

**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
(CEFET-MG)**

Marina Helena Marcondes Silva

SÍNTESE DE COMPLEXO METALOPORFIRÍNICO DE SEGUNDA GERAÇÃO

Belo Horizonte (MG)

2020

Marina Helena Marcondes Silva

SÍNTESE DE COMPLEXO METALOPORFIRÍNICO DE SEGUNDA GERAÇÃO

**Trabalho de conclusão de curso apresentado
como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Química Tecnológica.**

**Orientador: Prof. Dr. Cleverson Fernando
Garcia.**

**Coorientadora: Prof^ª. Dra. Dayse Carvalho
da Silva Martins.**

CEFET-MG

Belo Horizonte (MG)

2020

Marina Helena Marcondes Silva

SÍNTESE DE COMPLEXO METALOPORFIRÍNICO DE SEGUNDA GERAÇÃO

**Trabalho de conclusão de curso do Bacharelado em
Química Tecnológica
CEFET-MG**

Belo Horizonte, 17 de novembro de 2020

**Prof. Dr. Cleverson Fernando Garcia
(orientador – CEFET-MG)**

**Prof^a. Dra. Dayse Carvalho da Silva Martins
(coorientadora - UFMG)**

**Prof^a. Dra. Adriana Akemi Okuma
(avaliadora – CEFET-MG)**

**Prof. Dr. Thiago Teixeira Tasso
(avaliador – UFMG)**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar por sempre me dar saúde, força e perseverança em todas as fases de minha vida.

Agradeço à Heloisa e Roberto, meus queridos e amados pais, por me darem todo o apoio, carinho e presença, fatores imprescindíveis para que eu nunca desistisse de lutar pelos meus sonhos e persistisse perante os desafios e batalhas que a vida apresenta.

Agradeço pelas minhas irmãs Ana e Julia, as minhas primeiras e melhores amigas, que sempre me apoiaram e me ensinam tanto.

Aos meus amigos do CEFET-MG, dentre eles Andressa, Bárbara, Brenda, Bruna, Natália, Matheus, Vinicius, Tarssia, Ingrid, Poliana e Pâmela, formamos um grupo de amizade ao qual me afeiçoei desde o início, e que já me proporcionou e ainda me proporciona muitas risadas, diversos momentos inesquecíveis e força pra superar os desafios. Além disso, agradeço pelos amigos que fiz em outros cursos como Matheus, Rayane, Taina e Ícaro. Eu jamais conseguiria elencar todos aqui, por isso me lembro de vocês com muito carinho e agradeço pelos momentos que passamos juntos.

Agradeço a todos os professores do CEFET-MG e todo ensinamento que tive; irei carregá-los comigo sempre. Em especial ao prof. Márcio Basílio pela paciência, carinho e confiança. Ao prof. Cleverson por toda amizade e confiança. À profa. Patrícia Rezende por todo aprendizado. À profa. Flavia Amorim pela paciência e por me ensinar tanto. Os profs. Raquel Mambrini e ao Eudes por todos os aprendizados, especialmente na Química Inorgânica.

Agradeço ao Laboratório de Porfirinas e Catálise da UFMG, pela acolhida, carinho, confiança e amizade. Em especial ao Bernardo, Keren, Ana Flávia, Ana Luisa, Aline, Nathany, Ruth, Mateus, Ana, Carol, Patrícia, Gustavo, Rodrigo e Matheus Venâncio por tantos momentos divertidos e por todos os aprendizados.

Agradeço aos professores Gilson e Thiago pela confiança e amizade.

Agradeço à profa. Dayse, por toda confiança, pela paciência, pelos ensinamentos, pela amizade tão sincera, não poderia expressar aqui quão grande é o meu agradecimento, por todo tempo de orientação e convivência, pois ainda seria pouco.

Aos amigos Mateus, Carol, Raphael, Stephanie, Daniel, Rebeca, Joice, Miriam, Patrícia e Alana, pela amizade, parceria e momentos de descontração.

Às agencias de fomento (Capes, CNPq e Fapemig) pela bolsa concedida e pela oportunidade de participar de congressos.

Nada disso seria possível sem vocês.

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

SILVA, M. H. M.; GARCIA, C. F.; MARTINS, D. C. S. Síntese de complexo metaloporfirínico de segunda geração.

A oxidação do cicloexano é de grande interesse industrial visando, principalmente, a obtenção de produtos de maior valor agregado (ácido adípico, cicloexanona e cicloexanol). Estes compostos são utilizados na produção do Nylon-66 e são matérias-primas para a produção de outras substâncias como poliésteres, adesivos etc. Industrialmente, este processo acontece por meio de inúmeras etapas de reação, que são pouco eficazes e apresentam baixos rendimentos. A busca por catalisadores mais eficientes para estes sistemas tem sido alvo de inúmeras pesquisas. Neste âmbito, destacam-se as metaloporfirinas (MP), que atuam como catalisadores eficientes na transformação de diversos substratos orgânicos, mimetizando a ação dos citocromos P450. Dessa forma, torna-se interessante a síntese desses compostos, com características estruturais que maximizem sua atividade catalítica. Assim sendo, o objetivo deste trabalho foi a síntese de um complexo porfirínico de segunda geração, o cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatomangânes(III) (MnP). O procedimento de síntese da MP compreendeu a obtenção do macrociclo porfirínico pela reação de condensação de pirrol com o 3-bromobenzaldeído. O sólido obtido foi purificado em coluna cromatográfica. Procedeu-se a sua caracterização por meio de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio ^1H , Espectroscopia de Absorção Eletrônica na região do Ultravioleta Visível (UV-Vis) e Espectrometria de Massas por Ionização e dessorção a laser assistida por matriz com analisador de tempo de voo (MALDI-TOF MS– *Matrix Associated Laser Desorption-Ionization – Time of Flight*). Entretanto, devido aos desafios apresentados durante a purificação, sua caracterização não pode ser realizada de forma inequívoca. Assim, procedeu-se à obtenção da 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatozinco(II), como uma alternativa para a obtenção de um espectro de RMN ^1H que permitisse confirmar a formação do macrociclo porfirínico. Dessa maneira, a síntese e a purificação da porfirina de zinco foram realizadas conforme procedimento já descrito para outras MPs, sendo esta caracterizada por UV-Vis, RMN ^1H e Espectrometria de massas. E, por meio dessas caracterizações, a obtenção da porfirina de zinco foi comprovada, confirmando a formação do macrociclo porfirínico de interesse. Dessa forma, novos esforços serão empregados para a eficiente purificação do macrociclo porfirínico e para a obtenção da MnP de interesse.

Palavras-chave: Síntese. Catalisador. Porfirina. Metaloporfirina.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 : Numeração e Posições de uma porfirina base livre segundo a IUPAC e IUB.	5
Figura 2: Estrutura da Porphirina Base Livre e Metaloporfirinas.....	5
Figura 3: Estrutura do grupo heme, uma ferroprotoporfirina (IX).....	6
Figura 4: Mecanismo proposto para os citocromos P450 frente a substratos orgânicos.....	7
Figura 5: Representação estrutural da porfirinas de 1 ^a (a), 2 ^a (b) e 3 ^a (c) gerações.	9
Figura 6: Rota de Síntese proposta por Rothemund e Adler.	11
Figura 7: Rota de Síntese utilizada para a porfirina base livre.....	17
Figura 8: Espectro eletrônico de absorção na região do UV-Vis obtido para a H ₂ T3BrTPP.....	18
Figura 9: Espectro de RMN ¹ H obtido experimentalmente para a H ₂ T3BrTPP.	20
Figura 10: Identificação dos Hidrogênios no RMN ¹ H.....	21
Figura 11: Espectro de massas da H ₂ T3BrPP obtido experimentalmente.....	22
Figura 12: Espectro de massas simulado da H ₂ T3BrTPP.	22
Figura 13: Representação da rota de Síntese para a Zn ^{II} T3BrPP.	24
Figura 14: Espectro eletrônico de absorção na região do UV-Vis para a Zn ^{II} T3BrPP.	25
Figura 15: Sobreposição dos espectros eletrônicos de absorção na região do UV-Vis comparativos para as bandas Q da H ₂ T3BrTPP e da Zn ^{II} T3BrPP.	25
Figura 16: Espectro de massas obtido experimentalmente para a Zn ^{II} T3BrPP.....	26
Figura 17: Espectro de massas simulado para a Zn ^{II} T3BrPP.	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BCl_3 – Tricloreto de Boro

BF_3 – Trifluoreto de Boro

CCD – Cromatografia em camada delgada

CDCl_3 – Clorofórmio Deuterado

CDCl_2 – Diclorometano Deuterado

CHCA - ácido alfa-ciano-4-hidroxi-cinâmico

DDQ - 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona

H_2TPP - 5,10,15,20-tetrafenilporfirina

$\text{H}_2\text{T3BrPP}$ - 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirina

IUPAC - União Internacional de Química Pura e Aplicada

IUB - União Internacional de Bioquímica

$\text{Fe}^{\text{III}}\text{TPPCl}$ - 5,10,15,20-tetrafenilporfirinatoferro(III)

MALDI – Ionização e dessorção a laser assistida por matriz (*Matrix Associated Laser Desorption-Ionization*)

MnP - Cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatomangânes(III)

MP – Metaloporfirina

MS – Espectrometria de Massas

PhIO - Iodosilbenzeno

RMN ^1H – Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

TFA – Ácido trifluoracético

TOF – Tempo de voô (*Time of Flight*)

TPP - Tetrafenilporfirina

UV-Vis – Ultravioleta Vível

$\text{Zn}^{\text{II}}\text{T3BrPP}$ - 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatozinco

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1 Funcionalização de alcanos	3
2.2 Porfirinas e sua atuação oxidativa frente a substratos orgânicos.....	4
2.3 Classificação das metaloporfirinas	8
2.4 Síntese de catalisadores de segunda geração	10
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
3.1 Materiais e reagentes	13
3.2 Tratamento prévio de substâncias.....	13
3.3 Equipamentos.....	13
3.4 Síntese da porfirina base livre 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirina H ₂ T3BrPP.....	14
3.5 Síntese do complexo metaloporfirínico 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatozinco (II) [Zn ^{II} (T3BrPP)].....	16
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
4.1 Síntese da porfirina base livre 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirina H ₂ T3BrPP.....	17
4.2 Síntese do complexo metaloporfirínico 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatozinco (II) [Zn ^{II} (T3BrPP)].....	23
5. CONCLUSÃO.....	28
6. PERSPECTIVAS FUTURAS	29
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

Os alcanos são hidrocarbonetos saturados que possuem grande potencial para geração de produtos com alto valor industrial agregado como álcoois, cetonas, ácidos e aldeídos. Comumente conhecidos como parafinas, apresentam como principal característica a baixa reatividade, uma vez que possuem ligações C-C e C-H fortes e estáveis, sendo necessárias altas temperaturas e, em alguns casos, oxigênio em excesso para modificá-las. Desse modo, a funcionalização de alcanos é realizada por espécies reativas, sendo catalisadas por superácidos e ácidos em reações associados a complexos contendo metais de transição ou reações radiculares (LABINGER; BERCAW, 2002).

A oxidação do cicloexano origina matérias-primas para a produção de poliésteres, adesivos, revestimentos, bem como precursores do Nylon-66. O cicloexanol, a cicloexanona e o ácido adípico, principais produtos resultantes da oxidação desse alcano e intermediários na produção do Nylon-66, são obtidos industrialmente com rendimentos baixos (< 10%), mesmo empregando condições drásticas como alta pressão e alta temperatura (SCHUCHARDT et al., 2001).

Sistemas para a funcionalização de alcanos que vêm sendo estudados pela comunidade científica, por apresentarem bons rendimentos, são aqueles que utilizam metaloporfirinas (MPs). Elas atuam como catalisadores eficientes na transformação de substratos orgânicos simples e complexos, mimetizando a ação dos citocromos P450, que compreendem uma família de enzimas que atua na transformação de compostos xenobióticos no organismo dos seres vivos, por meio de reações altamente específicas e seletivas. Nessas enzimas, o sítio ativo é uma ferroprotoporfirina (IX) (COSTAS, 2011), o que tem inspirado pesquisadores a desenvolverem sistemas que mimetizem sua atividade.

