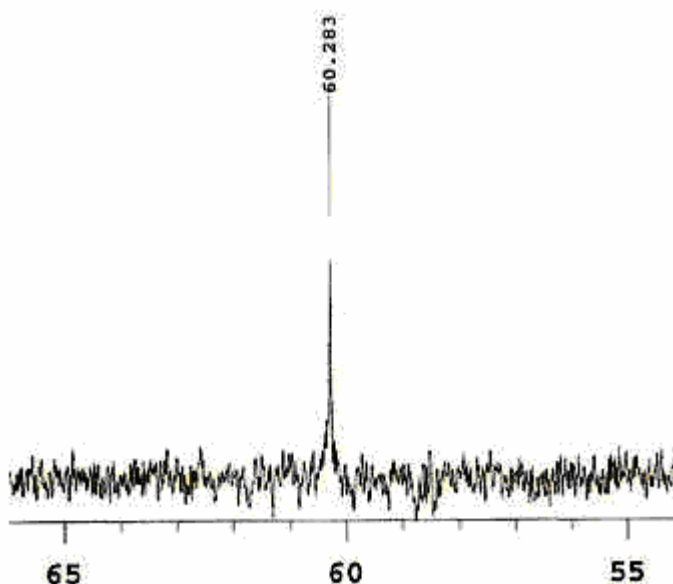


Figura 44. Destaque do espectro de RMN C^{13} da porfirina **13** na região de 55 a 65 ppm em D_2O .

Assim, pode-se concluir que as técnicas de RMN H^1 e C^{13} foram valiosas para a identificação de porfirinas contendo substituintes diferentes, uma vez que pequenas variações nas estruturas das moléculas conduzem às características espectrais distintas.

Como RMN H^1 e C^{13} são técnicas de alta precisão, a presença de alguns sinais nos espectros podem estar relacionadas à utilização de solventes com impurezas. No espectro de RMN H^1 , a ausência dos sinais referentes aos prótons internos do macrociclo porfirínico que aparecem em campo alto (-2 a -4 ppm) pode estar relacionada a contaminantes metálicos que podem provocar a metalação da porfirina.

IV CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Este trabalho envolveu a funcionalização periférica de tetrafenilporfirinas, com a conversão do substituinte nitro do grupo *meso*-fenil em amino com subsequente alquilação exaustiva para conversão em um “sal de amônio quaternário” com possibilidade de apresentar solubilidade em água.

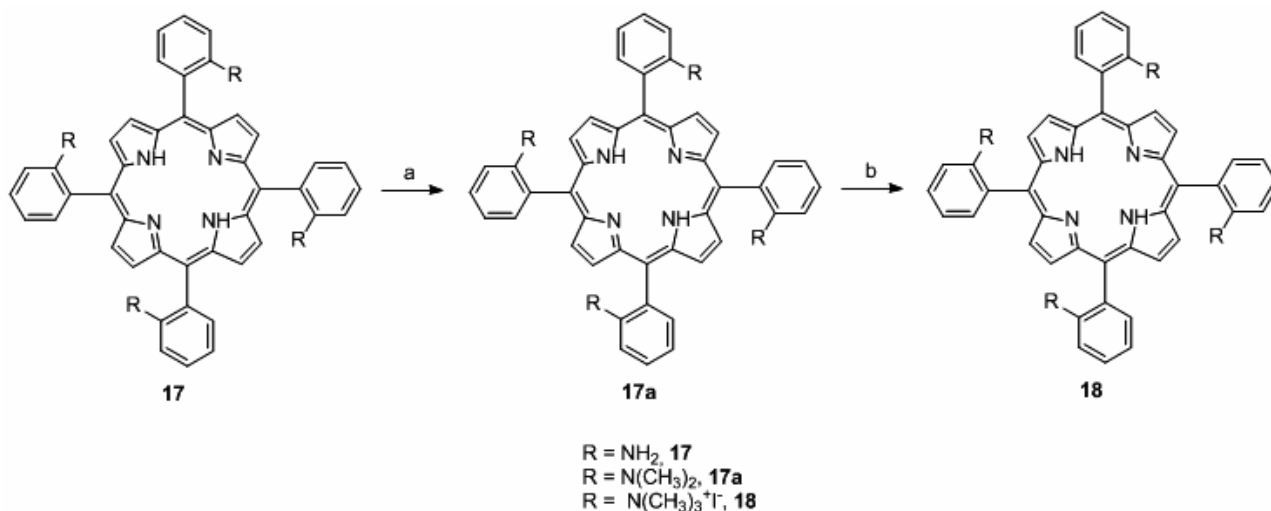
Inicialmente foram sintetizadas as porfirinas 2-NO₂-TPP **16** e 4-NO₂-TPP **14**. Para aumentar os rendimentos, as etapas de síntese e purificação foram otimizadas. Para a 2-NO₂-TPP **16** foi obtido um rendimento superior ao descrito na literatura com a purificação em coluna cromatográfica. Para a 4-NO₂-TPP **14** o rendimento obtido foi satisfatório, visto que foram realizadas várias etapas de purificação e com isso foi possível obter a porfirina com maior pureza. Estas porfirinas nitro-substituídas são de interesse especial, pois apresentam a possibilidade de ancoragem em matrizes inertes, podendo atuar como catalisadores na oxidação de hidrocarbonetos. A 2-NO₂-TPP **16** pode apresentar maior especificidade catalítica, pois apresenta maior distorção do anel porfirínico e menor simetria. A presença dos grupos NO₂ que são retiradores de elétrons confere a estas porfirinas um grande potencial para aplicação em catálise, por isso em trabalhos futuros são visadas as sínteses de metaloporfirinas de ferro e manganês a partir das porfirinas nitro-substituídas preparadas neste trabalho. Além disso, o substituinte nitro no macrociclo porfirínico pode ser facilmente convertido em amino.

As porfirinas 2-NH₂-TPP **17** e 4-NH₂-TPP **12** foram sintetizadas a partir da redução das porfirinas nitro-substituídas sem a necessidade de atmosfera inerte. Estas porfirinas amino-substituídas podem ser precursoras de diversas outras porfirinas que podem ser obtidas a partir de reações de alquilação ou acilação.

A porfirina 4-DMA-TPP **15** foi sintetizada com maior rendimento utilizando como solvente uma mistura 1:1 de ácido propanóico e octanóico. Assim, espera-se em trabalhos posteriores melhorar o rendimento desta porfirina realizando a síntese apenas utilizando ácido octanóico como solvente.

