

20.142 20.10.02

20.142

20.142

INSTITUTO DE QUÍMICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

13620
20.142

Aspectos da Sensibilização em Terapia Fotodinâmica: Avaliação das Propriedades Fotofísicas de Metaloporfirinas Catiônicas em Meio Homogêneo e Micro-Heterogêneo

Rodrigo Marchiori Liegel
Tese de Doutorado

Prof. Dr. Gianluca Camillo Azzellini
ORIENTADOR

SÃO PAULO
2002

5.
u

DEDALUS - Acervo - CQ



30100004868

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

L721a Liegel, Rodrigo Marchiori
Aspectos da sensibilização em terapia fotodinâmica :
avaliação das propriedades fotofísicas de metaloporfirinas
catiônicas em meio homogêneo e micro-heterogêneo / Rodrigo
Marchiori Liegel. -- São Paulo, 2002.
169p.

Tese (doutorado) - Instituto de Química da Universidade
de São Paulo. Departamento de Química Fundamental.
Orientador: Azzellini, Gianluca Camillo

I. Fotoquímica inorgânica 2. Fotofísica 3. Porfirina :
Química orgânica 4. Surfactante : Físico química I. T. II.
Azzellini, Gianluca Camillo, orientador.

546.55 CDD

***“Aspectos da Sensibilização em Terapia
Fotodinâmica: Avaliação das Propriedades
Fotofísicas de Metaloporfirinas Catiônicas em
Meio Homogêneo e Micro-Heterogêneo”***

RODRIGO MARCHIORI LIEGEL

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo como parte dos requisitos
necessários à obtenção do grau de Doutor em Química –
Área: Química Inorgânica.

Aprovado por:

Prof. Dr. GIANLUCA CAMILLO AZZELLINI
IQ – USP
(Orientador e Presidente)

Prof. Dr. OMAR ABDEL MONEIN ABOU EL SEOUD
IQ – USP

Prof. Dr. MAURICIO DA SILVA BAPTISTA
IQ – USP

Prof. Dr. ROSÂNGELA ITRI
IF – USP

Profa. Dra. IEDA LÚCIA VIANA ROSA
UF SC

SÃO PAULO
12 DE JULHO 2002.

BIBLIOTECA
INSTITUTO DE QUÍMICA
Universidade de São Paulo

20-142

À Nanci,
companheira, namorada e esposa

Ao Yuri,
e toda alegria que sua presença traz

AGRADECIMENTOS

À Nanci pelo amor e compreensão.

Aos meus pais pela confiança.

A Darcy, Wagner e Fernanda pela sincera acolhida.

Ao prof. Gianluca Camillo Azzellini, pela orientação e pelo tratamento informal e correto durante todo a nossa longa convivência.

Ao amigo Jorge pelos conselhos e ajudas técnicas.

À Marcela pelo convívio agradável no laboratório.

Ao Luiz Fernando, seus conselhos e companhia de corridas.

Aos profs. do bloco 2T, Denise, Victória, Vera, Henrique, Ana Maria e Neyde sempre prestativos ao compartilhar reagentes, equipamentos e conhecimento.

À Cida, por resolver tão bem os nossos problemas burocráticos.

A Ivone e Alzilene pelos seus serviços e seu bom humor constante.

Aos colegas do bloco 2.

Ao Dr. Sérgio Dovidauskas pelo auxílio nas técnicas de voltametria cíclica e espectroeletróquímica.

À profa. Helena Ferraz pelas conversas agradáveis, conselhos valiosos e incentivos.

Aos profs. Claudio e Baader pelos reagentes emprestados e dicas em síntese e fotoquímica.

Ao prof. Omar pela sua contribuição nas discussões de RMN e interações com surfactantes.

Ao prof. Frank e seus alunos Paulo e Chang pela assessoria na técnica de fotólise por pulso de laser.

Ao prof. Etelvino e à Adriana pelo empréstimo das cubetas de caminho ótico 0,2 cm.

Ao prof. Politi e pelo empréstimo da cubeta adaptada para degaseificar amostras.

Ao prof. Henrique Catalani (Lique) pelo auxílio nos experimentos de determinação do rendimento quântico de formação de oxigênio singlete, bem pela valiosa discussão dos resultados.

À profa. Dalva por ter obtido os espectros raman ressonante.

Ao prof. Hermi pelo incentivo ao meu trabalho.

Aos profs. Frank e Omar pelas contribuições durante o exame de qualificação.

À Marcela pela leitura crítica desse trabalho.

Ao Jorge e a ajuda na captura das imagens utilizadas nesta tese.

Aos profs. Lúcio, Pio e Mauro pela confiança no meu futebol.

À profa. Lilian e suas alunas Andrea e Larissa pela água deionizada e o convite para as festas do lab.

Ao prof. Jorge e seus alunos Gilberto e PC pelo empréstimo da mesa agitadora.

À profa. Iolanda e seu aluno Flávio pelo empréstimo dos surfactantes, e assessoria na determinação da cmc dos mesmos.

Aos funcionários da Central Analítica, em especial à Mirian e Alessandra pelos excelentes espectros de RMN obtidos.

Aos funcionários da SPG, em especial a Cibele e Milton, pela eficiência e paciência.

Ao prof. Nelson pelos excessivos elogios ao meu trabalho.

Ao prof. Hector pela confiança e oportunidade.

Aos profs. Lucy, Zink, Mitiko e Sandra pelo incentivo e apoio sempre que necessário.

Aos professores, coordenadores e diretores do Colégio Santa Cruz pela sua participação efetiva na minha formação como aluno e agora como docente.

RESUMO

Uma nova série de porfirinas catiônicas e seus respectivos metalocomplexos de Zn(II) e Cu(II) foi sintetizada. Esta nova série apresenta resíduos benzílicos substituídos ligados aos grupos piridínicos presentes nas posições *meso* do anel porfirínico. Estes compostos foram caracterizados e investigados utilizando várias técnicas, tais como: espectroscopia eletrônica de absorção e de emissão, RMN-¹H, espectroscopia vibracional IR e raman ressonante, voltametria cíclica, espectroeletrólise e fotólise por pulso de laser.

Não foram observadas evidências de auto-agregação destes compostos em água, entretanto, estes apresentam agregação diferenciada em função da força iônica do meio, do ânion do eletrólito utilizado e do tamanho do substituinte periférico.

Os potenciais de redução apresentam dependência ao caráter aceptor/doador de elétrons dos substituintes benzílicos.

As porfirinas desta série apresentam parâmetros fotofísicos da mesma ordem de grandeza e comparáveis ao composto modelo 5,10,15,20-tetrakis(1-metilpiridínio-4-il)-porfirina (H₂TMPyP) e seus metaloderivados em meio homogêneo. Em meio microheterogêneo são observadas alterações nestes parâmetros fotofísicos, existindo um comportamento diferenciado em relação à H₂TMPyP.

Uma análise global dos resultados evidencia que estes derivados são promissores fotossensibilizadores em sistemas de terapia fotodinâmica.