A estrutura das porfirinas consiste em um macrociclo contendo quatro moléculas de pirrol ligadas por átomos de carbono com hibridação sp^2 e quando associadas a um metal são denominadas metaloporfirinas (MPs). Os catalisadores MPs são classificados de acordo com os grupos substituintes presentes nas posições do macrociclo porfirínico, sendo classificadas em porfirinas de 1^a, 2^a ou 3^a gerações. As MPs de segunda geração, foco deste trabalho, possuem substituintes volumosos e/ou retiradores de elétrons nos grupos arila das posições *meso* do macrociclo porfirínico como será descrito na revisão bibliográfica. Esses grupos apresentam a capacidade de modular as propriedades físico-químicas e catalíticas das MPs e,

consequentemente, podem apresentar uma vasta gama de aplicações além da catálise (COSTAS, 2011).

Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi a obtenção de uma metaloporfirina de segunda geração, visando sua utilização futura como catalisador em reações de oxidação de diferentes substratos orgânicos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Funcionalização de alcanos

Os alcanos são hidrocarbonetos saturados, comumente conhecidos como parafinas e são amplamente utilizados como precursores para produção de álcoois, ácidos, aldeídos e cetonas, bem como na produção de combustíveis como o metanol, a partir do metano. Entretanto, sua principal característica é a baixa reatividade, sendo notável o desafio de funcionalizar essas substâncias, a fim de gerar produtos de alto valor agregado, de forma eficaz e sustentável, devido à dificuldade na ativação da ligação C-H (LABINGER; BERCAW, 2002). Por esse motivo, há pouca vantagem energética na substituição desta ligação ao se observar a energia necessária para sua quebra ($\Delta H = 412 \text{ kJ mol}^{-1}$), a não ser que seja modificada, por exemplo, para ligações C-O, C=O e O-H (360 kJ mol^{-1} , 743 kJ mol^{-1} , 484 kJ mol^{-1}), respectivamente (ATKINS; JONES, 2012).

Dentre os processos que envolvem a funcionalização dos alcanos, encontram-se processos catalisados por ácidos e superácidos (NAWAZ, 2015), reações associadas a complexos contendo metais de transição (CRABTREE, 2004), bem como reações radicalares (SINEV, 2003). As reações que são catalisadas por ácidos e superácidos produzem olefinas, que podem ser funcionalizadas novamente e gerar outros produtos (LABINGER; BERCAW, 2002).

Desde 1970, as reações que empregam complexos de metais de transição têm sido alvo de estudos por diversos pesquisadores que vêm investigando os mecanismos dessas reações, a fim de aperfeiçoar os processos para aplicação industrial (CRABTREE, 2004; NAWAZ, 2015; SINEV, 2003). Um complexo de platina capaz de realizar a ativação dessa ligação foi investigado por Shilov e colaboradores (CRABTREE, 2004), o que trouxe a possibilidade de vários estudos posteriores com catalisadores modificados que tornam essas reações mais eficientes. Contudo, essas reações se processam em condições extremas para a conversão de alcanos, utilizam oxidantes de custo elevado e apresentam baixos rendimentos na obtenção de produtos de alto valor agregado, o que acarreta em potencial de aplicação limitada desses sistemas na indústria (ORO; SOLA, 2000).

Na indústria, a oxidação do cicloexano foi feita pela primeira vez com a utilização de sais de cobalto ou de manganês como catalisador e, em alguns sistemas sem o catalisador, obtiveram-se 4% de conversão mesmo em condições extremas (GUO et al., 2009).

Os processos radicalares são utilizados comercial e industrialmente, e estão entre a segunda maior aplicação na oxidação de alcanos, observados na oxidação do butano e das naftas por O₂, na produção de ácido acético e na oxidação do cicloexano, em reações com a finalidade de produzir cicloexanol e cicloexanona, substâncias precursoras empregadas na produção de nylon-66 (NAWAZ, 2015).

Dentre os catalisadores que têm sido estudados para atuação na oxidação dos alcanos estão os complexos metaloporfirínicos, que são capazes de promover a oxidação de alcanos de forma efetiva (GUO et al., 2009; SCHUCHARDT et al., 2001). Esses complexos podem atuar como biomiméticos do citocromo P450, pois compreendem uma família de enzimas que atua na transformação de compostos xenobióticos no organismo dos seres vivos, por meio de reações altamente específicas e seletivas. O mecanismo envolvendo metaloporfirinas na oxidação de alcanos é radicalar e ocorre com a ativação do oxigênio molecular (O₂) reagindo com o alcano e formando o produto oxidado (COSTAS, 2011).

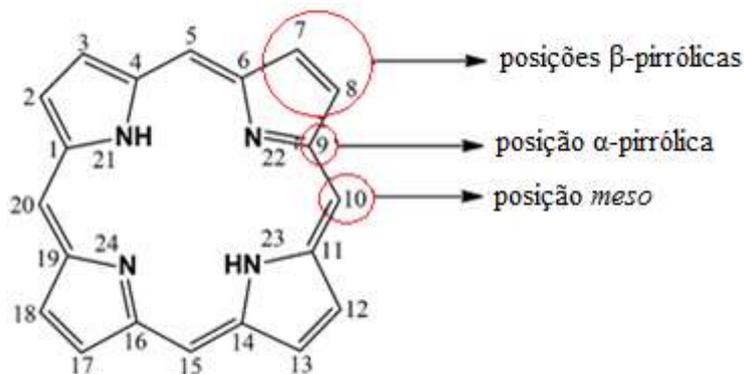
O primeiro relato da oxidação do cicloexano, em escala industrial, envolvendo metaloporfirinas destaca-se o emprego de porfirinas de cobalto e de ferro com ar. Esses sistemas obtiveram melhora na conversão do alcano, a qual passou de 4,8% para 7,1% e ocorreu aumento de 10% no rendimento da cicloexanona (GUO et al., 2009), o que corrobora para uma melhora do efeito cinético observado em sistemas que utilizam porfirinas. Dessa forma, torna-se interessante o desenvolvimento de trabalhos associados à utilização das metaloporfirinas como catalisadores na oxidação de alcanos, podendo ser aplicada com outros íons metálicos e em sistemas com diferentes concentrações e condições na busca de melhores rendimentos.

2.2 Porfirinas e sua atuação oxidativa frente a substratos orgânicos

As porfirinas pertencem à classe dos macrociclos tetrapirrólicos e são polienos cíclicos conjugados com unidades pirrólicas ligadas entre si por pontes de metilideno (WIJESKERA; DOLPHIN, 1994). Possuem estrutura plana e contêm 22 elétrons π , sendo que 18 deles estão em conjugação direta (RICHTER; LASH, 2001) e obedecem à regra de Hückel ($4n + 2$, com $n = 4$), sendo o sistema aromático. Conforme a regra da União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) e da União Internacional de Bioquímica (IUB) os átomos de carbono são numerados de 1 a 20 enquanto os átomos de nitrogênio são numerados de 21 a 24 (Figura 1, p. 5). Os átomos de nitrogênio ligados a átomos de hidrogênio são chamados de pirrólicos, enquanto os que não estão ligados a nenhum átomo de hidrogênio são chamados de

pirroleninos. Devido à deslocalização eletrônica presente na estrutura das porfirinas, torna-se possível reações de substituição aromática, eletrofílica e reações radiculares em seu entorno. Para tanto há duas possibilidades de modificações, nas posições *meso* ou mesmo nas posições β -pirrônicas (WIJESKERA; DOLPHIN, 1994), como ilustrado na Figura 1.

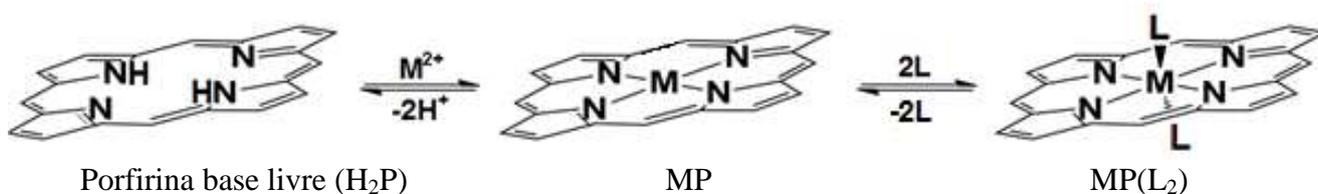
Figura 1: Numeração e Posições de uma porfirina base livre segundo a IUPAC e IUB.



Fonte: Gerada pela autora pelo *software* ChemDraw Ultra v.18 (2020).

Características inerentes às estruturas das porfirinas como a presença de nitrogênios com pares de elétrons não ligantes orientados para a parte central do macrociclo porfirínico, conferem a ela propriedade de base de Lewis, o que remete à origem do nome “porfirina base livre” (H_2P) (WIJESKERA; DOLPHIN, 1994). Ademais, as porfirinas exibem alta reatividade frente a íons metálicos, podendo complexá-los com os nitrogênios internos do macrociclo, formando uma metaloporfirina. As MPs podem ainda apresentar ligantes axiais (L) localizados acima ou abaixo do plano do macrociclo, o que pode completar a esfera de coordenação do metal (HAMBRIGH, 1971), modificando sua atividade (Figura 2).

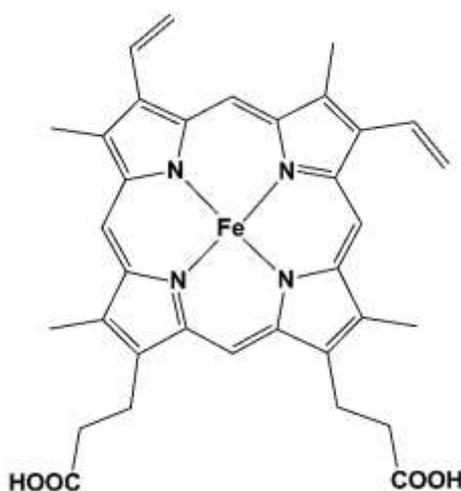
Figura 2: Estrutura da Porfirina Base Livre e Metaloporfirinas.



Fonte: Gerada pela autora pelo *software* ChemDraw Ultra v.18 (2020).

Algumas metaloporfirinas fazem parte da manutenção da vida na terra e são de extrema importância, sendo encontradas no organismo dos seres vivos na forma de grupo prostético, na condição de sítio ativo dos citocromo P450, que correspondente a uma classe de hemoproteínas e que desempenham relevantes atividades biológicas, sendo sua estrutura constituída de uma ferroprotoporfirina(IX) denominada *heme*, como mostra a Figura 3 (MANSUY; BATTIONI, 1994). Uma de suas funções é a ativação do oxigênio molecular, (O_2) e a sua transferência para um substrato orgânico (MANSUY; BATTIONI, 1994; SHELDON, 1994) que ocorre mediante a espécie ativa da porfirina, sendo capaz de promover essa oxidação. Essa transferência é promovida pelo ambiente hidrofóbico que a matriz proteica propicia, ocasiona na aproximação do substrato orgânico ao sítio ativo realizando a transferência do oxigênio para o substrato orgânico e, em seguida, ela o expulsa para que outro substrato orgânico possa se aproximar (SHELDON, 1994).

Figura 3: Estrutura do grupo heme, uma ferroprotoporfirina (IX).