A síntese do “sal de trimetilarilamônio”, 4-TMA-TPP **13**, foi realizada com sucesso a partir da alquilação de duas porfirinas diferentes, a 4-DMA-TPP **15** e a 4-NH₂-TPP **12**. Esta porfirina catiônica apresentou propriedade hidrofílica, o que é de grande interesse, devido à possibilidade de aplicação em terapia fotodinâmica. A síntese do “sal de trimetilarilamônio”, 2-TMA-TPP **18**, que não foi realizada com êxito, é pretendida para

trabalhos futuros a partir de outro método de alquilação da 2-NH₂-TPP **17**, conforme mostrado na figura 45.



Reagentes e condições: (a) CH₃I, DMF, K₂CO₃; (b) CH₃I e DMF.
Figura 45. Reação de formação da 2-TMA-TPP **18**.

A porfirina 2-TMA-TPP pode apresentar propriedade hidrofílica e possibilidade de aplicação em terapia fotodinâmica. Também pode vir a apresentar especificidade catalítica devido a presença de grupos iônicos como substituintes em *orto* nos anéis *meso* fenilas da porfirina.

A caracterização por Espectrometria no UV-Vis, IV e RMN H-1 das porfirinas sintetizadas apresentou dados coerentes aos descritos na literatura. Os dados de RMN C-13 obtidos foram uma grande contribuição, pois eram até então desconhecidos.

V PARTE EXPERIMENTAL

V.1 Técnicas e equipamentos

V.1.a Espectrometria de UV-Vis

Os compostos estudados foram dissolvidos em diclorometano, metanol ou água, dependendo de sua solubilidade e transferidos para uma célula de quartzo para a realização da análise.

Os espectros de absorção de UV-Vis foram obtidos na região entre 300-750 nm, em um espectrofotômetro Cary 100 com resolução de leitura de 2 nm. A célula de quartzo que foi utilizada na medida tinha caminho óptico de 1,00 cm.

V.1.b Espectrometria de IV

Os espectros vibracionais na região do IV foram registrados em um espectrofotômetro *BOMEM*, série *MB* (DQ–UFPR), com transformada de *Fourier* e calibração interna. As amostras foram preparadas na forma de pastilhas de KBr e as absorções estão expressas em número de onda (cm^{-1}).

V.1.c Espectrometria de RMN

Os espectros de RMN H^1 foram obtidos em um espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear Mercury-300BB de 300 MHz para frequência do próton e 75 MHz para frequência do carbono. Os espectros de RMN H^1 e C^{13} foram realizados no Laboratório de RMN do Departamento de Química da UEM, Maringá – PR, em colaboração com a Dr.a Ivânia T. Albrecht Schuquel.

Todos os espectros foram registrados utilizando-se tetrametilsilano como padrão de referência interno. Os deslocamentos químicos (δ) estão expressos em ppm e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). Para indicar a multiplicidade dos sinais foram adotadas as seguintes abreviações: s (singleto), sl (singleto largo), d (dublete), t (triplete), q (quadruplete), dd (duplo dublete), ddd (duplo duplo dublete), st (sexteto), dq (duplo quadruplete) e m (multiplete).

V.1.d Determinação do coeficiente de absortividade molar (ϵ)

Preparou-se uma solução estoque das porfirinas sintetizadas utilizando-se o solvente adequado. Estas soluções foram diluídas e submetidas à análise em cubeta de quartzo de 1,0 cm de caminho óptico. A partir dos dados de absorbância obtidos, calculou-se o ϵ dos compostos em determinados comprimentos de onda utilizando a lei de Lambert-Beer:

$$A = \epsilon bc$$

Onde:

A = absorbância

ϵ = absortividade molar ($\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)

c = concentração da solução ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

b = comprimento do caminho óptico através da amostra (cm)

V.2 Materiais

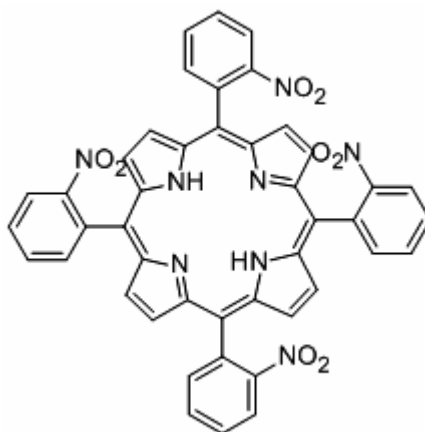
Nas separações feitas por cromatografia em coluna utilizou-se sílica gel 60 70-230 mesh Vetec Química.

As análises cromatográficas em camada delgada foram efetuadas utilizando-se placas cromatográficas sílica gel comerciais da Merck (Sílica gel 60 F 254 0,2 mm). Estas foram reveladas sob luz ultravioleta ($\lambda = 254 \text{ nm}$).

Os solventes foram removidos em evaporador rotatório Quimis operando à pressão reduzida ($\approx 30\text{-}40 \text{ mmHg}$).

V.3 Sínteses selecionadas

V.3.a Síntese da 2-NO₂-TPP 16

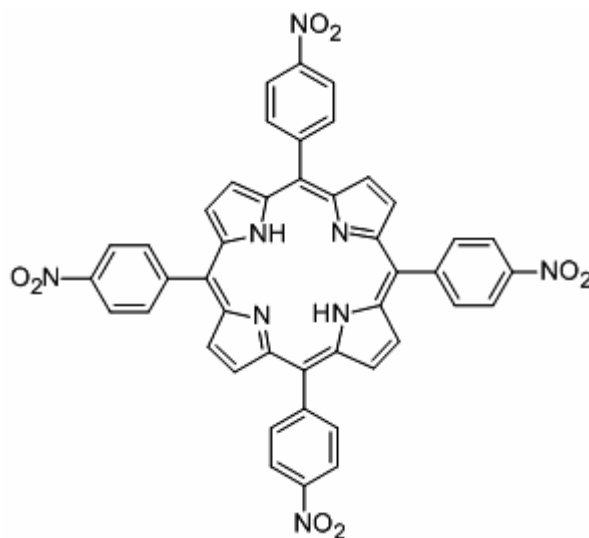


16

À uma solução de o-nitrobenzaldeído (2,30 g; 15 mmol) em ácido propiônico (203 mL; 2,71 mol), mantida sob refluxo e agitação magnética, foi adicionada uma quantidade equimolar de pirrol (0,99 mL, 15 mmol). Após a adição o refluxo foi mantido por 30 minutos. Ao final deste tempo o ácido propiônico foi removido através de destilação simples, a amostra foi inicialmente purificada através de cromatografia em coluna utilizando-se diclorometano como eluente. Após a redução do volume da solução, a amostra foi recristalizada com uma mistura de MeOH (50%) e CH₂Cl₂ (50%) e por filtração a vácuo foram isolados 1,21 g (40,06%) de cristais púrpuros.