ABSTRACT

A new series of cationic porphyrins and metalloporphyrins derivatives of Cu(II) and Zn(II) has been synthesized. These compounds show substituted benzylic residues attached to the pyridil groups at the *meso* porphyrin ring positions. All porphyrins and metalloporphyrin have been fully characterized and investigated, employing approaches such as elemental analysis, electronic, vibrational and proton NMR spectroscopy, flash photolysis, and cyclic voltammetry.

There is no evidence of self-aggregation of the porphyrin derivatives in pure water, however the addition of inorganic electrolytes to water solution induces aggregation in different extension, which depends on the nature of the electrolyte, the total ionic strength, and the benzylic substituent.

Studies of cyclic voltammetry show that the reduction potentials are directly dependent on the electron donor/acceptor characteristics of the benzylic substituent and of the coordinated metal ion.

All photophysical parameters investigated in homogeneous media are very similar through porphyrins and metalloporphyrins studied and are comparable to the model compound, the 5, 10, 15, 20-tetrakis(1-methylpyridinium-4-yl)porphyrin (H₂TMPyP). Therefore, in micro-heterogeneous media, the new series of porphyrins presents some differences in the photophysical parameters, when compared to the model compound.

In conclusion, the present results reveal that these new cationic porphyrins can be useful as photosensitizers in photodynamic therapy.

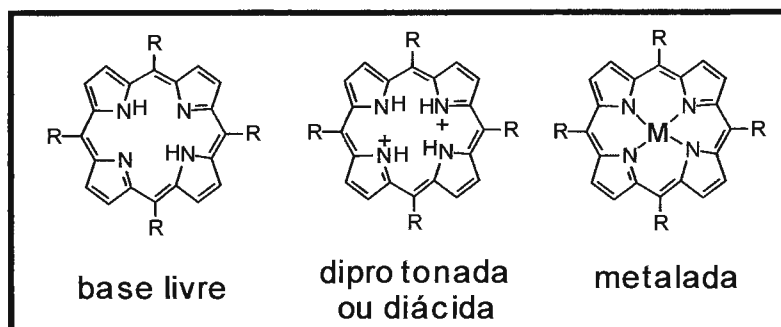
ABREVIATURAS

ϵ	absortividade por mol
δ	deslocamento químico
μ	força iônica do meio
v	velocidade de varredura (voltametria)
$\delta(\text{O-H})$	deformação angular entre os átomos O e H
$\nu(\text{O-H})$	estiramento vibracional entre os átomos O e H
Φ_{Δ}	rendimento quântico de formação de $^1\text{O}_2$
Φ_F	rendimento quântico de fluorescência
$\lambda_{\text{máx.}}$	comprimento de onda de máxima absorção
Φ_P	rendimento quântico de fosforescência
τ_S	tempo de vida do estado singlete
Φ_T	rendimento quântico de formação do estado triplete
τ_{Δ}	tempo de vida do $^1\text{O}_2$
τ_T	tempo de vida do estado triplete
BSA	albumina de soro bovino
CTAB	brometo de hexadeciltrimetilamônio
DMF	N,N-dimetilformamida
DMSO	dimetilsulfóxido
DMSO- d_6	dimetilsulfóxido deuterado
DNA	ácido desoxiribonucleico
$E_{1/2}$	potencial redox ou de meia onda
$E^{o'}$	potencial formal do eletrodo
E_{pa}	potencial de pico anódico
E_{pc}	potencial de pico catódico
EPH	eletrodo padrão de hidrogênio
E_T	energia do estado triplete
H_2TAIPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-alilpiridínio-4-il)-porfirina
H_2TAMPP	5,10,15,20-tetrakis(trimetilaminofenil)-porfirina
$\text{H}_2\text{TBrBzPyP}$	5,10,15,20-tetrakis(1-(4-bromo)benzilpiridínio-4-il)- porfirina
H_2TBuPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-butilpiridínio-4-il)-porfirina
H_2TBzPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-benzilpiridínio-4-il)-porfirina
$\text{H}_2\text{TCH}_3\text{BzPyP}$	5,10,15,20-tetrakis(1-(4-metil)benzilpiridínio-4-il)-porfirina
$\text{H}_2\text{TCIBzPyP}$	5,10,15,20-tetrakis(1-(4-cloro)benzilpiridínio-4-il)-porfirina

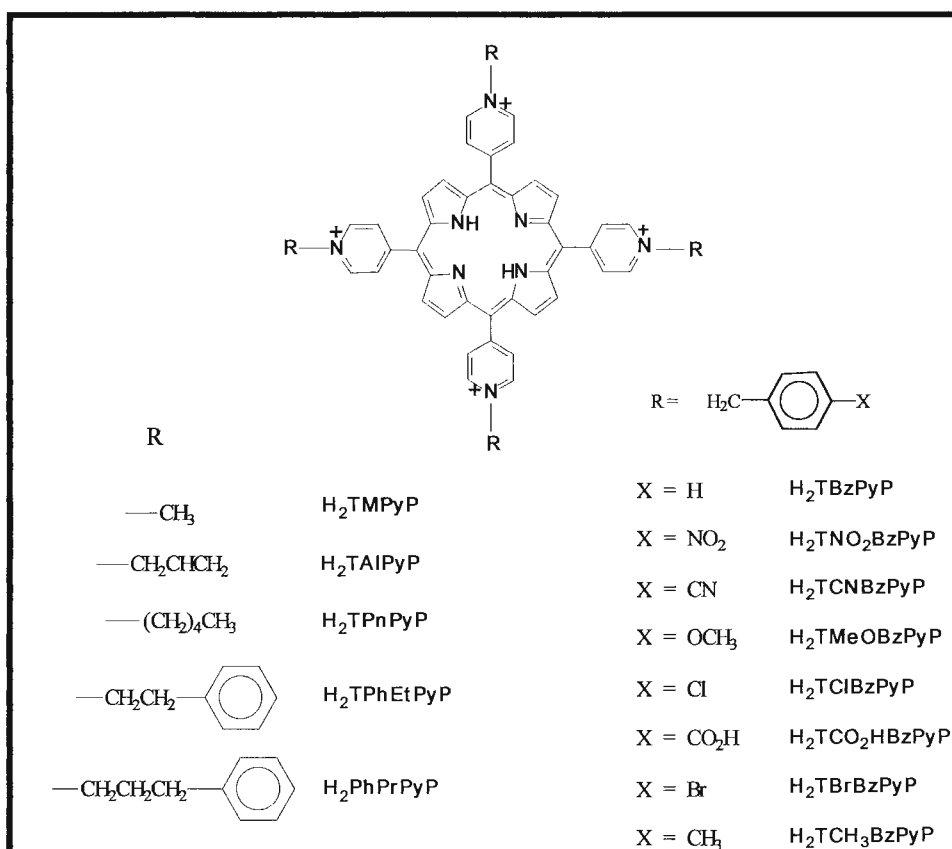
H ₂ TCNBzPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-(4-ciano)benzilpiridínio-4-il)-porfirina
H ₂ TCO ₂ HBzPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-(4-carbóxi)benzilpiridínio-4-il)- porfirina
H ₂ TMeOBzPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-(4-metoxi)benzilpiridínio-4-il)- porfirina
H ₂ TMPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-metilpiridínio-4-il)-porfirina
H ₂ TMPyP(2)	5,10,15,20-tetrakis(1-metilpiridínio-2-il)-porfirina
H ₂ TMPyP(3)	5,10,15,20-tetrakis(1-metilpiridínio-3-il)-porfirina
H ₂ TNO ₂ BzPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-(4-nitro)benzilpiridínio-4-il)-porfirina
H ₂ TOcPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-octilpiridínio-4-il)-porfirina
H ₂ TPhEtPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-(2-fenil)etilpiridínio-4-il)-porfirina
H ₂ TPhPrPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-(3-fenil)propilpiridínio-4-il)-porfirina
H ₂ TPnPyP	5,10,15,20-tetrakis(1-pentilpiridínio-4-il)-porfirina
H ₂ TPP	5,10,15,20-tetrakis(fenil)porfirina
H ₂ TPPC	5,10,15,20-tetrakis(carboxifenil)-porfirina
H ₂ TPPS	5,10,15,20-tetrakis(sulfonatofenil)-porfirina
H ₂ TPyP	5,10,15,20-tetrakis(4-piridil)porfirina
HOMO	orbital molecular ocupado de maior energia
HSA	albumina de soro humano
i _a	corrente de pico anódico
i _c	corrente de pico catódico
IR	infravermelho
k _Q	constante de supressão
LUMO	orbital molecular desocupado de menor energia
MM	massa por mol
MP	metaloporfirina reduzida por 4 elétrons
MP ²⁻	metaloporfirina reduzida por 6 elétrons
MP ²⁺	metaloporfirina reduzida por 2 elétrons
MP ⁴⁺	metaloporfirina
PDT	terapia fotodinâmica
PTE	éter trideciloioxietileno(10)
RMN- ¹ H	Ressonância magnética nuclear de próton
RNA	ácido ribonucleico
S ₀	estado fundamental singlete
SCE	eletrodo saturado de calomelano
SDS	dodecil sulfato de sódio
S _n	estado excitado singlete
TEAP	perclorato de tetraetilamônio