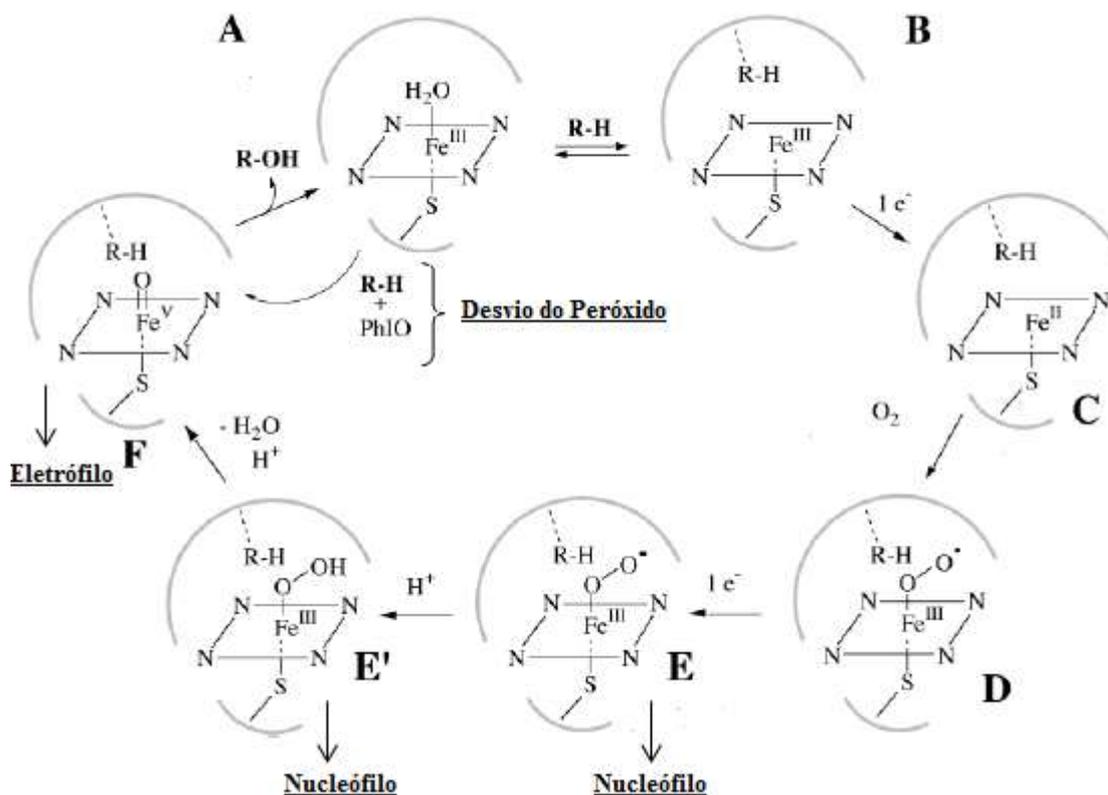
Fonte: Gerada pela autora pelo *software* ChemDraw Ultra v.18 (2020).

A fim de compreender o mecanismo de ação dos citocromos P450 é importante conhecer seu ciclo catalítico, o que corrobora para o desenvolvimento de sistemas biomiméticos baseados em metaloporfirinas por meio do qual os citocromos P450 realizam os processos catalíticos *in vivo*, bem como os processos oxidativos frente a substratos orgânicos (MANSUY; BATTIONI, 1994; MEUNIER; DE VISSER; SHAIK, 2004).

O mecanismo de oxidação dos citocromos P450, foi desvendado após 56 anos de investigações por inúmeros grupos de pesquisa (MCQUARTERS et al., 2014), o qual se processa por meio de algumas etapas como apresentado na Figura 4. Inicialmente verifica-se

coordenação de um substrato ao sítio ativo da enzima (A), que provoca a mudança de spin ($\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ spin baixo para $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ spin alto) decorrendo na eliminação de uma molécula de água (B). Na sequência a espécie $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ é reduzida pela enzima redutase à $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$, concomitantemente a uma distorção na conformação do macrociclo porfirínico devido à presença do íon de Fe^{II} , que apresenta um raio iônico superior ao tamanho da cavidade do macrociclo (C). Logo após há a formação do aduto $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$ - dioxigênio spin baixo por meio da ligação do O_2 ao sítio ativo, haja visto que por transferência eletrônica intramolecular poderá se formar uma espécie de Fe^{III} coordenada ao ânion superóxido (D). Seguido da transferência de um elétron ao aduto gerando um nucleófilo de spin baixo, o Fe^{III} -peroxo (E). Então o nucleófilo é protonado (E'), o que resulta em um eletrófilo e uma molécula de água, formando o $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$ (F). Fechando o ciclo o substrato orgânico é oxidado (RH), devido à transferência de um oxigênio, regenerando o sítio ativo (Figura 4).

Figura 4: Mecanismo proposto para os citocromos P450 frente a substratos orgânicos



Fonte: Adaptado (MEUNIER, DE VISSER, SHAIK, 2004).

Em 1979 foi proposto um ciclo catalítico curto chamado de “desvio do peróxido”, que utilizou de um complexo metaloporfirínico de ferro, o cloreto de 5,10,15,20-

tetrafenilporfirinatoferro(III) [$\text{Fe}^{\text{III}}\text{TPPCl}$], empregando iodossilbenzeno (PhIO) como oxidante em reações de hidroxilação e epoxidação, de alcanos e alkenos, respectivamente (GROVES; NEMO; MYERS, 1979).

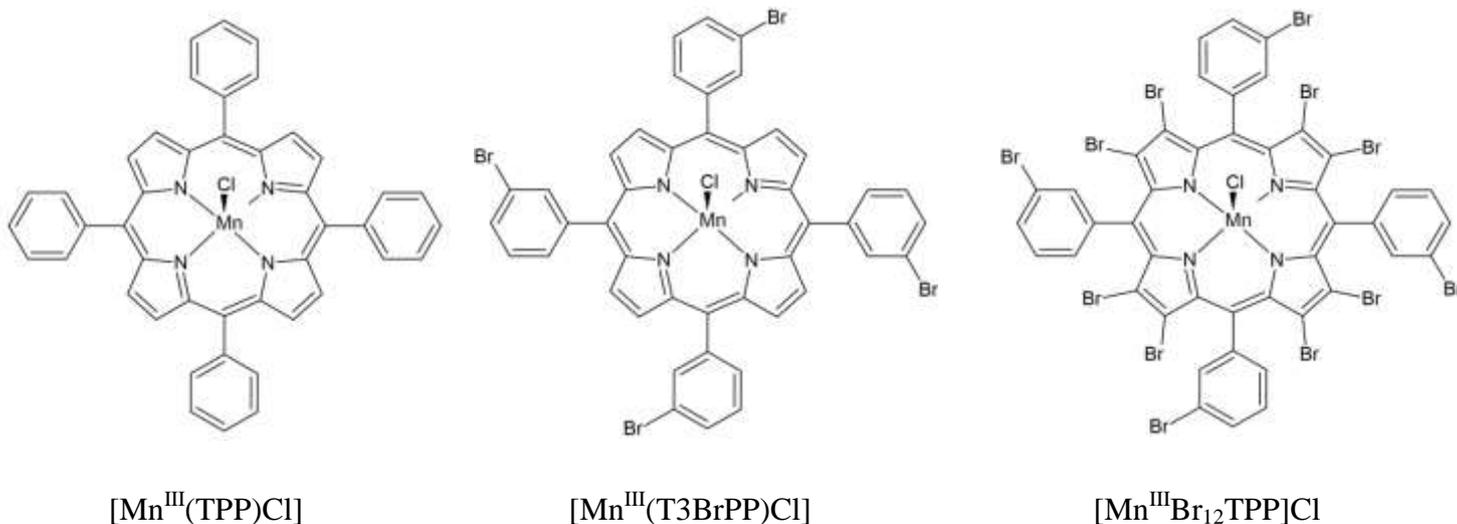
A partir disso, os citocromos P450 têm servido como inspiração para que inúmeros pesquisadores desenvolvam sistemas a fim de mimetizar sua ação. Para tanto os principais esforços nessa busca concentram-se em realizar modificações no entorno do macrociclo, introduzindo diferentes átomos nos grupos arila das posições *meso* e/ou nas posições β -pirrólicas das metaloporfirinas (DA SILVA et al., 2008; ZAKAVI; EBRAHIMI, 2011), o que levou ao desenvolvimento de catalisadores que foram classificados em diferentes gerações.

2.3 Classificação das metaloporfirinas

As metaloporfirinas foram classificadas por Bernard Meunier em porfirinas de primeira, segunda e terceira gerações, como catalisadores originados da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (H_2TPP), conforme a natureza do grupo e a posição que ele ocupa (MEUNIER, 1992). Consequentemente, em decorrência da diferente reatividade das posições *meso* e β -pirrólicas, há uma gama de possibilidades para substituições no macrociclo porfirínico, possibilitando a síntese de um grande número de porfirinas, com inúmeras propriedades e aplicações.

As porfirinas classificadas como primeira geração apresentam grupos alquila ou arila nas posições *meso* e/ou do macrociclo porfirínico (MEUNIER, 1992). Enquanto catalisadores, tais compostos estão sujeitos à destruição no meio reacional pela ausência de grupos volumosos no entorno do macrociclo (Figura 5 (a), p. 9) (LYONS; ELLIS, 1994).

Figura 5: Representação estrutural da porfirinas de 1^a(a), 2^a(b) e 3^a(c) gerações.



Fonte: Gerada pela autora no ChemDraw Ultra v.18 (2020).

As porfirinas de segunda geração possuem diferentes substituintes, como grupos alquila, halogênicos, nitro entre outros, nas posições *–orto*, *–meta* e/ou *–para* dos grupos arila nas posições *meso* do macrociclo (MEUNIER, 1992). A natureza desses substituintes confere diferentes propriedades físico-químicas, alterações estereoquímicas e eletrônicas nas metaloporfirinas, o que pode aumentar sua reatividade, atribuindo maior eficiência na atuação desses compostos como catalisadores (Figura 5(b)) (MANSUY; BATTIONI, 1994).

Derivadas das porfirinas de primeira e segunda geração, as porfirinas de terceira geração são caracterizadas pela inserção de grupos volumosos e/ou retiradores de densidade eletrônica nas posições β -pirrólicas, como halogênicos ou grupos nitro (Figura 5 (c)) (MEUNIER, 1992). A inserção desses grupos volumosos e/ou retiradores de densidade eletrônica nas posições β -pirrólicas do macrociclo, alteraram a sua conformação devido ao espaço que eles ocupam, modificando a conformação plana para uma conformação na forma de sela (caso haja presença de oito substituintes volumosos), além de resultar em alterações em potenciais de redução no próprio macrociclo e do metal (BARBEE; KUZNETSOV, 2012; NGUYEN; DAY; PACHTER, 1999; TAGLIATESTA et al., 1996). Essa modificação pode conferir maior resistência à destruição oxidativa das metaloporfirinas nas reações de oxidação de diferentes substratos orgânicos (DA SILVA et al., 2008).

A atividade catalítica desses compostos foi alvo de estudos, desde os primeiros trabalhos de Groves e, foi possível perceber que a obtenção de porfirinas de terceira geração

não assegura o desenvolvimento de sistemas mais eficientes, e necessitam de procedimentos de síntese mais robustos quando comparado às porfirinas de segunda geração. Alguns trabalhos mostram que os derivados de terceira geração foram menos eficientes e destruídos mais rapidamente nos sistemas catalíticos do que seus análogos de segunda geração (GROVES; NEMO; MYERS, 1979; GUIMARÃES, 2014; SILVA 2008). Para tanto o foco do presente trabalho insere-se neste contexto, pois envolve o preparo de uma MP de segunda geração, que poderá ser estudada como catalisador em reações de oxidação de diferentes substratos orgânicos, mediadas por diferentes oxidantes.

2.4 Síntese de catalisadores de segunda geração

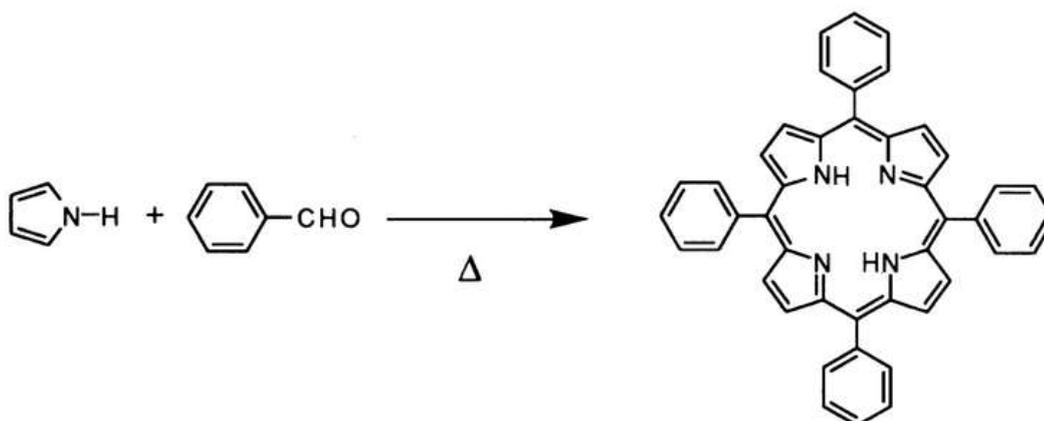
As porfirinas são compostos de origem natural e de possível obtenção em laboratório, e sua síntese é capaz de gerar complexos com importância significativa atualmente. Por isso, modificações no entorno do macrociclo porfirínico podem alterar suas características físico-químicas como solubilidade, capacidade de agregação, atropimerização e basicidade dos nitrogênios pirrólicos. Diante disso é possível planejar essas estruturas de acordo com a finalidade desejada (HAMBRIGH, 2000).