Caracterização do composto **16**: UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 419 (*Soret*); 515; 549; 592; 648. IV (KBr, cm⁻¹): 1529; 1337; 842 (NO₂). RMN H¹ (CDCl₃, δ: ppm): 8,62 (s, 8H, β-pirrólicos); 7,90-8,55 (H *meso*-fenilas); -2,56 (s, 2H, NH pirrol).

V.3.b Síntese da 4-NO₂-TPP 14

**14**

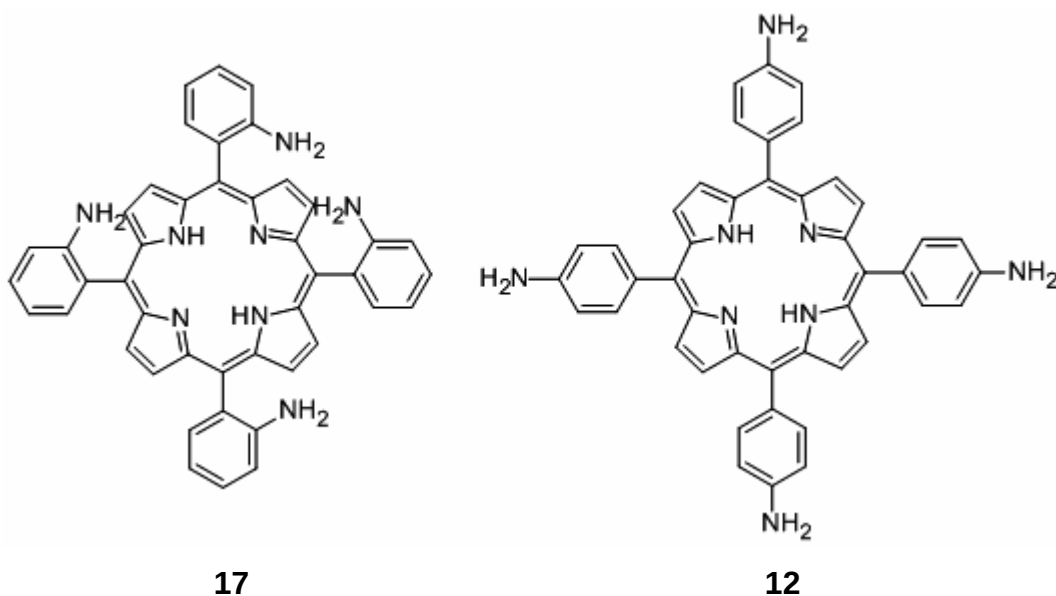
Obs.: Como a reação em questão é muito exotérmica tomaram-se algumas precauções, como utilizar um balão reacional de maior graduação (250 mL), adicionar o pirrol lentamente e utilizar água gelada no condensador de refluxo.

À uma solução de 4-nitrobenzaldeído (2,00 g; 15 mmol) em ácido acético (40 mL; 0,70 mol), mantida sob refluxo e agitação magnética, adicionou-se pirrol (0,85 mL; 12mmol). Após a adição o refluxo foi mantido por 20 minutos. Ao final deste tempo a solução foi resfriada lentamente a temperatura ambiente e filtrada. Obteve-se 1,00 g de um sólido preto, que foi submetido a um refluxo com 10 mL de piridina durante 1 hora. Após o resfriamento, a mistura foi filtrada e o sólido preto obtido foi lavado repetidamente com acetona até que o produto dessa lavagem ficasse incolor.

O sólido preto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando-se diclorometano como eluente. Obteve-se uma solução de coloração vermelha que foi concentrada em evaporador rotatório. A amostra foi recristalizada com uma mistura de MeOH (50%) e CH₂Cl₂ (50%) e por filtração a vácuo foram isolados 0,29 g (11,0%) de cristais púrpuros.

Caracterização do composto **14**: UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 428 (*Soret*); 515; 549; 592; 648. IV (KBr, cm⁻¹): 1505; 1322; 850 (NO₂). RMN H¹(CDCl₃, δ: ppm): 8,83 (s, 8H, β-pirrólicos); 8,70 (d, H *meso*-fenilas); 8,40 (d, H *meso*-fenilas).

V.3.c Síntese da 2-NH₂-TPP 17 e 4-NH₂-TPP 12



Obs.: A 2-NH₂-TPP **17** foi obtida por redução da 2-NO₂-TPP **16** e a 4-NH₂-TPP **12** a partir da redução da 4-NO₂-TPP **14**.

A porfirina nitrada (0,200 g; 0,25 mmol) foi dissolvida em ácido clorídrico concentrado (10 mL; 0,32 mol) a temperatura ambiente, em seguida adicionou-se cloreto de estanho (II) dihidratado (0,83 g; 3,68 mmol). A mistura verde obtida foi aquecida a 65-70 °C por 25 minutos, e o pH foi elevado para 8 com a adição de hidróxido de amônio concentrado.