T_n	estado excitado triplete
Triton X100	éter <i>iso</i> -octilfenilpolioxieleno(10)
UV	ultravioleta
Vis	visível

TERMINOLOGIA (porfirinas)



ESTRUTURAS DAS PORFIRINAS ESTUDADAS



Índice

1.Introdução	1
1.1.Apresentação da Tese.....	1
1.2.Considerações Gerais.....	1
1.3.Aspectos Gerais da Síntese e Caracterização das Porfirinas Piridínio Substituídas	4
1.3.1.Nomenclatura	4
1.3.2.Síntese	5
1.3.3.Espectros Eletrônicos de Absorção	8
1.3.4.Espectros Eletrônicos de Emissão	10
1.3.5.Formação de Homoagregados em Solução Aquosa	16
1.3.6.Interação com Surfactantes	22
1.4.Terapia Fotodinâmica.....	27
1.4.1.Sistemas Carregadores de Drogas (Drug Delivery Systems)	29
1.4.2.Interação com Ácidos Nucleicos	31
1.5.Pares Iônicos entre Complexos Porfirínicos.....	33
1.6.Objetivos.....	35
2.Materiais e Métodos	37
2.1.Reagentes.....	37
2.2.Síntese das porfirinas e metaloporfirinas	39
2.2.1.H ₂ TMPyP	40
2.2.2.H ₂ TBzPyP.....	40
2.2.3.H ₂ TAIPyP	40
2.2.4.H ₂ TNO ₂ BzPyP	41
2.2.5.H ₂ TMeOBzPyP	41
2.2.6.H ₂ TCNBzPyP	41
2.2.7.H ₂ TCIBzPyP	42
2.2.8.H ₂ TBrBzPyP	42
2.2.9.H ₂ TCH ₃ BzPyP	42
2.2.10.H ₂ TCO ₂ HBzPyP	42
2.2.11.H ₂ TPhPrPyP	43
2.2.12.H ₂ TPhEtPyP	43
2.2.13.H ₂ TPhPyP	43
2.2.14.Zincoporfirinas	43
2.2.15.Cobre(II) Porfirinas	44
2.2.16.Fe ^{III} TBzPyP e Mn ^{III} TBzPyP	45
2.3.Equipamentos e Procedimentos	46

2.3.1. Espectroscopia Eletrônica	46
2.3.2. Espectros vibracionais	47
2.3.3. Espectros de RMN- ¹ H	47
2.3.4. Eletroquímica	48
2.3.5. Fotólise por Pulso de Laser (Flash Photolysis)	48
2.3.6. Determinação do Rendimento Quântico de Formação de ¹ O ₂	49
2.3.7. Interação com Surfactantes	50
2.3.8. Interação com Antraquinona-2-sulfonato de sódio	52
3. Resultados e Discussão	53
3.1. <i>Espectroscopia Eletrônica de Absorção</i>	53
3.1.1. Comportamento Dependente dos Ânions Presentes em Solução	59
3.2. <i>Espectroscopia Eletrônica de Emissão</i>	63
3.2.1. Emissão das Bases Livres em Solventes Orgânicos	65
3.2.2. Emissão das Zincoporfirinas	68
3.2.3. Determinação do Rendimento Quântico de Fluorescência Relativo (Φ_F)	70
3.2.4. Perfil espectral de soluções diluídas em solução aquosa	73
3.2.5. Emissão em soluções congeladas	77
3.3. <i>Fotólise por Pulso de Laser</i>	78
3.3.1. Determinação do Rendimento Quântico de Formação de ¹ O ₂	84
3.4. <i>Eletroquímica</i>	87
3.4.1. Eletroquímica das Zincoporfirinas	90
3.4.2. Eletroquímica das Cobreporfirinas	95
3.4.3. Eletroquímica das Bases Livres	99
3.4.4. Eletroquímica da Fe ^{III} TBzPyP e Mn ^{III} TBzPyP	101
3.5. <i>Espectroscopia Vibracional (I.R. e Raman Ressonante)</i>	104
3.6. <i>Ressonância Magnética Nuclear (RMN-¹H)</i>	111
3.7. <i>Interação com Surfactantes</i>	124
3.7.1. Espectros Eletrônicos de Absorção	126
3.7.2. Espectros Eletrônicos de Emissão	136
3.7.3. RMN- ¹ H	141
3.7.4. Fotólise por Pulso de Laser	146
3.7.5. Determinação de Rendimento Quântico de Formação de ¹ O ₂	149
3.7.6. Interação Porfirina x AQS	152
4. Considerações Finais	155
5. Referências Bibliográficas	159

1. Introdução

1.1. Apresentação da Tese

Essa Tese de Doutorado está organizada em quatro capítulos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados e Discussões e Considerações Finais.

Na Introdução, é feita uma pequena revisão da química recente das porfirinas aquossolúveis *meso* substituídas, destacado-se o comportamento espectroscópico e de agregação em solução aquosa da H₂TMPyP e seus complexos metálicos. Em seguida, há um breve resumo sobre a aplicação dessas porfirinas em sistemas de terapia fotodinâmica.