A primeira síntese de macrociclo porfirínico foi feita em 1935 por Paul Rothermund, em que ele descreveu a obtenção da 5,10,15,20-tetraquis(fenil)porfirina (H_2TPP) por meio da condensação do benzaldeído com o pirrol, em mistura de piridina e metanol a $150^\circ C$, por 24 h sob atmosfera inerte. Essa síntese levou a um rendimento baixo ($<1\%$) da porfirina de interesse, devido à formação de um subproduto, a clorina (ROTHERMUND, 1935). Já em 1941 o método foi aperfeiçoado e a H_2TPP foi obtida por meio de uma reação que ocorreu em 48 h a $220^\circ C$, empregando piridina como solvente. Entretanto, o rendimento ainda era ínfimo (5-10%) (ADLER; SHERGALI; LONGO, 1964).

O método empregado por Rothermund chamou a atenção da comunidade científica e foi adaptado, mais tarde por Adler e Longo com duas mudanças significativas, primeiramente substituindo a mistura de solventes de piridina e metanol por ácido propiônico ou ácido acético (ADLER; SHERGALI; LONGO, 1964) e, em seguida, modificando a atmosfera inerte por meio aeróbio. Dessa maneira realizou-se a reação de condensação do aldeído e do pirrol (Figura 6, p. 11), em sistema de refluxo e meio ácido, a $141^\circ C$ por 30 min, seguida do isolamento da porfirina do meio reacional, já que ela recristalizava com o auxílio da adição de metanol. Assim sendo, foi possível elevar o rendimento da reação $\sim 20\%$ (ADLER et al., 1967). Contudo, esses métodos de síntese apresentaram algumas limitações para muitos

aldeídos com substituintes nos grupos arila e ainda observava-se a presença da clorina como subproduto, o que implicava em purificações árduas e longas, muitas vezes levando a baixos rendimentos (WIJESKERA; DOLPHIN, 1994).

Figura 6: Rota de Síntese proposta por Rothemund e Adler.



Fonte: Adaptado (LINDSEY, 1994).

Mais tarde, em 1979, Lindsey e colaboradores desenvolveram a obtenção do macrociclo porfirínico em duas etapas sob condições mais brandas: primeiro com a ciclização do aldeído e o pirrol em quantidades equimolares, efetuada em atmosfera inerte e à temperatura ambiente ($\sim 25^\circ \text{C}$). Durante o procedimento foi incorporado à presença de um catalisador ácido, trifluoreto de boro (BF_3) ou ácido trifluoroacético (TFA), e solvente clorado, como diclorometano ou clorofórmio. A segunda etapa do experimento compreendeu a oxidação do porfirinogênio, intermediário com ausência das ligações duplas nas pontes de metilideno, empregando um agente oxidante como o 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (DDQ) ou p-cloranil, a fim de obter porfirinas mais puras e com ausência de subprodutos como a clorina. Tal procedimento levou à formação do macrociclo com rendimentos superiores (30-40%) aos que foram obtidos anteriormente pelo método de Adler-longo (LINDSEY; WAGNER, 1989). Lindsey ainda publicou recentemente um artigo sobre síntese de porfirinas, trazendo inúmeras possibilidades para obtenção desses compostos com substituintes diferentes nas posições β -pirrólicas do macrociclo. (LINDSEY, 2010; TANIGUCHI; LINDSEY, 2012)

Gonsalves e colaboradores trouxeram mais uma contribuição para os procedimentos de obtenção de macrociclos porfirínicos. Em 1991, utilizou o mesmo método de Adler-longo com o meio aeróbio e aplicando o nitrobenzeno como solvente, por sua ação oxidante no

porfirinogênio, evitando a formação de clorina, esses autores conseguiram um aumento significativo nos rendimentos de porfirinas de difícil obtenção (~35-40%) (GONSALVES; VAREJÃO; PEREIRA, 1991).

Estudos recentes empregaram o método de Gonsalves como base na síntese da H₂TPP, a fim de aperfeiçoá-lo buscando maiores rendimentos, realizaram-se algumas adaptações nas propriedades físico-químicas e na intensidade de oxidação do sistema. Dessa maneira a metodologia envolveu o emprego de pirrol e um aldeído aromático em quantidades equimolares, em mistura de solventes de diferentes ácidos e derivados do nitrobenzeno, e sob refluxo em diferentes períodos de tempos (30 min a 2 h). O resultado obtido foi um aumento no rendimento da H₂TPP (~45%), com a mistura de ácido propiônico e nitrobenzeno em 30 min. Observou-se que em tempos maiores e altas temperaturas a porfirina pode sofrer polimerização, o que acarreta em decréscimo do rendimento (SUN et al., 2013).

Dentre os métodos descritos para a síntese de porfirinas base livre, a formação do macrociclo porfirínico ocorre por meio da condensação do aldeído de interesse e do pirrol, seguido por uma ciclização, que pode levar a diferentes intermediários dependendo da metodologia aplicada, o qual será oxidado para finalmente gerar a porfirina (LINDSEY, WAGNER, 1989; WIJESKERA, DOLPHIN, 1994). A metodologia mais utilizada para sínteses de compostos porfirínicos de segunda geração é a de Gonsalves, mas que ainda vêm sofrendo diversas adaptações. Busca-se atingir rendimentos superiores quando comparados aos descritos para as primeiras sínteses na obtenção de porfirinas com substituintes nas posições *-orto*, *-meta* e/ou *-para* dos grupos arila (LINDSEY, 1994).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Materiais e reagentes

Para síntese e purificação das porfirinas utilizaram-se as seguintes substâncias: ácido propiônico ($C_3H_6O_2$, 99%, Aldrich), nitrobenzeno ($C_6H_5NO_2$, 99%, Sigma-Aldrich), 3-bromobenzaldeído (C_7H_5BrO , 97%, Aldrich), sílica gel (SiO_2 , 60 Å, 70-230 mesh, Aldrich), alumina neutra (Al_2O_3 , 60 Å, Tipo E, Merck), alumina básica (Al_2O_3 , Fluka), celite® (Aldrich), bicarbonato de sódio ($NaHCO_3$, 99,7%, Aldrich), ácido trifluoroacético ($C_2HF_3O_2$, 99%, Aldrich), acetato de zinco P. A. di-hidratado ($C_4H_6O_4Zn.2H_2O$, 98-101%, Vetec), sulfito de sódio anidro (Na_2SO_4 , Fisher scientific company), clorofórmio ($CHCl_3$, CRQ), diclorometano (CH_2Cl_2 , 99,5%, Fmaia), metanol (CH_3OH , Fmaia), hexano P.A (C_6H_{14} , 99%, Êxodo Científica), etanol (C_2H_5OH , 99,5%, Synth), éter etílico ($(C_2H_5)_2O$, 99%, Aldrich) e acetona HPLC (CH_3COCH_3 , 99,5%, Sigma-Aldrich). Todas as substâncias listadas foram utilizadas sem tratamento prévio.

3.2 Tratamento prévio de substâncias

O pirrol (C_4H_5N , 98%, Aldrich) foi destilado, à pressão reduzida, em um microsistema de destilação, imediatamente antes do uso e na ausência de luz.

O diclorometano (CH_2Cl_2 , 99,5%, Fmaia) foi borbulhado previamente em sistema fechado com gotejamento de hidróxido de amônio (NH_4OH , 28-30%, Nuclear) em micropérolas de hidróxido de sódio ($NaOH$, 99%, Vetec), para obtenção de diclorometano amoniacal.

3.3 Equipamentos

- Agitador magnético

O agitador magnético da Corning Stirrer e/ou Hot Plate foi empregado a fim de manter as reações de síntese homogêneas.

- Agitação por ultrassom

As frações contendo compostos que apresentaram baixa solubilidade foram solubilizadas com o aparelho de ultrassom da marca Unique – Maxiclean® de 40 kHz e de 50 watts.

- Balança analítica

As massas foram medidas em balança analítica Sartorius, modelo BP210D, com carga máxima de $210 \pm 0,01$ g.

- Espectrofotômetro de absorção eletrônica na região do ultravioleta visível (UV-Vis)

O espectrofotômetro da HP 8453A diode-array foi empregado para realizar o registro dos espectros eletrônicos de absorção eletrônica na região do ultravioleta visível bem como acompanhar as reações, utilizando faixa de varredura entre 190 a 1200 nm e caminho óptico da cubeta de quartzo de 1 cm. Os espectros foram feitos em diclorometano e seu tratamento foi feito com auxílio do *software* OriginPro 8.5.1 e pelo *software* SpectraGryph® versão 1.2.

- Evaporador Rotatório

A eliminação dos solventes foi feita utilizando um evaporador rotatório da marca BÜCHI, modelo R-114, acoplado a banho-maria, marca BÜCHI, modelo B-480.

- Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN ^1H foram registrados no espectrômetro da Bruker Avance DRX 400 (400 MHz). O aparelho pertence ao Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear de Alta Resolução (LAREMAR) do Departamento de Química da UFMG. As amostras foram feitas em Cloroformio Deuterado (CDCl_3) ou em Diclorometano Deuterado (CD_2Cl_2), à 25°C . Os espectros foram tratados com auxílio do *software* ACD Labs/Spectrus Processor.

- Espectrômetro de Massas

Os espectros de massas das porfirinas e dos complexos metaloporfirínicos foram obtidos em um espectrômetro da Autoflex III Smartbeam da Bruker Daltonics. O equipamento faz a leitura das amostras pela dessorção/ionização a laser assistida por matriz com analisador por tempo de voo (MALDI-TOF). O método utiliza de matriz Super DHB, modo positivo e baixa resolução. O aparelho pertence ao Laboratório de Proteômica do Centro de Laboratórios Multiusuários (CELAM do ICB). Os espectros foram tratados com auxílio do *software* mMass 5.5.0.

3.4 Síntese da porfirina base livre 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirina $\text{H}_2\text{T3BrPP}$

A obtenção da $\text{H}_2\text{T3BrPP}$ foi feita empregando-se uma modificação de acordo com a metodologia inicialmente proposta por Golsalves e adaptada por Alvarez e colaboradores

(ALVAREZ et al., 2016). Em um balão de fundo redondo bitubulado, verteram-se 50,0 mL de ácido propiônico e 30,0 mL de nitrobenzeno, medidos em proveta. Acondicionou-se o balão em sistema de refluxo com manta de aquecimento e agitação magnética, a fim de atingir a temperatura de refluxo. Em seguida, adicionaram-se 2,0 mL de 3-bromobenzaldeído e 1,1 mL de pirrol previamente destilado, cobriu-se o balão com papel alumínio e o mesmo permaneceu em refluxo por cerca de uma hora. Ao final da reação, retirou-se o balão do sistema e aguardou-se seu resfriamento. Logo após, acrescentaram-se 50 mL de metanol e aguardou-se a precipitação do composto. O sobrenadante (contendo subprodutos dissolvidos em metanol) foi descartado e a porfirina sedimentada no fundo do balão foi transferida para um funil de Büchner, sendo filtrada a vácuo e lavada com metanol até que o filtrado estivesse incolor. A porfirina foi solubilizada e recolhida com diclorometano e, o solvente foi eliminado em evaporador rotatório.