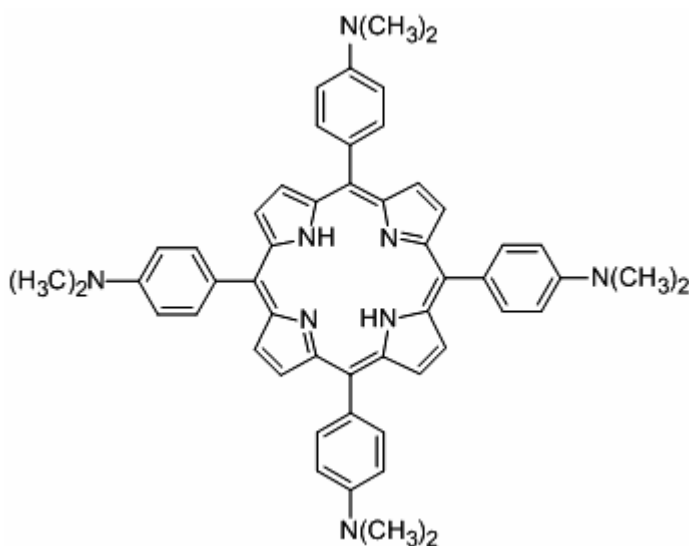
Adicionou-se clorofórmio e a mistura foi mantida sob agitação magnética por uma hora. A fase orgânica foi separada e a fase aquosa foi extraída várias vezes com porções de clorofórmio. Os extratos orgânicos foram combinados e o volume foi reduzido para 1/3 em evedorador rotatório. A fase orgânica foi então lavada uma vez com NH_{3(aq)} diluído e duas vezes com água destilada. Secou-se com sulfato de sódio, filtrou-se e etanol e hexano foram adicionados à solução e o volume da mistura foi reduzido para 1/3 fornecendo um sólido de coloração púrpura escura. A amostra foi recristalizada com uma mistura de metanol (70%) e clorofórmio (30%). O rendimento para a 2-NH₂-TPP **17** foi de 43 mg (22,4%) e para 4-NH₂-TPP **12** foi de 53 mg (29,9%).

Caracterização da porfirina 2-NH₂-TPP **17**: UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 417 (*Soret*); 514; 551; 589; 647. IV (KBr, cm⁻¹): 3465; 3352; 1610 (NH₂). RMN H¹ (CDCl₃, δ: ppm): 8,90 (s, 8H, β-pirrólicos); 7,06-7,20 (m, 8H); 7,56-7,64 (m, 4H); 7,8-7,90 (m, 4H); -2,69 (s,

2H); 3,5 (s, 8H). RMN C^{13} (CDCl₃, δ : ppm): 147; 135; 131; 130; 127; 118; 116 (C β -pirrólico); 115,6.

Caracterização da porfirina 4-NH₂-TPP **12**: UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 427 (*Soret*); 521; 561; 603; 654. IV (KBr, cm⁻¹): 3448; 3369, 1611 (NH₂). RMN H^1 (CDCl₃, δ : ppm): 8,90 (s, 8H, β -pirrólicos); 8,00 (d, 8H); 7,10 (d, 8H); -2,75 (s, 2H); 4,0 (s, 8H). RMN C^{13} (CDCl₃, δ : ppm): 154; 135; 133; 131; 120; 146; 114 (C β -pirrólico).

V.3.d Síntese da 4-DMATPP **15** pelo método de Adler-Longo



15

À uma solução de 4-dimetilaminobenzaldeído (2,00 g; $1,34 \times 10^{-2}$ mol) em ácido propiônico (28 mL; 0,40 mol), mantida sob refluxo e agitação magnética, adicionou-se pirrol (0,86 mL; $1,34 \times 10^{-2}$ mol). Após a adição o refluxo foi mantido por 45 minutos. A solução foi resfriada e filtrada, o precipitado púrpura lavado com MeOH, o rendimento obtido foi de 0,14g (5,3%).

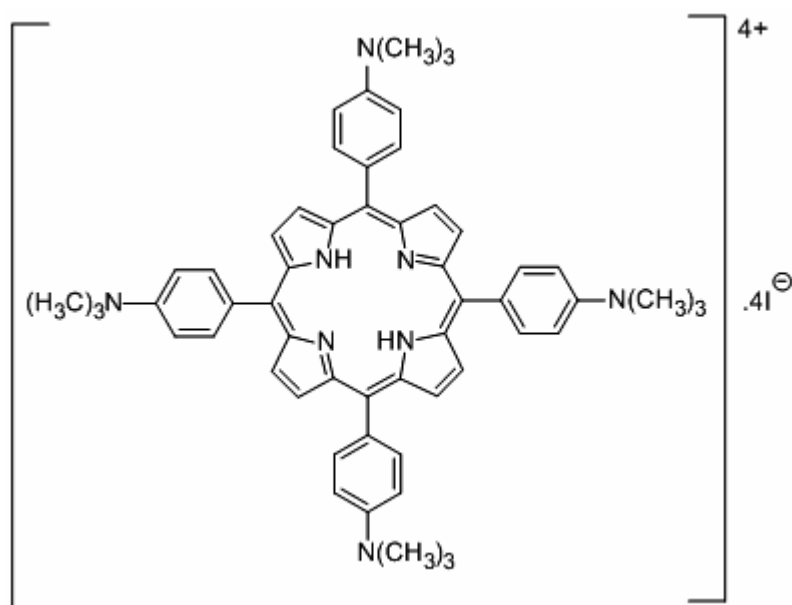
Caracterização do composto **15**: UV-Vis (CH₂Cl₂, nm): 437 (*Soret*); 526; 577; 666. IV (KBr, cm⁻¹): 1322 (N—C). RMN H^1 (CDCl₃, δ : ppm): 8,90 (s, 8H, β -pirrólicos), 8,00-8,20 (H *meso*-fenilas); 3,2 (s, 24H).

V.3.e Síntese da 4-DMATPP **15** pelo método de Adler-Longo modificado

Obs.: Utilizou-se uma mistura 1:1 de ácido propiônico e octanóico (POA) como solvente.

Ao solvente POA (28 mL), mantido sob refluxo e agitação magnética, foi adicionado 4-dimetilaminobenzaldeído (2,00 g; $1,34 \times 10^{-2}$ mol) seguida da adição gradual de pirrol (0,86 mL; $1,34 \times 10^{-2}$ mol). A mistura reacional foi então mantida sob refluxo por 45 minutos. A solução foi resfriada e filtrada, o precipitado púrpura foi lavado com MeOH, o rendimento obtido foi de 0,19 g (7,1%).