Em Materiais e Métodos, são descritos os procedimentos para a obtenção das porfirinas e metaloporfirinas estudadas. Os métodos e aparelhos utilizados para a caracterização fotofísica, eletroquímica e espectroscópica e o estudo da interação dessas porfirinas com surfactantes são detalhados também nessa seção.

O capítulo Resultados e Discussões apresenta os resultados obtidos nos estudos de espectroscopia de absorção, emissão, fotólise por pulso de laser, rendimento quântico de formação de oxigênio singlete (¹O₂), espectroscopia vibracional no infravermelho, espectroscopia raman ressonante, eletroquímica, RMN-¹H e interação com surfactantes. A discussão dos resultados é feita paralelamente à apresentação dos resultados, em cada item da seção.

No capítulo Considerações Finais procurou-se apresentar uma síntese dos resultados obtidos e propor algumas possibilidades de novos estudos, fundamentados nas propriedades apresentadas pelas porfirinas estudadas nesse trabalho.

1.2. Considerações Gerais

As interações entre as porfirinas e metaloporfirinas aquossolúveis e biomoléculas têm sido largamente estudadas, sendo inúmeras as possibilidades de aplicações foto e quimioterápicas. As singulares propriedades apresentadas por essas porfirinas *meso* substituídas eletricamente carregadas, tais como alta estabilidade química, longos tempos de vida do estado triplete^{1,2}, alta absorção de luz na região do visível³, alto rendimento quântico de formação de O₂ singlete^{4,5}, formação de agregados com macromoléculas a partir de interação eletrostática e hidrofóbica^{6,7,8} e potenciais redox adequados para sistemas que envolvam transferência de elétrons e/ou energia^{1,9}, têm sido responsáveis por incontáveis aplicações em estudos *in vitro* e *in vivo* com finalidade terapêutica.

Além disso, muitos sistemas supramoleculares que apresentam porfirinas carregadas têm sido estudados como modelos de processos biológicos importantes que envolvem a transferência de elétrons e/ou energia, como o *special pair* do sistema fotossintético¹⁰, o citocromo P450 e outros.

Dentre as porfirinas e metaloporfirinas aquossolúveis sintéticas, destacam-se duas classes: as derivadas da H₂TPP e H₂TPyP (figura 1).

As porfirinas derivadas da H₂TPP apresentam substituintes iônicos ligados ao grupo fenil, tais como carbóxi, sulfonato (aniônicos) e anilínio (catiônicos).

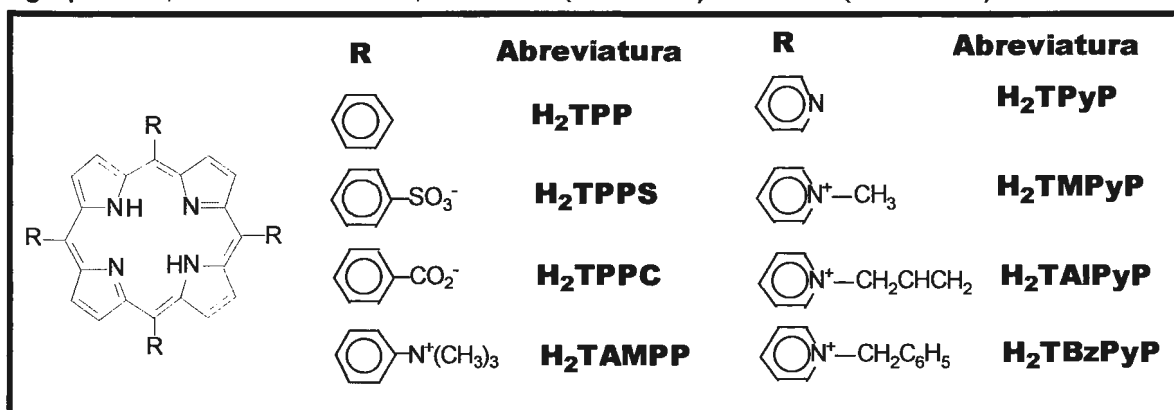


figura 1: Estrutura da H₂TPP, H₂TPyP e seus derivados com substituintes iônicos.

A inserção da carga no substituinte periférico permite a solubilidade da porfirina em água e solventes polares, entretanto, não se verifica mudanças drásticas nas propriedades eletroquímicas, espectroscópicas e fotofísicas, sendo essas similares às da H₂TPP¹¹. Esses resultados evidenciam a não ocorrência de uma interação significativa das cargas periféricas com a estrutura eletrônica do macrociclo.

A solubilidade em água dos derivados aniônicos (H₂TPPC e H₂TPPS) é limitada pelo pH do meio, pois tanto o grupo carbóxi como o grupo sulfonato podem ser protonados, originando a respectiva forma não iônica¹². É bastante conhecida a tendência desses derivados formar agregados em solução aquosa^{12,13}.

As porfirinas derivadas da H₂TPyP apresentam substituintes alquílicos ligados aos nitrogênios piridínicos, formando os respectivos piridínios.

Esta classe origina compostos catiônicos, sendo que a quase totalidade dos estudos foram realizados com a H₂TMPyP e seus complexos metálicos.

A aquossolubilidade destas porfirinas é independente do pH do meio¹², exceção feita a condições excessivamente ácidas que podem ocasionar a clivagem da ligação nitrogênio-carbono do grupo piridínio.

As porfirinas piridínio substituídas apresentam alterações nas propriedades eletroquímicas, espectroscópicas e fotofísicas significativas quando comparadas à

H₂TPyP, indicando que ocorre uma interação acentuada entre as cargas periféricas e o macrociclo porfirínico^{1,11}.

Essa interação implica em uma menor densidade eletrônica no anel porfirínico, influenciando nas propriedades do macrociclo. Analisando o equilíbrio de protonação dos nitrogênios pirrólicos internos pode-se fazer uma avaliação da densidade de carga do anel. Os valores de pK_{a3} e pK_{a4}, que correspondem ao equilíbrio protonação/desprotonação do terceiro e do quarto nitrogênio pirrólico, da H₂TMPyP são muito menores dos verificados para a H₂TPyP^{14,15} e para os derivados H₂TPPS e H₂TMAPP¹¹. Essa baixa afinidade do anel pelos íons H⁺ indica uma menor densidade eletrônica no macrociclo.

Os valores de E_{1/2} de redução do anel porfirínico também estão relacionados com a densidade eletrônica do macrociclo. A H₂TMPyP e seus metalo derivados apresentam potenciais de redução cerca de 1,0 V mais positivos que os respectivos derivados da H₂TPyP e H₂TPP sob as mesmas condições experimentais^{16,17,18,19}. A diferença entre os derivados da H₂TPPe da H₂TPPS são de cerca de 0,05 V.

Outro fator importante é que enquanto a redução das maioria das porfirinas ocorre em duas etapas envolvendo 1 elétron a redução do anel da H₂TMPyP ocorre em uma etapa apenas envolvendo 2 elétrons^{16,17}.