O sólido obtido foi dissolvido em quantidade mínima de diclorometano e purificado em coluna cromatográfica de sílica (diâmetro: 1,5 cm e altura: 3,5 cm) com o auxílio de uma mistura ternária contendo clorofórmio:hexano:etanol (50:10:1) (REBOUÇAS; CARVALHO; IDEMORI, 2002), e foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD) e espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis. Durante a separação, a fim de eluir o sólido retido, foi necessário acidificar o meio com ácido trifluoracético e, posteriormente, utilizar diclorometano e diclorometano amoniacal como eluentes. A fração ácida recolhida da coluna foi neutralizada com uma solução aquosa 1 mol L^{-1} de bicarbonato de sódio por meio de uma extração líquido-líquido, separando a fase orgânica da fase aquosa, utilizando-se um funil de separação. Evaporou-se o solvente das frações que continham porfirina e após testes de solubilidade realizou-se a separação dos componentes da síntese em coluna cromatográfica de alumina neutra e alumina básica (diâmetro: 3,5 cm e altura: 10,0 cm), com a mistura trinária de clorofórmio:hexano:etanol (50:10:1). Em seguida, as frações foram filtradas em funil de placa de vidro sinterizado n° 4 contendo alumina neutra e, em um balão de fundo redondo, o filtrado foi evaporado em evaporador rotatório.

Realizou-se a purificação dessas frações obtidas em coluna cromatográfica de celite® (diâmetro: 1,5 cm e altura: 2,5 cm) utilizando-se os solventes hexano, éter e diclorometano nessa ordem. Ao final, em um balão de fundo redondo, o solvente da fração recolhida em diclorometano foi evaporado no evaporador rotatório e armazenou-se para análise por RMN ^1H , espectroscopia de absorção eletrônica de UV-Vis e espectrometria de massas (item 3.3; p. 13).

3.5 Síntese do complexo metaloporfirínico 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatozínco (II) [Zn^{II}(T3BrPP)]

A obtenção do complexo metaloporfirínico [Zn^{II}(T3BrPP)] foi realizada de acordo com o método clorofórmio:metanol de Wijeskera(1994). A H₂T3BrPP obtida (item 3.4; p. 14) foi solubilizada em 12 mL de clorofórmio, em balão de fundo redondo, e mantida em refluxo e agitação magnética. Em seguida, adicionaram-se a esta solução 55 mL de solução metanólica de acetato de zinco di-hidratado, e acondicionou-se o balão em sistema de refluxo em aquecimento e agitação. A reação foi acompanhada por espectroscopia de absorção eletrônica de UV-Vis observando o deslocamento da banda Soret (item 3.3; p. 13). Ao término da reação, a mistura de solventes foi eliminada em evaporador rotatório (CAO et al., 2013).

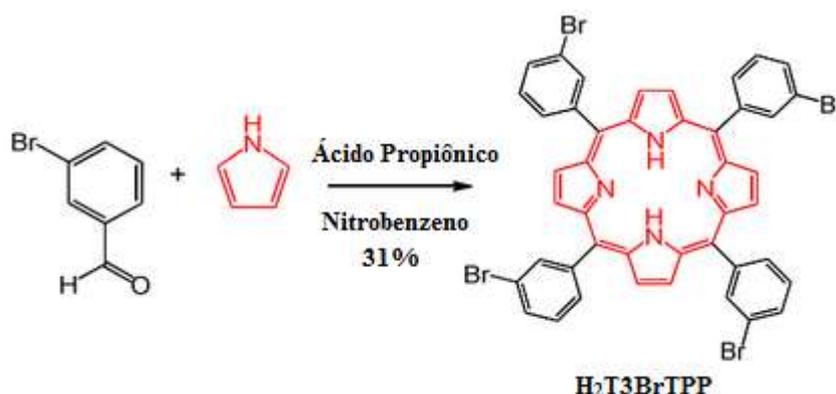
O produto obtido foi dissolvido em volume mínimo de diclorometano e purificado em coluna cromatográfica de alumina neutra (diâmetro: 3,5 cm e altura: 10,0 cm) utilizando-se como eluente hexano, em seguida a mistura binária 1:1 de hexano:diclorometano e ao final diclorometano, até que o coletado da coluna permanecesse incolor. O solvente foi eliminado em evaporador rotatório e armazenou-se para análise por RMN ¹H, espectroscopia de absorção eletrônica de UV-Vis e espectrometria de massas (item 3.3; p. 13).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Síntese da porfirina base livre 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirina $H_2T3BrPP$

Conforme os métodos de síntese de porfirinas citados, diversas modificações foram realizadas ao longo do tempo a fim de aumentar os rendimentos, diminuir a contaminação por subprodutos, bem como o uso de solventes menos tóxicos. Sendo assim, dentre as sínteses citadas uma metodologia se destacou pelo número menor de etapas na síntese de porfirinas base livre, uma vez que a etapa de oxidação do intermediário não se faz mais necessária, pois houve a introdução do nitrobenzeno, que realiza a oxidação do porfirinogênio *in situ*. Além disso, a porfirina é facilmente isolada em meio reacional com o auxílio do acréscimo de metanol, dessa maneira houve aumento significativo no rendimento, e a obtenção da porfirina em apenas uma etapa de síntese facilitou a sua purificação (GONSALVES; VAREJÃO; PEREIRA, 1991). Por isso o método descrito no presente trabalho compreende a metodologia adaptada de Gonsalves e Alvarez como apresentado na figura 7 (ALVAREZ et al., 2016).

Figura 7: Rota de Síntese utilizada para a porfirina base livre.

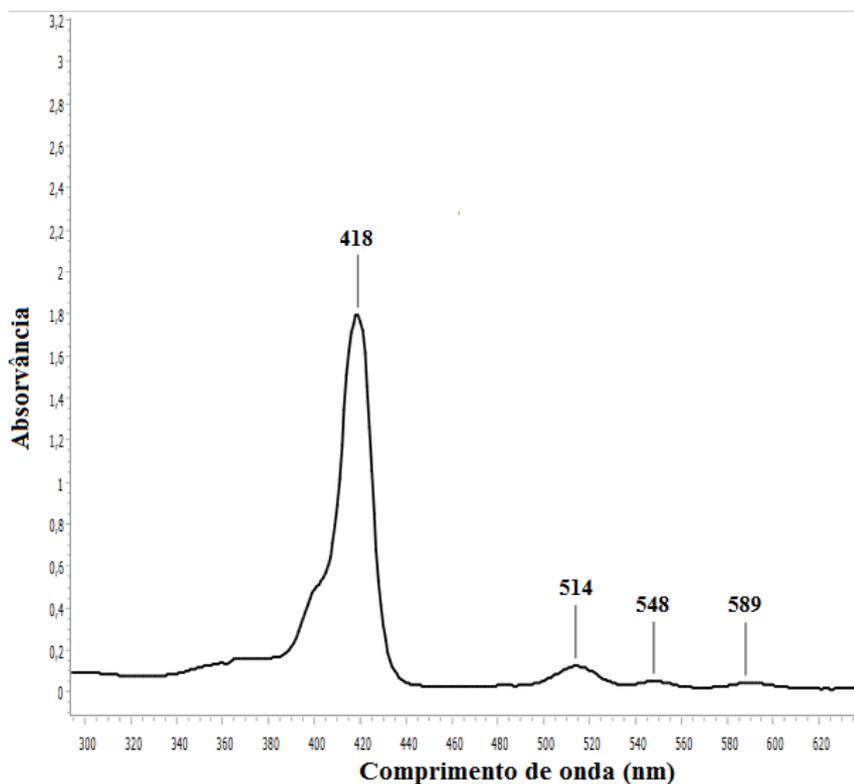


Fonte: Adaptado (ALVAREZ et al., 2016).

Após a utilização da metodologia escolhida, que levou à obtenção do macrociclo porfirínico $H_2T3BrTPP$, realizou-se a caracterização desse composto por espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis, em diclorometano. Por meio da análise do espectro obtido constatou-se a presença de uma banda intensa em 418 nm (denominada Banda Soret) originada da transição $\pi \rightarrow \pi^*$, e de três bandas (denominadas de bandas Q) localizadas em

514, 548 e 589 nm, de menor intensidade, que são usualmente observadas em porfirinas base livre (GOUTERMAN, 1959) (Figura 8, p. 18).

Figura 8: Espectro eletrônico de absorção na região do UV-Vis obtido para a $H_2T3BrTPP$.



Fonte: Gerada pelo autora SpectraGryph® versão 1.2 (2020).

A purificação desse composto foi complexa, principalmente porque a porfirina sintetizada, diferentemente do que era esperado, não foi totalmente solúvel em solventes clorados como diclorometano e clorofórmio, conforme descrito na literatura (ALVAREZ et al., 2016). Por isso, foi necessário realizar diversos testes de solubilidade a fim de se verificar em qual solvente a purificação por cromatografia em coluna seria eficiente. Dessa forma, os primeiros testes envolveram o uso da mistura binária de hexano:acetato de etila (3:1), como eluente, seguida de clorofórmio, e por último metanol na purificação em coluna cromatográfica de sílica e acompanhada por CCD, que de certa forma foi eficiente na purificação de algumas frações, mas em outras não, portanto era necessário repetir o processo algumas vezes.

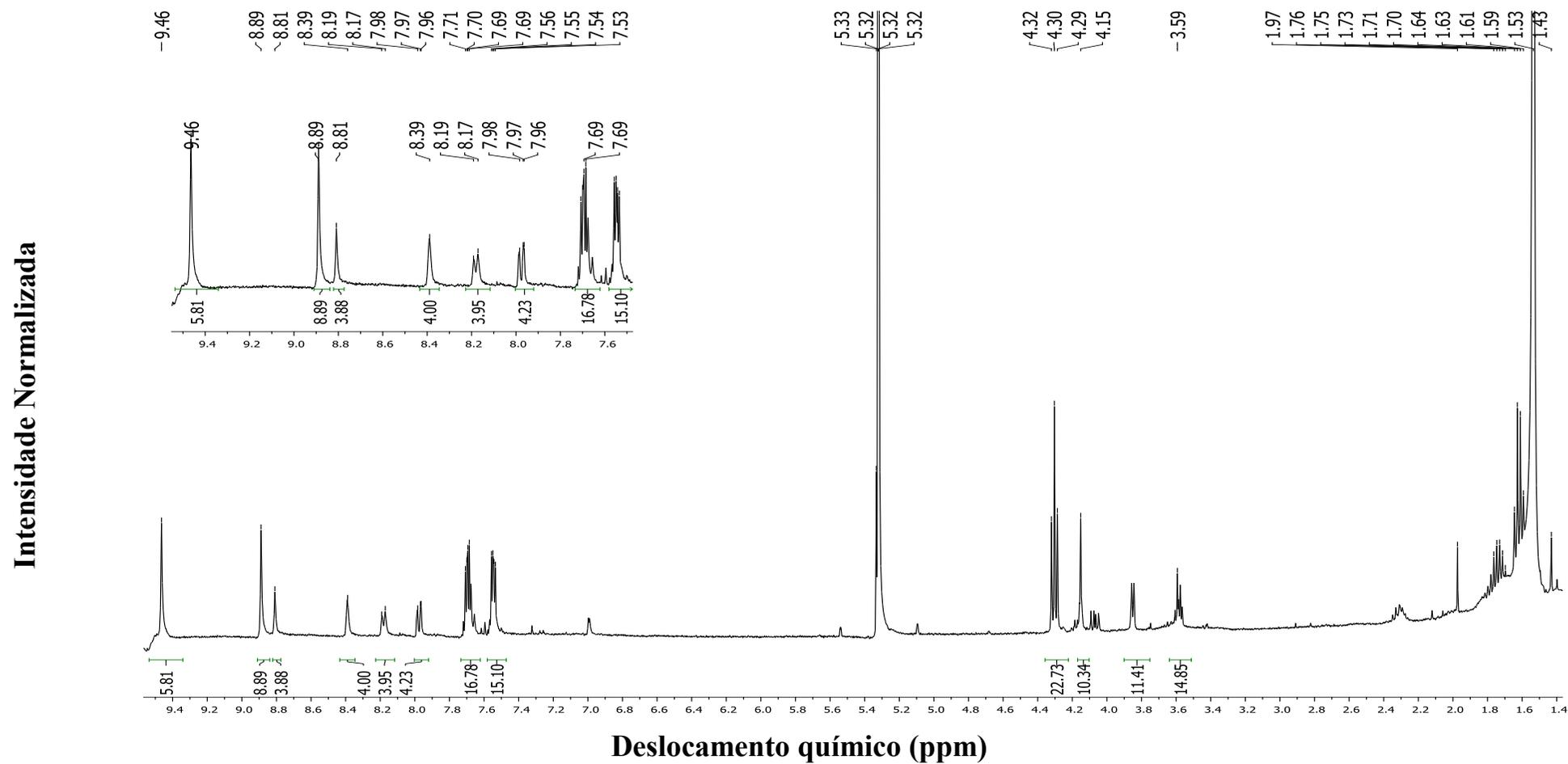
Observou-se, que a purificação com essa mistura binária de hexano:acetato de etila (3:1) não estava sendo eficiente, devido à presença de alguns contaminantes, ainda não

identificados. Esses contaminantes foram identificados por meio da análise feita por RMN ^1H em clorofórmio deuterado (CDCl_3), devido à ausência de sinais na região de campo baixo (região mais à esquerda do espectro) em que seria possível identificar que a síntese foi efetiva na formação do macrociclo. Observou-se ainda uma mudança na coloração da porfirina, já que a mesma apresentou coloração esverdeada, característica de porfirina base livre protonada. Assim sendo, purificou-se a porfirina novamente com a mesma mistura binária, seguida de diclorometano amoniacal, em coluna de sílica. Entretanto, no processo de purificação a porfirina ficou retida na coluna e, para extrair o restante do composto da sílica, acidificou-se o meio com ácido trifluoracético. Logo após sua remoção da coluna cromatográfica a porfirina sofreu desprotonação com o auxílio de uma solução aquosa de bicarbonato de sódio.