V.3.f Síntese da 4-TMA-TPP **13** a partir da 4-DMA-TPP **15**



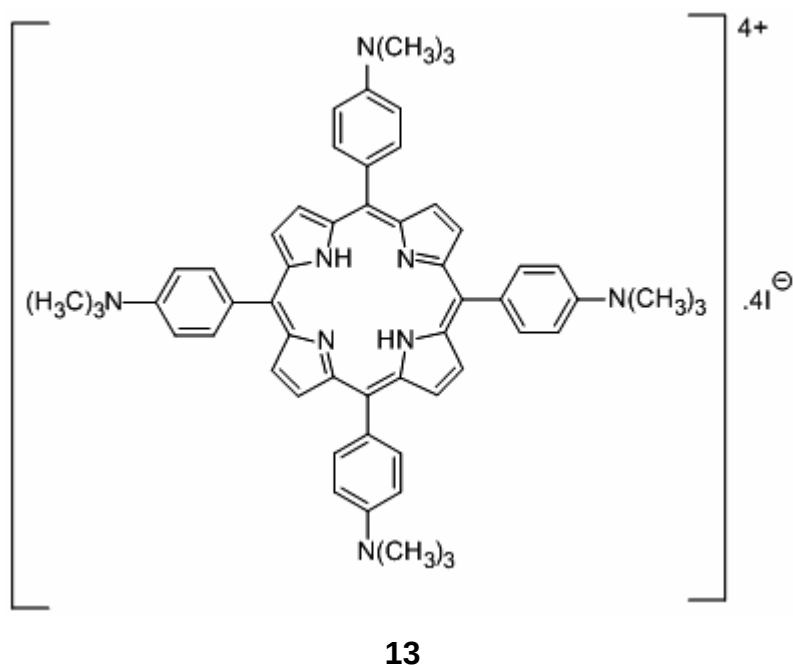
13

Uma mistura de 4-DMA-TPP **15** (0,200 g; 0,25 mmol) e iodeto de metila (1 mL; 16,0 mmol) em *N,N*-dimetilformamida (8,0 mL; 10 mol) foi refluxada por 30 minutos. A reação foi resfriada a temperatura ambiente e o sólido obtido foi filtrado, lavado com acetona e seco em um dessecador a vácuo. O rendimento obtido foi de 0,19 g (91,2%).

Caracterização do composto **13**: UV-Vis (água, nm): 412 (Soret); 513; 551; 582; 638. IV (água, cm^{-1}): 1333 (N—C). RMN H^1 (D_2O , δ : ppm): 9,0 (s, 8 H β -pirrólicos); 8,38

(d, 8H); 8,53 (d, 8H); 4,00 (s, 48H). RMN C^{13} (D_2O , δ : ppm): 155; 149; 146,5; 146; 139; 121; 117 (C β -pirrólico).

V.3.g Síntese da 4-TMA-TPP 13 a partir da 4-NH₂-TPP 12



Uma mistura de 4-NH₂-TPP **12** ($8,16 \times 10^{-2}$ g; 0,103 mmol), iodeto de metila (0,081 mL; 1,30 mmol); 2,6-lutidina (0,11 mL; 0,95 mmol) e *N,N*-dimetilformamida (4,0 mL) foi refluxada por 1 hora. A mistura foi resfriada a temperatura ambiente e o sólido obtido foi filtrado e lavado com acetona. O rendimento obtido foi de 59 mg (68,6%).

Caracterização: UV-Vis (MeOH, nm): 413 (*Soret*); 513; 549; 592; 649. IV (água, cm^{-1}): 1330 (N—C).

VI REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADLER, A. D.; LONGO, F. R.; FINARELLI, J. D.; GOLDMACHER, J.; ASSOUR, J.; KORSKOFF, L. A Simplified Synthesis for meso-Tetraphenylporphine. **J. Org. Chem.**, v. 32, n. 2, p. 476-477, 1967.

ADLER, A. D.; LONGO, F. R.; SHERGALIS, W. Mechanistic Investigations of Porphyrin Syntheses. I. Preliminary Studies on meso-Tetraphenylporphin. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 86, n. 15, p. 3145-3149, 1964.

ALLINGER, N. L.; CAVA, M. P.; JOHNSON, C. R.; LEBEL, N. A.; STEVENS, C. L. **Química Orgânica**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Dois, v. 1978. 960 p.

ANTOLOVICH, M.; KEYTE, P. J.; OLIVER, A. M.; PADDON-ROW, M. N.; KROON, J.; VERHOEVEN, J. W.; JONKER, S. A.; WARMAN, J. M. Modeling Long-Range Photosynthetic Electron Transfer in Rigidly Bridged Porphyrin-Quinone Systems. **J. Phys. Chem.**, v. 95, n. 5, p. 1933-1941, 1991.

ARONOFF, S.; CALVIN, M. The Porphyrin-Like Products of the Reaction of Pyrrole with Benzaldehyde. **J. Org. Chem.**, v. 08, n. 3, p. 205-223, 1943.

BALL, R. H.; DOROUGH, G. D.; CALVIN, M. A Further Study of the Porphine-like Products of the Reaction of Benzaldehyde and Pyrrole. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 68, n. 11, p. 2278-2281, 1946.

BARNETT, G. H.; HUDSON, M. F.; SMITH, K. M. meso-Tetraphenylporphyrin Purification. **Tetrahedron Lett.**, v. 14, n. 30, p. 2887-2888, 1973.

BETTELHEIM, A.; WHITE, B. A.; RAYBUCK, S. A.; MURRAY, R. W. Electrochemical Polymerization of Amino-, Pyrrole-, and Hydroxy-Substituted Tetraphenylporphyrins. **Inorg. Chem.**, v. 26, n. 7, p. 1009-1017, 1987.

BHYRAPPA, P.; WILSON, S. R.; SUSLICK, K. S. Hydrogen-Bonded Porphyrinic Solids: Supramolecular Networks of Octahydroxy Porphyrins. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 119, n. 36, p. 8492-8502, 1997.

CALVIN, M.; BALL, R. H.; ARONOFF, S. α , β , γ , δ -Tetraphenylchlorin. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 65, n. 11, p. 2259-2259, 1943.

CHEN, B.; QIN, W.; WANG, P.; TIAN, T.; MA, H.; CAO, X.; WU, X.; ZHOU, X.; ZHANG, X.-L.; LIU, F.; ZHENG, F.; LI, X. Synthesis of β -Substituted Cationic Porphyrins and their Interactions with DNA. **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, v. 13, n. 21, p. 3731-3733, 2003.

CHEN, B.; WU, S.; LI, A.; LIANG, F.; ZHOU, X.; CAO, X.; HE, Z. Synthesis of Some Multi- β -substituted Cationic Porphyrins and Studies on their Interaction with DNA. **Tetrahedron**, v. 62, n. 23, p. 5487-5497, 2006.

COLLMAN, J. P.; GAGNE, R. R.; REED, C.; HALBERT, T. R.; LANG, G.; ROBINSON, W. T. Picket Fence Porphyrins. Synthetic Models for Oxygen Binding Hemoproteins. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 97, n. 6, p. 1427-1439, 1975.