Uma das propostas para explicar este fenômeno é que esta interação ocorre pela delocalização da carga positiva dos átomos de nitrogênio dos grupos piridínicos até o macrociclo porfirínico²⁰, através de estruturas de ressonância como indicado na figura abaixo.

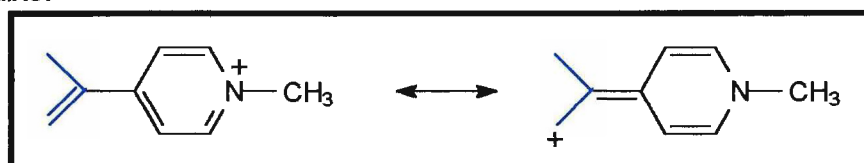


figura 2: Estruturas de ressonância mostrando a delocalização da carga positiva do grupo piridínio para o macrociclo porfirínico. As ligações entre o carbono meso e os pirróis encontram-se representadas em azul.

Recentemente foi mostrado que a substituição dos grupos metílicos ligados aos nitrogênios piridínicos da H₂TMPyP por outros grupos alquílicos (benzil e alil) origina alterações espectroscópicas, fotofísicas e eletroquímicas, na base livre e nos respectivos zinco e paládio complexos^{21,22}. Estas alterações devem-se, provavelmente, a efeitos eletrônicos originados pelos grupos alquílicos sobre as cargas positivas localizadas nos nitrogênios piridínicos. Outro ponto importante é que a presença de grupos alquílicos mais volumosos aumenta o grau de hidrofobicidade da molécula, o que modifica o comportamento quanto à interação da metaloporfirina

com moléculas de interesse biológico e surfactantes sintéticos^{7,21,23}, assim como nas características de interação eletródica²¹.

1.3. Aspectos Gerais da Síntese e Caracterização das Porfirinas Piridínio Substituídas

Essa seção não tem como objetivo esgotar todas as propriedades das porfirinas piridínio substituídas e seus metaloderivados, visto que a tarefa é grandiosa demais. Entretanto, procura-se fornecer alguns subsídios para um melhor entendimento dos estudos realizados no presente trabalho.

Cada item, portanto, procura ser sucinto e direto para introduzir dados da literatura relacionados às discussões dos resultados experimentais obtidos. Sempre que oportuno são sugeridos textos que abordam de maneira mais completa a química das porfirinas.

1.3.1. Nomenclatura

As porfirinas são estruturas encontradas em diversas proteínas, agindo como cofatores de sistemas biológicos. Nos seres vivos diversos processos bioquímicos são realizados por proteínas associadas a porfirinas: transporte de O₂ (hemoglobina), armazenamento de O₂ (mioglobina), respiração celular, cadeia de transporte de elétrons (citocromo C), catálise de reações de hidroxilações e epoxidações (citocromo P-450), decomposição de peróxidos (catalase). Textos gerais sobre a importância dos derivados porfirínicos nas diversas etapas do metabolismo bioquímico, bem como o mecanismo de biossíntese desses derivados são encontrados em livros básicos de bioquímica^{24,25}.

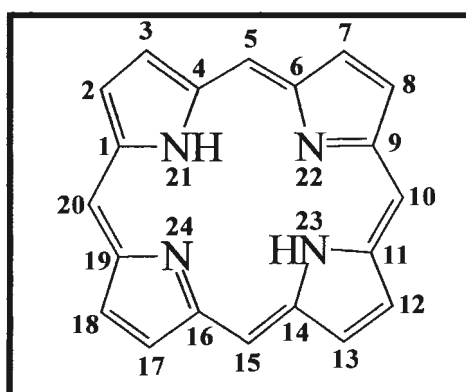


figura 3: Estrutura da porfina e numeração do anel segundo a IUPAC²⁶.

As porfirinas são compostos que apresentam um macrociclo central contendo 20 átomos de carbonos e 4 átomos de nitrogênio, denominado porfina, e grupos substituintes ao redor deste anel. A figura 3 apresenta a estrutura da porfina e a numeração sugerida pela IUPAC. As porfirinas que apresentam átomos de hidrogênio

ligados aos nitrogênios 21 e 23 são chamadas “base livre”; a substituição dos hidrogênios por um metal que será coordenado pelos quatro nitrogênios é denominada metaloporfirina. A incorporação de dois prótons aos nitrogênios 22 e 24 origina a forma diácida.

As porfirinas naturais são substituídas, principalmente, por resíduos metil, etil, vinil, acetil e propionil, ligados nas posições 2, 3, 7, 8, 12, 13, 17 e 18. As porfirinas encontradas em seres vivos são geralmente metaloporfirinas, sendo o íon Fe^{3+} o centro metálico mais comum. Por se tratarem de porfirinas assimétricas as rotas sintéticas para obtenção destas são extremamente complicadas, restando a alternativa de extração de material biológico, o que implica em diversas etapas de purificação.

Entretanto, a síntese de porfirinas simetricamente substituídas por grupos fenil ou piridil nas posições 5,10,15,20 (ou posição *meso*) permitiu a expansão de estudos com porfirinas sintéticas. A síntese desses derivados se dá a partir da condensação de quatro anéis de pirrol com quatro moléculas de benzaldeído (H_2TPP)^{27,28} ou com quatro moléculas de 4-piridinacarboxaldeído (H_2TPyP)²⁷.

A reação da H_2TPyP com p-tolueno sulfonato de metila (tosilato de metila) em DMF ^{12,21}, origina a porfirina catiônica 5,10,15,20-tetrakis(1-metilpiridínio-4-il)porfirina, ou *meso*-tetrametil(4-piridínio)porfirina ou ainda H_2TMPyP .

1.3.2. Síntese

A obtenção das porfirinas tetraalquil piridínio substituídas se dá a partir da reação de quaternização dos nitrogênios piridínicos, utilizando eletrófilos adequados, geralmente haletos ou tosilatos de alquila. A reação pode ser classificada como uma reação de substituição nucleofílica.

Dois produtos secundários podem ser formados nessa reação, porfirinas semi-alquiladas, ou seja aquelas que apresentam nitrogênios piridínicos não alquilados e porfirinas N-pirrol alquiladas, com o nitrogênio pirrólico interno sendo alquilado. A figura 4 mostra a possibilidade dos três produtos.

A formação do produto N-pirrol alquilado só ocorre em condições reacionais drásticas, uma vez que o nitrogênio pirrólico é pior nucleófilo que o nitrogênio piridínico, pois o par de elétrons desemparelhado do nitrogênio no pirrol está comprometido com a aromaticidade do anel, enquanto que o nitrogênio piridínico possui um par de elétrons livre^{29,30}. Desse modo, esse produto só se forma na presença de agentes alquilantes muito reativos, que apresentam um bom grupo de partida e a formação de um carbocátion estável^{31,32}. Reações entre porfirinas piridil porfirinas assimétricas com brometo de benzila em DMF resultam na formação de

produtos N-pirrol alquilados³³, entretanto, a reação da H₂TPyP com cloreto de benzila em DMF não apresenta nenhuma evidência de alquilação do nitrogênio pirrólico^{21,22}.