Esse mesmo procedimento foi reproduzido até tomar-se a decisão de proceder a purificação em coluna cromatográfica de alumina neutra juntamente com alumina básica, bem como no uso da mistura trinária clorofórmio:hexano:metanol (50:10:1), que é usualmente empregada para porfirinas com substituintes piridil nas posições meso-arila (REBOUÇAS; CARVALHO; IDEMORI, 2002). Esse procedimento de purificação foi mais eficiente que o anteriormente testado. Ao final das etapas de purificação calculou-se o rendimento para a síntese e obteve-se um sólido de cor roxa e 31% de rendimento, valor bem próximo ao descrito na literatura (ALVAREZ et al., 2016).

Na caracterização por ressonância magnética de ^1H para a $\text{H}_2\text{T3BrPP}$, optou-se pelo uso do diclorometano deuterado (CD_2Cl_2) como solvente para que não houvesse protonação da porfirina base livre, uma vez que se constatou acidez no clorofórmio deuterado disponível para a análise. Assim, observou-se maior nitidez dos sinais, apesar de ainda haver um sinal de contaminação, na amostra, compreendido entre 2,0 e 0,0 ppm. A princípio, acredita-se que algumas dessas impurezas provinham de vidrarias. Para eliminar esse sinal das impurezas realizou-se a limpeza de todas as vidrarias com acetona HPLC e uma nova purificação do sólido em coluna cromatográfica de celite, obtendo assim o espectro da Figura 9 (p. 20).

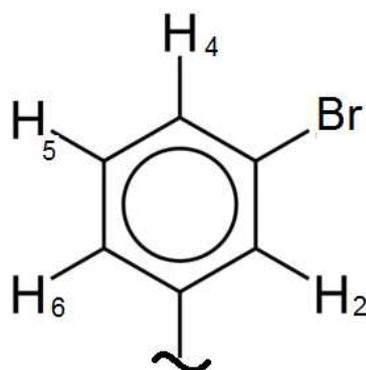
Figura 9: Espectro de RMN ^1H obtido experimentalmente para a $\text{H}_2\text{T3BrTPP}$.



Fonte: Gerada pela autora pelo no software ACD labs/ Spectrus Processor.

Por meio da análise do espectro da Figura 9 (p. 20), observa-se na região de campo baixo um sinal em forma de singlete, $\delta 8,89$ ppm, que corresponde aos oito átomos de hidrogênios β -pirrólicos. Outro sinal em forma de singlete localizado em $\delta 8,39$ ppm e corresponde aos quatro átomos de hidrogênio aromáticos próximos ao átomo de bromo (H_2 , Figura 10). Além disso, o duplete $\delta 8,17$ - $8,19$ ppm está relacionado aos quatro átomos hidrogênio (H_6 , Figura 10). O tripleto $\delta 7,96$ - $7,98$ ppm, corresponde ao hidrogênio H_4 como mostra a Figura 10 (ALVAREZ et al., 2016). Esperava-se que este sinal fosse um duplete, sendo assim acredita-se que o tripleto pode ser resultado de impureza. O sinal em $\delta 7,69$ ppm corresponderia aos átomos de hidrogênio H_5 caso fossem um tripleto; entretanto, observam-se dois multipletos.

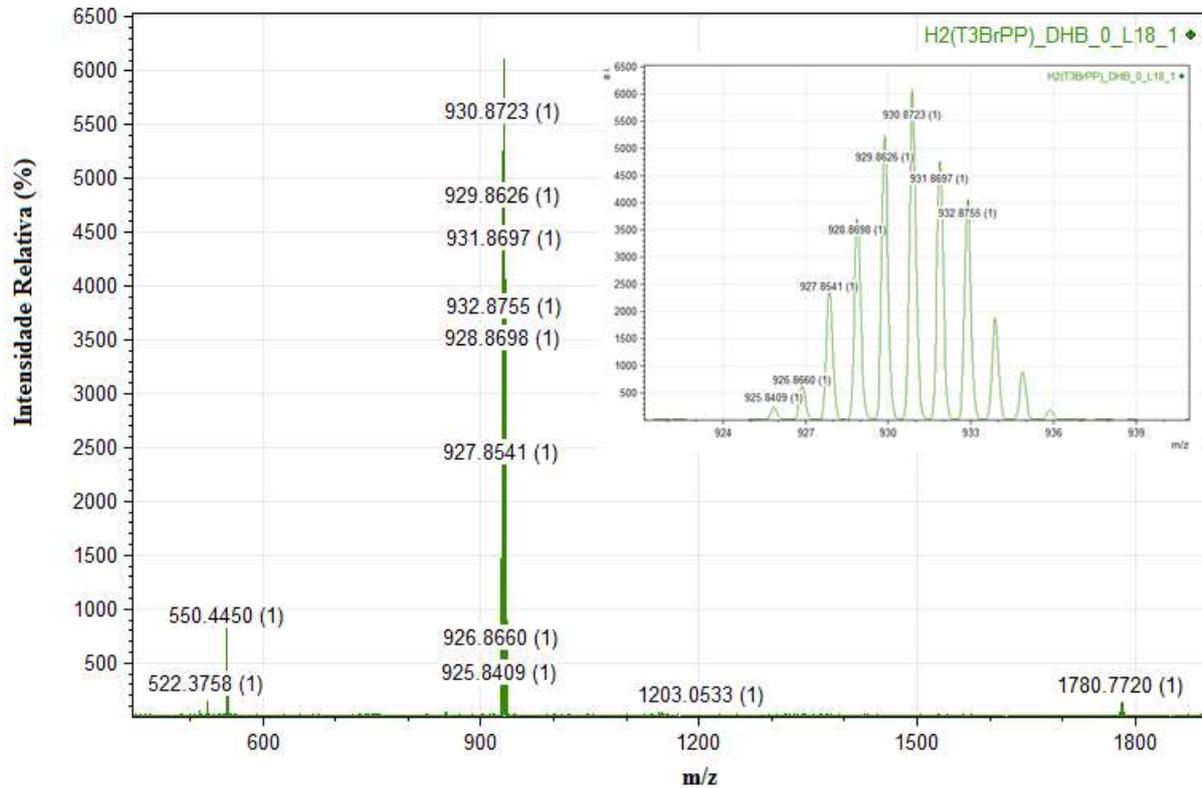
Figura 10: Identificação dos Hidrogênios no RMN 1H .



Fonte: Gerada pela autora no ChemDraw Ultra v.18 (2020).

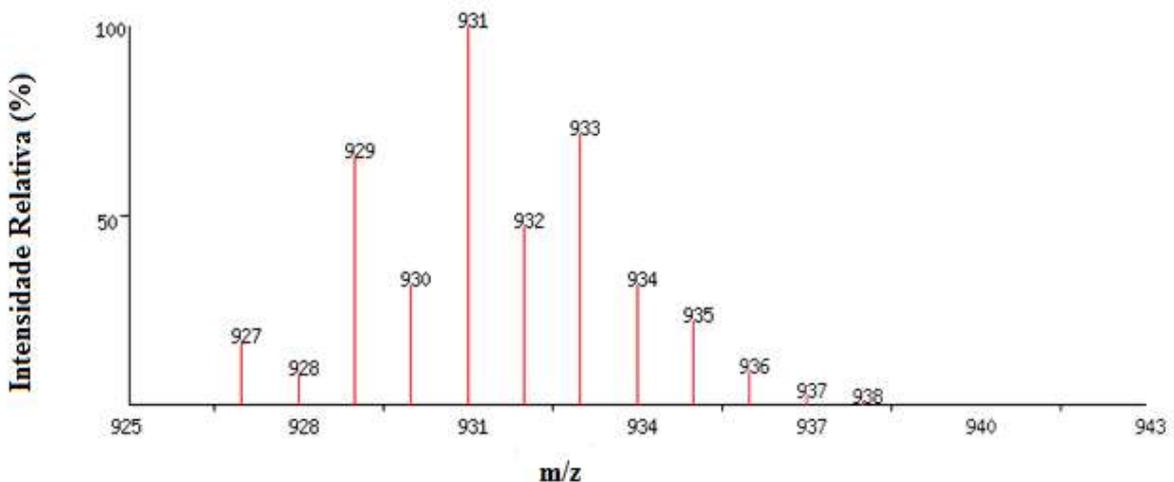
A caracterização por espectrometria de massas (MALDI-TOF MS) da $H_2T3BrPP$ foi realizada em modo positivo, com matriz Super DHB. Além disso, seu espectro foi simulado por meio do *software Scientific Instrument Services (SIS)* (<https://www.sisweb.com/>). Comparando-se o espectro de massas obtido experimentalmente (Figura 11, p. 22) com o espectro simulado (Figura 12, p. 22), e levando em conta a fórmula molecular da porfirina base livre ($C_{44}H_{26}Br_4N_4$), observa-se o sinal de m/z 931 em ambos os espectros (perda de um átomo de hidrogênio), visto que os dados do espectro experimental, apesar de apresentados com 4 casas decimais, são derivados de um sistema de baixa resolução. A semelhança dos referidos sinais pode ser um indicativo na obtenção da porfirina base livre, mesmo com a inconsistência na contribuição isotópica.

Figura 11: Espectro de massas da H₂T3BrPP obtido experimentalmente.



Fonte: Gerada pela autora no mMass 5.5.0 (2020).

Figura 12: Espectro de massas simulado da H₂T3BrTPP.



Fonte: Gerado pela autora no *Scientific Instrument Services* (SIS) no site <https://www.sisweb.com/> (2020).

A partir dos experimentos apresentados, pode-se dizer que a presença da banda Soret e das bandas Q no espectro eletrônico de absorção na região do UV-Vis e a presença de uma

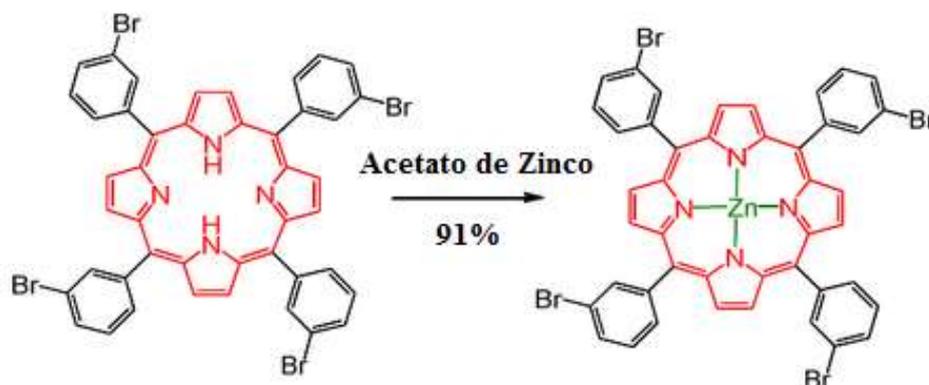
razão massa carga próxima a do espectro experimental indicam a formação da $H_2T3BrPP$. Contudo, observaram-se impurezas no espectro de RMN 1H obtido para a amostra, além da ausência de alguns sinais esperados. Dessa maneira, realizou-se a reação de inserção de íon metálico na $H_2T3BrPP$, a fim de se obter um complexo porfirínico de zinco e proceder a sua caracterização para confirmar indiretamente a obtenção do macrociclo porfirínico.