COOK, B. R.; REINERT, T. J.; SUSLICK, K. S. Shape-selective Alkane Hydroxylation by Metalloporphyrin Catalysts. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 108, n. 23, p. 7281-7286, 1986.

CORWIN, A.; CHIVVIS, A.; POOR, R.; WHITTEN, D.; BAKER, E. Additions and Corrections - The Interpretation of Porphyrin and Metalloporphyrin Spectra. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 91, n. 14, p. 4016-4016, 1969.

CORWIN, A. H.; CHIVVIS, A. B.; POOR, R. W.; WHITTEN, D. G.; BAKER, E. W. The Interpretation of Porphyrin and Metalloporphyrin Spectra. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 90, n. 24, p. 6577-6583, 1968.

CREAGER, S. E.; RAYBUCK, S. A.; MURRAY, R. W. An Efficient Electrocatalytic Model Cytochrome P-450 Epoxidation Cycle. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 108, n. 14, p. 4225-4227, 1986.

DATTA-GUPTA, N.; BARDAR, T. J. Synthetic Porphyrins. I. Synthesis and Spectra of Some para-Substituted meso -Tetraphenylporphines **J. Heterocycl. Chem.**, v. 3, n., p. 465-502, 1966.

DOLPHIN, D. Porphyrinogens and Porphodimethenes, Intermediates in the Synthesis of meso-Tetraphenylporphins from Pyrroles and Benzaldehyde. **J. Heterocycl. Chem.**, v. 7, n., p. 275-283, 1970.

DOROUGH, G. D.; HUENNEKENS, F. M. The Spectra of α , β , γ , δ -Tetraphenylchlorin and its Metallo-derivatives. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 74, n. 16, p. 3974-3976, 1952.

DOROUGH, G. D.; MILLER, J. R.; HUENNEKENS, F. M. Spectra of the Metallo-derivatives of α , β , γ , δ -Tetraphenylporphine. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 73, n. 9, p. 4315-4320, 1951.

DOUGHERTY, T. J. Photodynamic Therapy. **Photochem. Photobiol.**, v. 58, n. 6, p. 895-900, 1993.

DOUGHERTY, T. J.; GOMER, C. J.; HENDERSON, B. W.; JORI, G.; KESSEL, D.; KORBELIK, M.; MOAN, J.; PENG, Q. Photodynamic Therapy. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 90, n. 12, p. 889-905, 1998.

EICHER, T.; HAUPTMANN, S. **The Chemistry of Heterocycles. Structures, Reactions, Synthesis and Applications**. Weinheim: Wiley-VCH, v. 2003. 572 p.

EUGSTER, N.; FERMIN, D. J.; GIRAULT, H. H. Photoinduced Electron Transfer at Liquid|Liquid Interfaces: Dynamics of the Heterogeneous Photoreduction of Quinones by Self-Assembled Porphyrin Ion Pairs. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 125, n. 16, p. 4862-4869, 2003.

- FRIEDERMANN, G. R.; HALMA, M.; CASTRO, K. A. D. D. F.; BENEDITO, F. L.; DORO, F. G.; DRECHSEL, S. M.; MANGRICH, A. S.; ASSIS, M. D. D.; NAKAGAKI, S. Intermediate Species Generated from Halogenated Manganese Porphyrins Electrochemically and in Homogeneous Catalysis of Alkane Oxidation. **Appl. Catal. A**, v. 308, n., p. 172-181, 2006.
- GONSALVES, A. M. D. A. R.; VAREJÃO, J. M. T. B.; PEREIRA, M. M. Some New Aspects Related to the Synthesis of meso-Substituted Porphyrins. **J. Heterocycl. Chem.**, v. 28, n. 3, p. 635-640, 1991.
- GOUTERMAN, M. Spectra of Porphyrins. **J. Mol. Spectrosc.**, v. 6, n., p. 138-163, 1961.
- GROVES, J. T.; NEMO, T. E. Aliphatic Hydroxylation Catalyzed by Iron Porphyrin Complexes. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 105, n. 20, p. 6243-6248, 1983.
- GUIMARÃES, C. A.; SANTOS, M. C. D.; MORAES, M. D. Efeitos da b-Polinitração na Eficiência Catalítica de Rutenioporfirinas em Reações de Oxidação de Cicloexano. **Quim. Nova**, v. 27, n. 2, p. 199-205, 2004.
- GUNTER, M. J.; ROBINSON, B. C. Unusual Spectral Properties of meso-(N,N-Dialkylaminophenyl)porphyrins. **Aust. J. Chem.**, 1989, 42, 1897-905, v. 42, n., p. 1897-1905, 1989.
- HALMA, M.; CASTRO, K. A. D. D. F.; TAVIOT-GUEHO, C.; PRÉVOT, V.; FORANO, C.; WYPYCH, F.; NAKAGAKI, S. Synthesis, Characterization, and Catalytic Activity of Anionic Iron(III) Porphyrins Intercalated into Layered Double Hydroxides. **J. Catal.**, v. 257, n. 2, p. 233-243, 2008.
- HAMBRIGHT, P.; FLEISHER, E. B. Acid-Base Equilibriums, Kinetics of Copper Ion Incorporation, and Acid-Catalyzed Zinc Ion Displacement from the Water-Soluble Porphyrin a, b, g, d-Tetrakis(1-methyl-4-pyridinio)porphine Tetraiodide. **Inorg. Chem.**, v. 9, n. 7, p. 1757-1761, 1970.
- IAMAMOTO, Y.; IDEMORI, Y. M.; NAKAGAKI, S. Cationic Iroporphyrins as Catalyst in Comparative Oxidation of Hydrocarbons: Homogeneous and Supported on Inorganic Matrices Systems. **J. Mol. Catal. A: Chem.**, v. 99, n. 3, p. 187-193, 1995.
- IUPAC. Definitive Rules for Nomenclature of Organic Chemistry. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 82, n. 21, p. 5545-5574, 1960.
- IUPAC. Definitive Rules for the Nomenclature of Amino Acids, Steroids, Vitamins, and Carotenoids. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 82, n. 21, p. 5575-5584, 1960.
- KAIM, W.; SCHWEDERSKI, B. **Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life**. New York: John Wiley & Sons, v. 1994. 401 p.
- KIM, J. B.; LEONARD, J. J.; LONGO, F. R. Mechanistic Study of the Synthesis and Spectral Properties of meso-Tetraarylporphyrins. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 94, n. 11, p. 3986-3992, 1972.