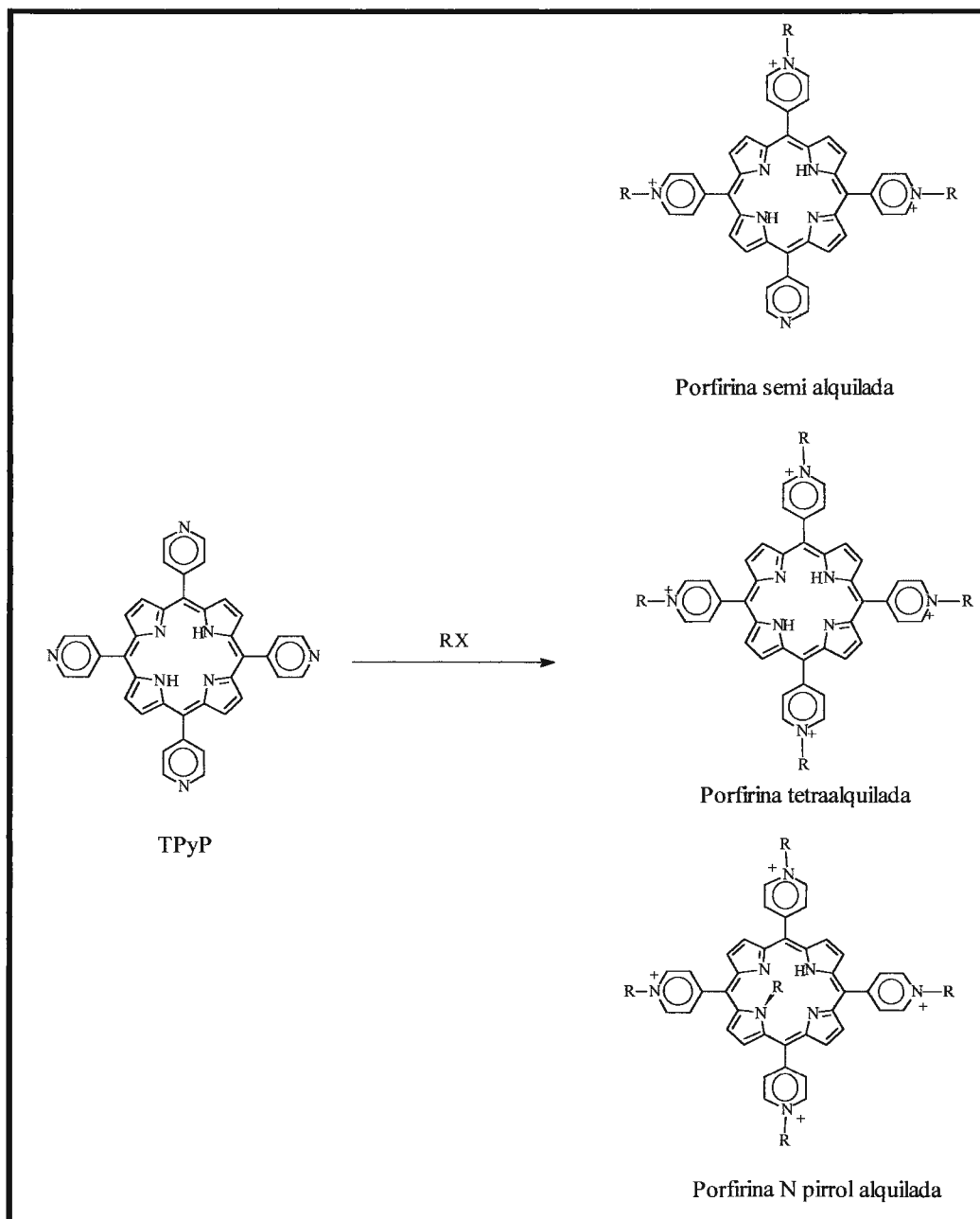


figura 4: Reação de alquilação da H₂TPyP: formação das porfirinas semi-alquilada, tetraalquilada e N-pirrol alquilada.

A formação de porfirinas semi-alquiladas pode ser evitada prolongando-se o tempo de reação, aumentando-se a temperatura da reação, o excesso do alquilante ou a concentração dos reagentes. Estas condições permitem um maior número de choques entre o anel piridínico e o alquilante, facilitando a ocorrência de um choque efetivo e a conseqüente alquilação.

Em trabalho anterior²², desenvolvido neste laboratório, foram estudadas diversas condições experimentais, variando-se tempo de reação, solvente,

concentração dos reagentes e grupos de partida, conseguindo-se otimizar as condições de reação para a obtenção de porfirinas benzil piridínio substituídas. Essas condições também se mostraram aplicáveis para as demais porfirinas piridínio substituídas, aumentando o rendimento da reação e a pureza do produto obtido.

O solvente mais adequado para a reação de alquilação da H₂TPyP é o DMF. Esse solvente polar aprótico possibilita uma boa solvatação das espécies intermediárias carregadas, sendo adequado para reações de substituição nucleofílica tanto pelo mecanismo S_N1 (unimolecular), como para o mecanismo S_N2 (bimolecular)^{31,32}.

Entretanto, o DMF é um solvente instável, que se decompõe facilmente em temperaturas acima de 50°C e na presença de luz³⁴. Os produtos provenientes dessa decomposição dificultam o isolamento da porfirina tetraalquilada, resultando em um rendimento baixo²².

A condição reacional que apresenta um melhor rendimento de porfirina tetraalquilada está sumarizada nos itens abaixo²²:

- temperatura de reação ao redor de 130°C, pois reações realizadas em refluxo de DMF apresentam uma decomposição do solvente consideravelmente maior, baixando o rendimento da reação, enquanto que reações realizadas em temperaturas abaixo de 100°C não produzem um rendimento de porfirinas tetraalquilada razoável;
- concentração da H₂TPyP entre 1 e 3 mmol dm⁻³, concentrações inferiores prolongam o tempo de reação, aumentando a decomposição do solvente e dificultando o isolamento do produto principal, enquanto que concentrações superiores acarretam em precipitação da porfirina durante a reação, obtendo-se quantidade considerável do produto semi alquilado;
- excesso do alquilante entre 160 a 300 vezes, dependendo da reatividade do mesmo, procurando-se terminar a reação o mais rápido possível. Entretanto, vale lembrar que o excesso de alquilante dificulta o isolamento da porfirina tetraalquilada devido sua solubilidade no agente alquilante;
- o DMF utilizado deve ser recém destilado, após tratamento com CuSO₄ anidro, e armazenado sob atmosfera inerte em geladeira. A reação deve ser realizada no escuro, evitando-se a decomposição do DMF.

O produto isolado nessas condições reacionais pode ser purificado a partir de recristalizações em mistura metanol/éter dietílico, não sendo necessária a preparação de colunas de separação, obtendo-se um produto compatível com a porfirina tetraalquilada, de acordo com a análise elementar e RMN-¹H.