4.2 Síntese do complexo metaloporfirínico 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatozinco (II) [$Zn^{II}(T3BrPP)$]

Inicialmente, objetivava-se a metalação da $H_2T3BrTPP$ com íons manganês para obtenção da porfirina [$Mn^{III}(T3BrPP)Cl$], a qual é inédita para a comunidade científica e que mais tarde seria aplicada como catalisador na oxidação do cicloexano. Entretanto, durante a caracterização e purificação da $H_2T3BrTPP$, a solubilidade do composto e o fato da purificação apresentar muitos desafios, realizou-se a síntese da $Zn^{II}T3BrPP$, a fim de se confirmar a obtenção do macrociclo porfirínicos, por meio de análise por RMN 1H .

Uma etapa importante na síntese de um complexo porfirínico é a metalação da porfirina base livre obtida. Para tanto existem diversas metodologias, dentre elas destaca-se aquelas que envolvem misturas como clorofórmio/metanol, ácido acético/acetato ou *N,N*-dimetilformamida. No presente trabalho o método empregado foi aquele que utilizada mistura clorofórmio:metanol caracterizado pela solução da porfirina base livre dissolvida em clorofórmio. Em seguida, adiciona-se uma solução metanólica de acetato zinco. A reação apresentada na Figura 13 (p. 24), ocorreu sob refluxo, foi acompanhada ao longo do tempo por amostragens para posterior análise por espectroscopia de absorção na região do UV-Vis e para análises cromatográficas via CCD (WIJESKERA; DOLPHIN, 1994).

Figura 13: Representação da rota de Síntese para a $Zn^{II}T3BrPP$.

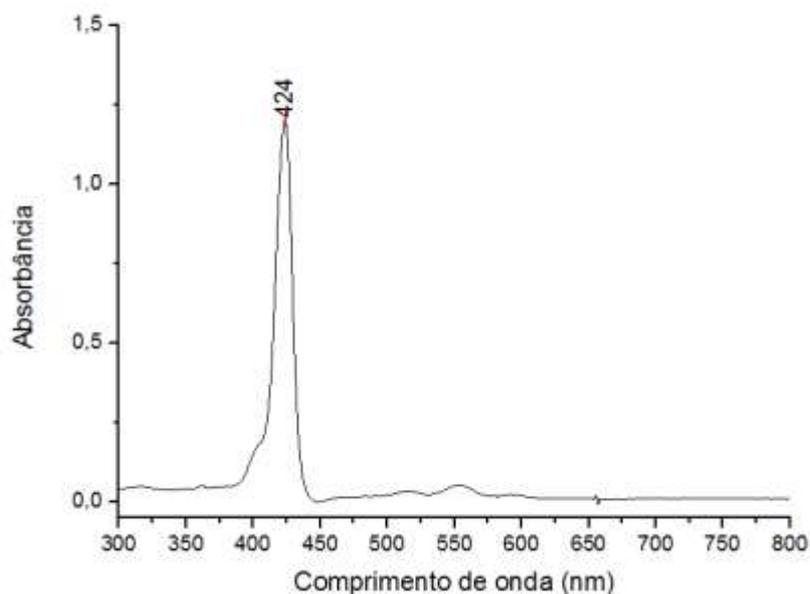


Fonte: Adaptado (ALVAREZ et al., 2016).

Durante a purificação do produto de zinco obtido, diferentemente dos resultados de CAO et al. (2013), foi necessário utilizar uma mistura binária de hexano:diclorometano (1:1), pois a porfirina de zinco também apresentou restrições quanto a solubilidade em solventes clorados, como diclorometano e clorofórmio. Dessa forma, com a mistura binária foi possível realizar a purificação do complexo porfirínico de zinco e, assim, prosseguir a sua caracterização. Ao final da purificação calculou-se o rendimento para a síntese e obteve-se um sólido de cor roxa e rendimento quantitativo (com mínima recuperação da precursora na forma de base livre), valor maior que o descrito na literatura (ALVAREZ et al., 2016).

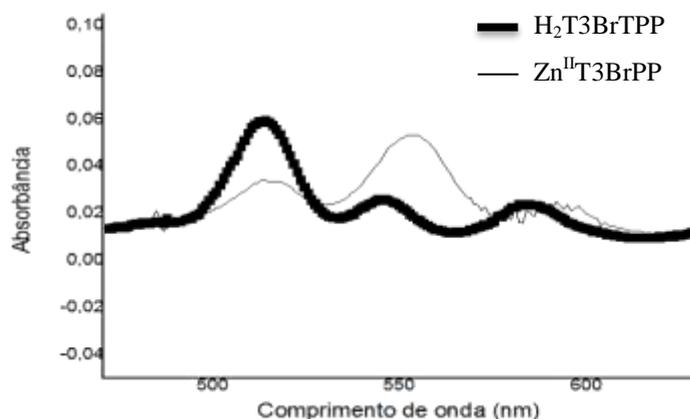
Sendo assim, a fim de se observar a introdução do íon zinco (II) no macrociclo porfirínico, acompanhou-se a reação por UV-Vis em diclorometano. Observou-se um pequeno deslocamento da banda Soret, bem como a mudança no padrão das bandas Q. A banda Soret sofreu um deslocamento batocrômico discreto de 418 nm para 424 nm (Figura 14, p. 25). Dessa forma, o deslocamento da banda Soret é condizente com a literatura e pode indicar a metalação da $H_2T3BrTPP$ (ÁLVAREZ et al., 2016). Entretanto, as bandas Q apresentaram um aumento discreto na absorvância de 555 nm como mostra a Figura 15 (p. 25), bem como um decréscimo nas bandas de 515 e 593 nm. Esperava-se observar uma diminuição no número de bandas Q (GOUTERMAN, 1959).

Figura 14: Espectro eletrônico de absorção na região do UV-Vis para a $\text{Zn}^{\text{II}}\text{T3BrPP}$.



Fonte: Gerada pela autora no software OriginPro 8.5.1 (2020).

Figura 15: Sobreposição dos espectros eletrônicos de absorção na região do UV-Vis comparativos para as bandas Q da $\text{H}_2\text{T3BrTPP}$ e da $\text{Zn}^{\text{II}}\text{T3BrPP}$.

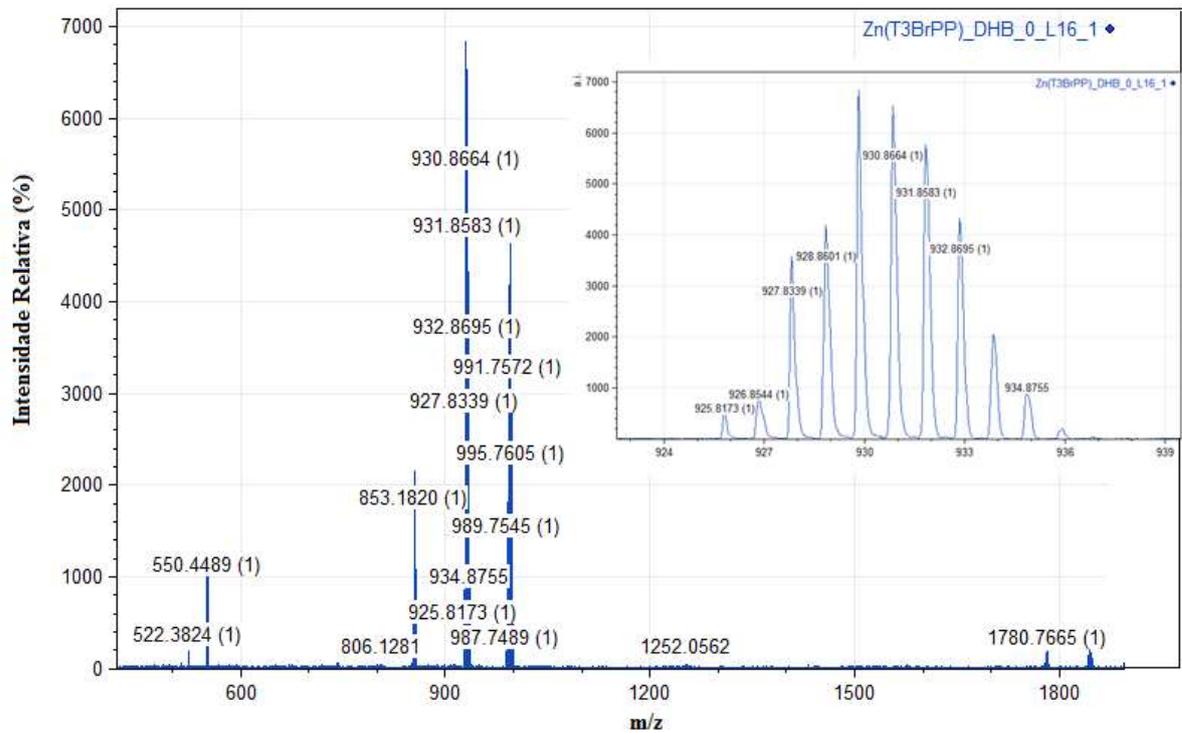


Fonte: Gerada pela autora no software OriginPro 8.5.1 (2020).

A fim de caracterizar a $\text{Zn}^{\text{II}}\text{T3BrPP}$ por espectrometria de massas (MALDI-TOF MS), seu espectro foi simulado por meio do *software Scientific Instrument Services* (<https://www.sisweb.com/>). Comparando o espectro de massas obtido experimentalmente (Figura 16, p. 26) com o simulado (Figura 17, p. 26), observa-se uma distribuição isotópica idêntica o que indica que o espectro de massas simulado pelo *Scientific Instrument Services*

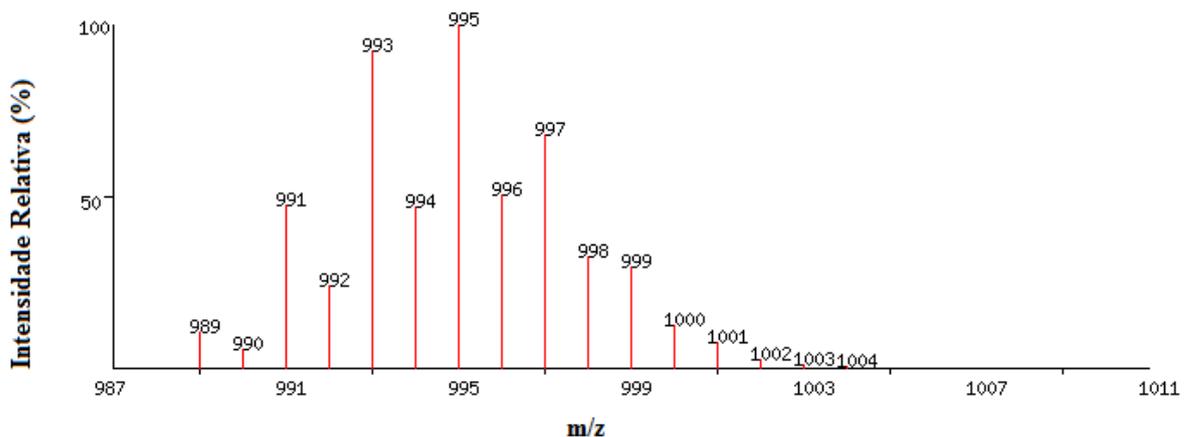
têm um padrão idêntico ao experimental e pode ser um indicativo para a obtenção da porfirina de Zinco.

Figura 16: Espectro de massas obtido experimentalmente para a $Zn^{II}T3BrPP$.



Fonte: Gerada pela autora no software mMass 5.5.0 (2020).

Figura 17: Espectro de massas simulado para a $Zn^{II}T3BrPP$.



Fonte: Gerado pela autora no *Scientific Instrument Services* (SIS) no site <https://www.sisweb.com/> (2020).