KOTIMÄKI, J. Photodynamic Therapy of Eyelid Basal Cell Carcinoma. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, v. 23, n. 9, p. 1083-1087, 2009.

KRUPER, W. J.; CHAMBERLIN, T. A.; KOCHANNY, M. Regiospecific Aryl Nitration of meso-Substituted Tetraarylporphyrins: A Simple Route to Bifunctional Porphyrins. **J. Org. Chem.**, v. 54, n. 11, p. 2753-2756, 1989.

KUMAR, K. R.; BALASUBRAMANIAN, S.; GOLDBERG, I. Supramolecular Multiporphyrin Architecture. Coordination Polymers and Open Networks in Crystals of Tetrakis(4-cyanophenyl)- and Tetrakis(4-nitrophenyl)metalloporphyrin. **Inorg. Chem.**, v. 37, n. 3, p. 541-552, 1998.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. São Paulo: Editora Sarvir, v. 1995

LINDSEY, J. S.; SCHREIMAN, I. C.; HSU, H. C.; KEARNEY, P. C.; MARGUERETTAZ, A. M. Rothmund and Adler-Longo Reactions Revisited: Synthesis of Tetraphenylporphyrins under Equilibrium Conditions. **J. Org. Chem.**, v. 52, n. 5, p. 827-836, 1987.

LINDSEY, J. S.; WAGNER, R. W. Investigation of the Synthesis of ortho-Substituted Tetraphenylporphyrins. **J. Org. Chem.**, v. 54, n. 4, p. 828-836, 1989.

LIU, J.; ITOH, J.-I. Kinetic method for determination of ascorbic acid on flow injection system by using its catalytic effect on the complexation reaction of an ultra sensitive colorimetric reagent of porphyrin with Cu(II). **Spectrochim. Acta Part A**, v. 67, n., p. 455-459, 2007.

LIU, J.; SHI, S.; JI, L.-N.; MEI, W.-J. Investigation on DNA Binding and Photo-Cleavage Properties of Water-Soluble Porphyrin and Metalloporphyrins. **Transition Met. Chem.**, v. 30, n. 6, p. 684-690, 2005.

MA, H.-M.; CHEN, X.; ZHANG, N.; HAN, Y.-Y.; WU, D.; DU, B.; WEI, Q. Spectroscopic Studies on the Interaction of a Water-Soluble Cationic Porphyrin with Proteins. **Spectrochim. Acta Part A**, v. 72, n. 3, p. 465-469, 2009.

MACHADO, G. S.; CASTRO, K. A. D. D. F.; WYPYCH, F.; NAKAGAKI, S. Immobilization of Metalloporphyrins into Nanotubes of Natural Halloysite Toward Selective Catalysts for Oxidation Reactions. **J. Mol. Catal. A: Chem.**, v. 283, n. 1-2, p. 99-107, 2008.

MILGROM, L. R. Synthesis of Some New tetra-Arylporphyrins for Studies in Solar Energy Conversion. **J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1**, v., n., p. 2535-2539, 1983.

MILGROM, L. R. **The Colours of Life: An Introduction to the Chemistry of Porphyrins and Related Compounds**. New York: Oxford University Press, v. 1997. 256 p.

MOMENTEAU, M.; MISPELTER, J.; LOOCK, B.; LHOSTE, J.-M. Both-Faces Hindered Porphyrins. Part 3. Synthesis and Characterization of Internally Five-Co-Ordinated Iron(II) Basket Handle Porphyrins Derived from 5,10,15,20-tetrakis(o-aminophenyl)porphyrin. **J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1**, v., n., p. 221-231, 1985.

NAKAGAKI, S.; BENEDITO, F. L.; WYPYCH, F. Anionic Iron(III) Porphyrin Immobilized on Silanized Kaolinite as Catalyst for Oxidation Reactions. **J. Mol. Catal. A: Chem.**, v. 217, n. 1-2, p. 121-131, 2004.

NAKAGAKI, S.; CASTRO, K. A. D. F.; MACHADO, G. S.; HALMA, M.; DRECHSEL, S. M.; WYPYCH, F. Catalytic Activity in Oxidation Reactions of Anionic Iron(III) Porphyrins Immobilized on Raw And Grafted Chrysotile. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 17, n. 8, p. 1672-1678, 2006.

NAKAGAKI, S.; MACHADO, G. S.; HALMA, M.; MARANGON, A. A. D. S.; CASTRO, K. A. D. D. F.; MATTOSO, N.; WYPYCH, F. Immobilization of Iron Porphyrins in Tubular Kaolinite Obtained by an Intercalation/Delamination Procedure. **J. Catal.**, v. 242, n. 1, p. 110-117, 2006.

NAKAGAKI, S.; XAVIER, C. R.; WOSNIAK, A. J.; MANGRICH, A. S.; WYPYCH, F.; CANTÃO, M. P.; DENICOLÓ, I.; KUBOTA, L. T. Synthesis and Characterization of Zeolite-Encapsulated Metalloporphyrins. **Colloids Surf., A**, v. 168, n. 3, p. 261-276, 2000.

NERI, C. R.; SERRA, O. A.; VINHADO, F. D. S.; MAESTRIN, A. P. J.; IAMAMOTO, Y.; FERREIRA, A. G. Síntese, Caracterização e Estudos de Transferencia de Energia do Complexo Dimérico Constituído por Zn e Mn Porfirina. **Eclét. Quím.**, v. 27, n., p. 231-248, 2002.

NIAN, J. L.; MIN, L.; KONG, H. A. Syntheses and Characterization of Some Porphyrins and Metalloporphyrins. **Inorg. Chim. Acta**, v. 178, n. 1, p. 59-65, 1990.

OJADI, E. C. A.; LINSCHITZ, H.; GOUTERMAN, M.; WALTER, R. I.; LINDSEY, J. S.; WAGNER, R. W.; DROUPADI, P. R.; WANG, W. Sequential Protonation of meso-[p-(dimethylamino)phenyl]porphyrins: Charge-Transfer Excited States Producing Hyperporphyrins. **J. Phys. Chem.**, v. 97, n. 50, p. 13192-13197, 1993.

PASTERNAK, R. F.; SUTIN, N.; TURNER, D. H. Some Very Rapid Reactions of Porphyrins in Aqueous Solution. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 98, n. 7, p. 1908-1913, 1976.