Quanto a reatividade do agente alquilante, demonstrou-se um comprometimento entre a estabilidade do carbocátion e o grupo de partida (haletos) escolhido. Desse modo, deve-se utilizar cloretos de benzila p-substituídos no caso de grupos doadores de elétrons como metóxi, metil e o próprio benzil não substituído que apresentam, portanto, maior estabilidade do carbocátion. A utilização de brometo nesses casos pode levar à formação de porfirinas N-pirrol alquiladas. Para os substituintes benzílicos aceptores de elétrons como cloro, bromo, carbóxi, nitro e ciano, deve-se utilizar o respectivo brometo. O cloreto de p-nitrobenzila, por exemplo, não é reativo o suficiente para obtenção do produto tetraalquilado com pureza e rendimento satisfatórios²².

1.3.3. Espectros Eletrônicos de Absorção

O objetivo dessa seção é apenas familiarizar o leitor aos termos básicos e às atribuições usuais dos espectros eletrônicos de porfirinas *meso* substituídas, para um resumo mais completo da teoria indica-se algumas teses^{21,35,36} e publicações^{37,38} que tratam o tema de maneira mais detalhada.

O espectro eletrônico de porfirinas *meso* substituídas na forma base livre apresenta, usualmente, cinco bandas características. A mais intensa, a banda Soret³⁶, possui máximo de absorção entre de 410 e 450 nm. Essa banda é também designada como banda B(0,0) e apresenta, no caso das porfirinas piridínio substituídas, absorvidades por mol (ϵ) na ordem de $2 \times 10^5 \text{ cm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3$. As demais bandas apresentam máximos de absorção na região entre 500 e 650 nm e absorvidades cerca de dez vezes menores que a da banda Soret. Essas bandas são denominadas, genericamente, bandas Q e são, na ordem decrescente de energia, Qy(1,0), Qy(0,0), Qx(1,0), Qx(0,0).

As cinco bandas têm origem na transição $\pi^* \leftarrow \pi$ e devem-se à simetria das bases livres (D_{2h})^{21,36}. As metaloporfirinas e porfirinas diprotonadas possuem uma maior simetria (D_{4h}), e um número menor de bandas Q: Q(1,0) e Q(0,0), na ordem decrescente de energia.

O modelo dos quatro orbitais de fronteira de Gouterman^{35,37} atribui à banda Soret a transição do orbital molecular ocupado de alta energia (HOMO), a_{1u} , para o orbital molecular desocupado de menor energia (LUMO), e_g , enquanto que as bandas Q para a simetria D_{4h} são atribuídos às transições do orbital a_{2u} para os níveis vibracionais 0 e 1 do orbital excitado e_g , resultando em duas bandas Q (ver figura 5). Com a perda de simetria observada nas bases livres, passando para D_{2h} , há o desdobramento da transição $e_g \leftarrow a_{2u}$, formando as transições $b_{3g} \leftarrow b_{1u}$, referente ao eixo y e $b_{2g} \leftarrow b_{1u}$ referente ao eixo x.

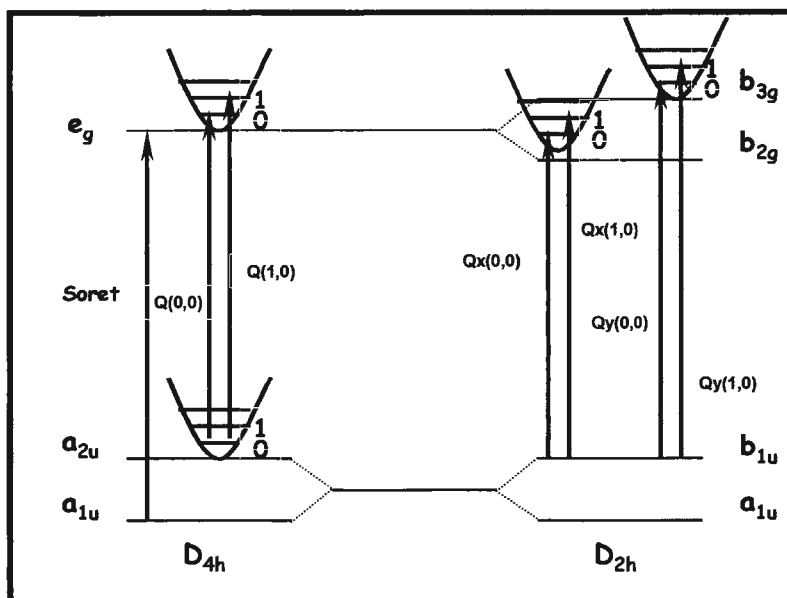


figura 5: Representação esquemática das transições entre os diferentes níveis eletrônicos e vibracionais de porfirinas (D_{2h}) e metaloporfirinas (D_{4h})²¹.

Analisando as densidades eletrônicas dos orbitais HOMO, a_{1u} e a_{2u} , e do orbital LUMO, e_g , nota-se que as transições LUMO \leftarrow HOMO resultam no deslocamento da densidade eletrônica do centro para a periferia do anel, ou seja mudanças estruturais que representem uma expansão do sistema π devem resultar em deslocamentos das bandas para a região do vermelho. A inserção de íons metálicos pouco eletronegativos, como o zinco(II), por exemplo, também vão resultar em deslocamentos batocrômicos da banda Soret (ver figura 7).

As porfirinas *meso* substituídas H_2TPP e H_2TPyP apresentam espectro do tipo *etio*³⁶, em que as intensidades relativas das bandas Q seguem a ordem $Q_y(1,0) > Q_y(0,0) > Q_x(1,0) > Q_x(0,0)$. Entretanto, os derivados catiônicos H_2TMAPP , H_2TMPyP , $H_2TBzPyP$ e $H_2TAIPyP$ apresentam espectro em meio aquoso do tipo *phyllo*, no qual as interações relativas das bandas Q são: $Q_y(1,0) > Q_x(1,0) > Q_y(0,0) > Q_x(0,0)$. A figura 6 apresenta os perfis espectrais encontrados das bandas Q de porfirinas na forma base livre.

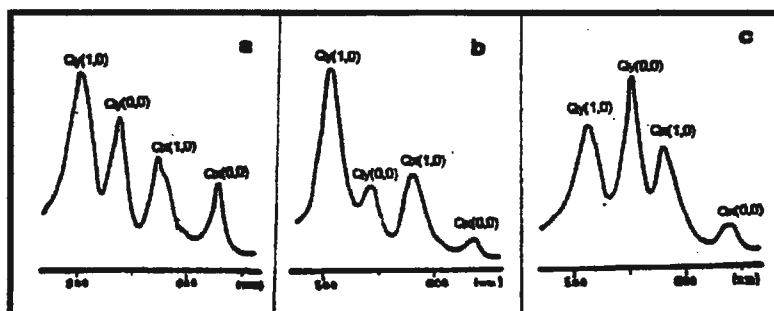


figura 6: Exemplos de espectros tipo: a- *etio*; b- *phyllo*; c- *rhodo*³⁶.