Para a porfirina de zinco também se realizou a caracterização por RMN ^1H em diclorometano deuterado. Durante a análise, foi possível observar os sinais esperados para este composto no que diz respeito ao deslocamento químico e número de átomos de hidrogênio para cada sinal. Entretanto, o espectro gerado não pôde ser disponibilizado para a presente monografia em virtude do acesso limitado ao equipamento durante o isolamento social. Todas as caracterizações realizadas corroboram a obtenção da porfirina 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatozinco(II) e, por conseguinte, a obtenção da porfirina base livre precursora. Dessa forma, acredita-se que a metodologia de síntese empregada foi eficaz para obtenção da porfirina $\text{H}_2\text{T3BrTPP}$. Entretanto mais esforços precisam ser realizados para que a purificação dessa porfirina seja mais rápida e eficiente.

5. CONCLUSÃO

Diante dos esforços realizados a fim de purificar a porfirina base livre obtida, a 5,10,15, 20-tetraquis(3-bromofenil)porfirina ($H_2T3BrPP$), não foi possível obter uma condição de purificação eficiente para obtenção de um espectro de RMN 1H , que permitisse realizar suas atribuições de forma inequívocas. Assim sendo, foi importante realizar um procedimento de metalação utilizando zinco, para o preparo da 5,10,15,20-tetraquis(3-bromofenil)porfirinatozinco(II) ($Zn^{II}T3BrPP$) na tentativa de alcançar uma porfirina com maior solubilidade do que a porfirina base livre, o que facilitaria a caracterização por RMN 1H . Dessa maneira, a obtenção da $Zn^{II}T3BrPP$ foi realizada de forma eficiente, de acordo com o procedimento escolhido, obtendo-se 91% de rendimento na reação de metalação. Realizou-se também a sua caracterização por RMN 1H , entretanto a análise deverá ser repetida para que o espectro possa ser devidamente apresentado.

6. PERSPECTIVAS FUTURAS

A partir desse trabalho, pretende-se realizar uma nova purificação da porfirina base livre, na busca de um procedimento rápido e eficiente, para que sua caracterização confirme sua obtenção. Em seguida, pretende-se realizar a síntese e a caracterização da $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3BrPP})\text{Cl}]$ para posterior aplicação como catalisador na oxidação do cicloexano e de outras substâncias de interesse.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADLER, A. D., LONGO, F. R., FINARELLI, J. D., GOLDMACHER, J., ASSOUR, J. KORSAKOFF, L. A simplified synthesis for meso-tetraphenylporphine. **The Journal of Organic Chemistry**. v. 32, n. 2, p. 476, 1967.
- ADLER, A. D., SHERGALI, W., LONGO, F. R. Mechanistic investigations of porphyrin syntheses .I. Preliminary studies on ms-tetraphenylporphin. **Journal of the American Chemical Society**. v. 86, n. 15, p. 3145, 1964.
- ALVAREZ, C. M., BARBERO, H., FERRERO, S., MIGUEL, D. Synergistic Effect of Tetraaryl Porphyrins Containing Corannulene and Other Polycyclic Aromatic Fragments as Hosts for Fullerenes. Impact of C₆₀ in a Statistically Distributed Mixture of Atropisomers. **The Journal of Organic Chemistry**. v. 81, n. 14, p. 6081-6086, 2016.
- ATKINS, P. W.; JONES, L. **Princípios de Química: Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente**. 5 ed. Porto Alegre: Bookman, 2012.
- CAO, J. HU, D., LIU, J. LI, R. JIN, N. New self-assemblies with zinc meso-tetra[3-(1H-imidazol-1-yl) phenyl] porphyrin for use in supramolecular solar cells. **Journal of Coordination Chemistry**. v. 66, n. 23, p. 4211-4219, 2013.
- CRABTREE, R. H. Organometallic alkane C-H activation. **The Journal of Organic Chemistry**. v. 69, n.24, p. 4083-4091, 2004
- COSTAS, M. Selective C–H oxidation catalyzed by metalloporphyrins. **Coordination Chemistry Reviews**. v. 255, p. 2912-2932, 2011.
- DA SILVA, D. C., SILVA, G. F., NASCIMENTO, E., REBOUÇAS, J. S., BARBEIRA, P. J. S., CARVALHO, M. E. M. D., IDEMORI, Y. M. Spectral, electrochemical, and catalytic properties of a homologous series of manganese porphyrins as cytochrome P450 model: The effect of the degree of β -bromination. **Journal of Inorganic Biochemistry**. v. 102, n. 10, p. 1932-1941, 2008.
- DA SILVA, V. S. **Porfirinas de manganês não-simétricas: síntese, caracterização, emprego em catálise oxidativa**. 2013. 98 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- GOMES, A. T. P. C. Acid Catalysis in the Way to Porphyrins: Reaction of Pyrrole/Aldehydes in the Synthesis of meso-Substituted Porphyrins. **Revista Virtual de Química**. v. 5, n. 2, p. 312-317, 2013.
- GONSALVES, A. M. R., VAREJÃO, J. M. T. B., PEREIRA, M. M. Some new aspects related to the synthesis of meso-substituted porphyrins. **Journal of Heterocyclic Chemistry**. v. 28, n. 3, p. 635-640, 1991.
- GOUTERMAN, M. Study of the effects of substitution on the absorption spectra of porphin. **The Journal of Chemical Physics**. v. 30, n. 5, p. 1139-1161, 1959.

GROVES, J. T., NEMO, T. E., MYERS, R. S. Hydroxylation and epoxidation catalyzed by iron-porphine complexes – oxygen-transfer from iodobenzene. **Journal of the American Chemical Society**. v. 101, n. 4, p. 1032-1033, 1979.

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

HAMBRIGH, P. Chemistry the water soluble porphyrins. In: KADISH, K., SMITH, K. and GUILARD, R. (Ed.). **The Porphyrin Handbook**. Burlington: Academic Press. v. 3, cap. 18, p. 129-210, 2000.

HAMBRIGH, P. The coordination chemistry of metalloporphyrins. **Coordination Chemistry Reviews**. v. 6, n. 2-3, p. 247-268, 1971.

LABINGER, J. A., BERCAW, J. E. Understanding and exploiting C-H Bond activation. **Nature**. v. 417, n. 6888, p. 507-514, 2002.

LINDSEY, J. S. Synthetic Routes to meso-patterned porphyrins. **Accounts of Chemical Research**. v. 43, n. 2, p. 300-311, 2010.

LINDSEY, J. S., WAGNER, R. W. Investigation of the synthesis of ortho-substituted tetraphenylporphyrins. **Journal of Organic Chemistry**. v. 54, n. 4, p. 828-836, 1989.

LINDSEY, J. S. The synthesis of meso-substituted porphyrins. In: Montanari F., Casella L. (Eds.). **Metalloporphyrins Catalyzed Oxidations**. Springer: Dordrecht. v. 17. p. 49-86, 1994.

LYONS, J. E., ELLIS JR, P.E. Reactions of Alkanes with Dioxygen: Toward Suprabiotic Systems. In: SHELDON, R. A. (Ed.). **Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations**. New York: Marcel Dekker, p. 297-324, 1994.

MANSUY, D., BATTIONI, P. Cytochrome P450 Model Systems. In: SHELDON, R. A. (Ed.). **Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations**. New York: Marcel Dekker, Inc., p. 99-132, 1994.

MCQUARTERS, A. B., WOLF, M. W., HUNT, A. P., LEHNERT, N. 1958–2014: After 56 Years of Research, Cytochrome P450 Reactivity Is Finally Explained. **Angewandte Chemie-International Edition**. v. 53, n. 19, p. 4750-4752, 2014.

MEIRELES, A. M. **Porfirinas de manganês como catalisadores biomiméticos homogêneos ou heterogêneos para a transformação de antibióticos**. 2017. 118 f. Dissertação (Doutorado em Química) – Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

MEUNIER, B. Metalloporphyrins as Versatile Catalysts for Oxidation Reactions and Oxidative DNA Cleavage. **Chemical Reviews**. v. 92, n. 6, p. 1411-1456, 1992.

MEUNIER, B., DE VISSER, S. P., SHAIK, S. Mechanism of Oxidation Reactions Catalyzed by Cytochrome P450 Enzymes. **Chemical Reviews**. v. 104, n. 9, p. 3947-3980, 2004.

NAWAZ, Z. Light alkane dehydrogenation to light olefin technologies: a comprehensive review. **Reviews in Chemical Engineering**. v. 31, n. 5, p. 413-436, 2015.

NGUYEN, K. A., DAY, P. N., PACHTER, R. Effects of halogenation on the ionized and excited states of free-base and zinc porphyrins. **The Journal of Chemical Physics**. v. 110, n. 18, p. 9135-9144, 1999.

ORO, L. A., & SOLA, E. **Fundamentos y aplicaciones de la catálisis homogénea**. Zaragoza, Universidad de Zaragoza, Servicio de Publicaciones. 2000.

REBOUÇAS, J. S., CARVALHO, M. E. M. D., IDEMORI, Y. M. Perhalogenated 2-pyridylporphyrin complexes: synthesis, self-coordinating aggregation properties, and catalytic studies. **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**. v. 6, p. 50-57, 2002.

RICHER, D. T., LASH, T. D. Conjugated macrocycles related to the porphyrins. Part 18: Synthesis and spectroscopic characterization of electron-rich benzi- and oxybenziporphyrins: influence of steric and electronic factors on porphyrinoid aromaticity. **Tetrahedron**. v. 57, n. 17, p. 3657-3671, 2001.

ROTHERMUND, P. Formation of porphyrins from pyrroles and aldehydes. **Journal of the American Chemical Society**. v. 57, n. 10, p. 2010-2011, 1935.

SCHUCHARDT, U., CARDOSO, D., SERCHELI, R., PEREIRA, R., CRUZ, R. S., GUERREIRO, M. C., MANDELLI, D., SPINACÉ, E. V., PIRES, E. L. Cyclohexane oxidation continues to be a challenge. **Applied Catalysis A: General**. v. 211, p. 1-17, 2001.

SINEV, M. Y. Free radicals in catalytic oxidation of light alkanes: kinetic and thermochemical aspects. **Journal of Catalysis**. v. 216, n. 1-2, p. 468-476, 2003.

SILVA, G. F. **Manganês Porfirinas Hidrossolúveis: Síntese, Caracterização e Estudos em Sistemas Modelos dos Citocromos P-450 e da Enzima Superóxido Dismutase**. 2008. 148 f. Dissertação (Doutorado em Química). Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

SHELDON, R. A. Oxidation Catalysis by Metalloporphyrins – A Historical Perspective. In: SHELDON, R. A. (Ed.). **Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations**. New York: Marcel Dekker, Inc., p. 1-27, 1994.

SUN, Z., SHE, Y., CAO, M., ZHOU, Q., LU X. ZHAMG S. Synthesis of substituted meso-tetraphenylporphyrins in mixed solvent systems. **Arkivoc**. v. iii, p. 389-400, 2013.

TAGLIATESTA, P., LI, J., AUTRET, M., CAEMELBECKE, E. V., VILLARD, A., D'SOUZA, F., KADISH, K. M. Electrochemistry and Spectral Characterization of Oxidized and Reduced (TPPBr_x)FeCl Where TPPBr_x Is the Dianion of β -Brominated-Pyrrole Tetraphenylporphyrin and x Varies from 0 to 8. **Inorganic Chemistry**. v. 35, n. 19, p. 5570-5576, 1996.

TANIGUCHI, M., LINDSEY, J. S. Diversity, isomer composition and design of combinatorial libraries of tetrapyrrole macrocycles. **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**. v. 16, n. 1, p. 1-13, 2012.

ZAKAVI, S., EBRAHIMI, L. Substitution effects on the catalytic activity of Mn(III)-porphyrins in epoxidation of alkenes with iodosylbenzene: A comparison between the electron-rich and electron-deficient porphyrins. **Polyhedron**. v. 30, n. 10, p. 1732-1738, 2011.

WIJESKERA, T. P.; DOLPHIN, D. Synthetic Aspects of Porphyrin and Metalloporphyrin Chemistry. In: SHELDON, R. A. (Ed.). **Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations**. New York: Marcel Dekker, Inc., p.193-239, 1994.