PETTERSSON, K.; KYRYCHENKO, A.; RONNOW, E.; LJUNGDAHL, T.; MARTENSSON, J.; ALBINSSON, B. Singlet Energy Transfer in Porphyrin-Based Donor-Bridge-Acceptor Systems: Interaction between Bridge Length and Bridge Energy. **J. Phys. Chem. A**, v. 110, n. 1, p. 310-318, 2005.

ROSE, E.; CARDON-PILOTAZ; QUELQUEJEU, M.; BERNARD, N.; KOSSANYI, A. Efficient Preparation of the $\alpha,\beta,\alpha,\beta$ - Atropoisomer of Meso-Tetrakis(o-aminophenyl)porphyrin. **J. Org. Chem.**, v. 60, n. 12, p. 3919-3920, 1995.

ROSE, E.; QUELQUEJEU, M.; POCHET, C.; JULIEN, N.; KOSSANYI, A.; HAMON, L. Large-Scale Preparation of $\alpha,\beta,\alpha,\beta$ -Atropoisomer of Meso-Tetrakis(o-aminophenyl)porphyrin. **J. Org. Chem.**, v. 58, n., p. 5030-5031, 1993.

ROTHEMUND, P. Formation of Porphyrins from Pyrrole and Aldehydes. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 57, n. 10, p. 2010-2011, 1935.

ROTHEMUND, P. A New Porphyrin Synthesis. The Synthesis of Porphin. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 58, n. 4, p. 625-627, 1936.

ROTHEMUND, P. Porphyrin Studies. III.1 The Structure of the Porphine Ring System. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 61, n. 10, p. 2912-2915, 1939.

ROTHEMUND, P.; MENOTTI, A. R. Porphyrin Studies. IV.1 The Synthesis of $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -Tetraphenylporphine. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 63, n. 1, p. 267-270, 1941.

ROUSSEAU, K.; DOLPHIN, D. A Purification of meso-Tetraphenylporphyrin. **Tetrahedron Lett.**, v. 15, n. 48, p. 4251-4254, 1974.

SCHNEIDER, H.-J.; WANG, M. DNA Interactions with Porphyrins Bearing Ammonium Side Chains. **J. Org. Chem.**, v. 59, n. 24, p. 7473-7478, 1994.

SHANMUGATHASAN, S.; EDWARDS, C.; BOYLE, R. W. Advances in Modern Synthetic Porphyrin Chemistry **Tetrahedron**, v. 56, n. 8, p. 1025-1046, 2000.

SHARGHI, H.; NEJAD, A. H. Phosphorus Pentachloride (PCl₅) Mediated Synthesis of Tetraarylporphyrins. **Helv. Chim. Acta**, v. 86, n. 2, p. 408-414, 2003.

SHARGHI, H.; NEJAD, A. H. Novel Synthesis of meso-Tetraarylporphyrins using CF₃SO₂Cl Under Aerobic Oxidation. **Tetrahedron**, v. 60, n. 8, p. 1863-1868, 2004.

SICILIANO, P. Preparation, characterisation and applications of thin films for gas sensors prepared by cheap chemical method. **Sens. Actuators, B**, v. 70, n. 1-3, p. 153-164, 2000.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Spectrometric Identification of Organic Compounds**. New York: John Wiley & Sons, v. 2005. 512 p.

SIMPLICIO, F. I.; MAIONCHI, F.; HIOKA, N. Terapia Fotodinâmica: Aspectos Farmacológicos, Aplicações e Avanços Recentes no Desenvolvimento de Medicamentos. **Quim. Nova**, v. 25, n. 5, p. 801-807, 2002.

SKOOG, D. A.; HOLLER, F. J.; NIEMAN, T. A. **Princípios de Análise Instrumental**. Porto Alegre: Editora Bookman, v. 2002. 838 p.

SOARES, B. G.; SOUZA, N. A. D.; PIRES, D. X. **Química Orgânica: Teoria e Técnicas de Preparação, Purificação e Identificação de Compostos Orgânicos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara S.A., v. 1988. 322 p.

SOLOMONS, T. W. G. **Química Orgânica**. Rio de Janeiro: LTC - Livros Técnicos e Científicos S.A., v. 1. 2006. 588 p.

STERNBERG, E. D.; DOLPHIN, D.; BRÜCKNER, C. Porphyrin-Based Photosensitizers for use in Photodynamic Therapy. **Tetrahedron**, v. 54, n. 17, p. 4151-4202, 1998.

STONE, A.; FLEISCHER, E. B. The Molecular and Crystal Structure of Porphyrin Diacids. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 90, n. 11, p. 2735-2748, 1968.

STORN, C. B.; TEKLU, Y. Nitrogen-Hydrogen Tautomerism in Porphyrines and Chlorines. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 94, n. 5, p. 1745-1747, 1972.

SYRBU, S. A.; SEMEIKIN, A. S.; SYRBU, T. V. Synthesis of Tetraphenylporphins with Reactive Groups in the Phenyl Rings. 7.* Salts of Tetrakis(N,N,N-trimethylaminophenyl)porphins. **Chem. Heterocycl. Compd.**, v. 32, n. 5, p. 573-576, 1996.

THOMAS, D. W.; MARTELL, A. E. Absorption Spectra of para-Substituted Tetraphenylporphines. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 78 n. 7, p. 1338-1343, 1956.

THOMAS, D. W.; MARTELL, A. E. Tetraphenylporphine and Some para-Substituted Derivatives. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 78, n. 7, p. 1335-1338, 1956.

VIA, L. D.; MAGNO, S. M. Photochemotherapy in the Treatment of Cancer. **Curr. Med. Chem.**, v. 8, n. 12, p. 1405-1418, 2001.

WALTER, R. I.; OJADI, E. C. A.; HENRY, L. A proton NMR study of the reactions with acid of meso-tetraphenylporphyrins with various numbers of 4-(dimethylamino) groups. **J. Phys. Chem. A**, v. 97, n. 50, p. 13308-13312, 1993.

WAMSER, C. C.; KIM, H.-S.; LEE, J.-K. Solar cells with porphyrin sensitization. **Opt. Mater.**, v. 21, n., p. 221-224, 2002.

WEINKAUF, J. R.; COOPER, S. W.; SCHWEIGER, A.; WAMSER, C. C. Substituent and Solvent Effects on the Hyperporphyrin Spectra of Diprotonated Tetraphenylporphyrins **J. Phys. Chem. A** v. 107, n., p. 3486-3496, 2003.