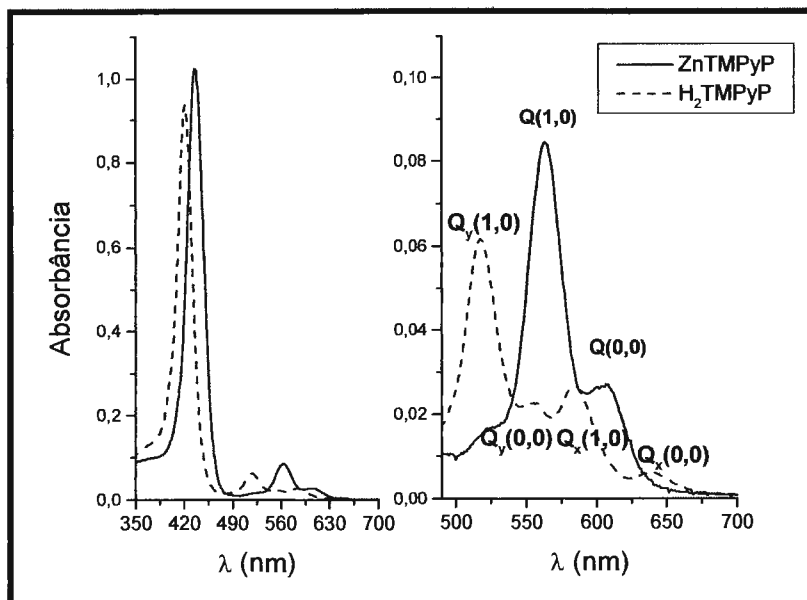


figura 7: Espectros eletrônicos da ZnTMPyP e da H₂TMPyP em água.

As porfirinas piridínio substituídas H₂TMPyP^{39,40}, H₂TBzPyP e H₂TAIPyP²¹ apresentam significativa mudança do perfil do espectro de absorção em solução aquosa na região das bandas Q quando dissolvidas em solventes orgânicos polares como metanol, DMF e DMSO ou mistura desses solventes com água. A intensidade relativa das bandas Q_y(0,0) e Q_x(1,0) modifica-se, apresentando o perfil *etio*, além disso há uma maior separação entre bandas Q_y e Q_x. A adição de surfactantes aniônicos como o SDS em concentrações acima da cmc também apresenta essa variação das bandas de absorção.

1.3.4. Espectros Eletrônicos de Emissão

Após a absorção de luz por uma molécula, o estado excitado formado pode ser desativado por diversos caminhos, retornando ao estado fundamental, mais estável e de menor energia. Os processos de decaimento energético podem ser classificados em radioativos, com emissão de luz, e não radioativos, havendo apenas liberação de calor^{41,42}.

À temperatura ambiente os elétrons estão preferencialmente no estado vibracional mais baixo do estado fundamental singlete (S₀). Com a absorção de energia ocorrem transições para níveis vibracionais mais altos (1,2,...,n) dos estados excitados singlete (S₁, S₂,..., S_n). Em seguida, a energia térmica é dissipada, atingindo-se o nível vibracional mais baixo do estado excitado S₁, em um processo chamado de conversão interna.

Nesse momento, várias etapas podem ocorrer simultaneamente. A desativação do estado excitado acontece em duas vias: uma transição térmica (não radioativa)

$S_1 \rightarrow S_0$ (conversão interna) e uma transição radioativa com emissão de luz $S_1 \rightarrow S_0$, chamada fluorescência. Essa transição pode ocorrer para um nível vibracional do estado fundamental diferente de zero, originando diferentes bandas no espectro de emissão.

Há ainda a possibilidade de ocorrer uma transição proibida, uma transição entre estados de multiplicidade diferentes, ou seja uma transição singlete-triplete, geralmente $S_1 \rightarrow T_1$. Essa etapa é denominada de cruzamento inter sistemas. O estado T_1 também pode ser depopulado pela via não radioativa (conversão interna) ou ainda em um processo com emissão de luz, chamado fosforescência. Todo esse processo é ilustrado pelo diagrama de Jablonski simplificado apresentado na figura 8.

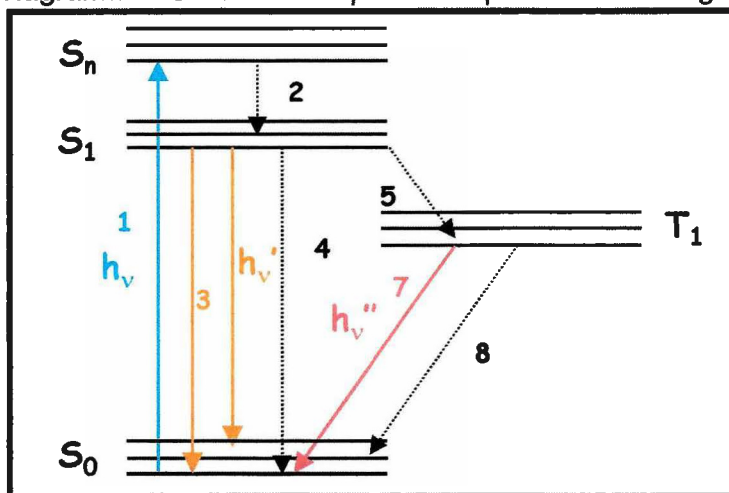


figura 8: Representação esquemática das possíveis transições eletrônicas após excitação por $h\nu$ (1): decaimento não radiativo $S_n \rightarrow S_1$ (2); emissão de fluorescência $S_1 \rightarrow S_0$ (3); decaimento não radiativo $S_1 \rightarrow S_0$ (4) e $T_1 \rightarrow S_0$ (8); cruzamento intersistemas $S_1 \rightarrow T_1$ (5); e emissão de fosforescência $T_1 \rightarrow S_0$ (7).

A caracterização desses processos se dá pela determinação das constantes de velocidade dos processos radioativos e não radioativos⁴³ e dos rendimentos quânticos de fluorescência (Φ_F), de fosforescência (Φ_P) e de formação do estado triplete (Φ_T), ou seja, a razão entre os fótons emitidos em cada um desses processos pelos fótons absorvidos na excitação da espécie.

As porfirinas *meso* substituídas na forma base livre são luminescentes, assim como boa parte de seus metalo derivados²¹. As porfirinas bases livres e metaloporfirinas com metais de camada cheia são fluorescentes, ou seja apresentam rendimentos quânticos de fluorescência entre 0,2 e 0,02 para as porfirinas derivadas da H_2TPP e H_2TPyP . A fluorescência desses derivados é observada à temperatura ambiente, enquanto que a fosforescência só é verificada a baixas temperaturas¹¹ e em meio congelado, diminuindo-se a conversão interna $T_1 \rightarrow S_0$.

As porfirinas *meso* substituídas aquossolúveis na forma base livre apresentam duas bandas de fluorescência na região entre 600 e 800 nm, atribuídas à transição do nível vibracional de menor energia do estado S_1 para os níveis vibracionais 1 e 0 do estado fundamental S_0 . Essas bandas são designadas $Q(0,1)$ e $Q(0,0)$, em ordem crescente de energia. Entretanto, as porfirinas piridínio substituídas H_2TMPyP ^{39,40,44}, $H_2TBzPyP$ e $H_2TAIPyP$ ²¹ apresentam espectro de emissão em solução aquosa em que as duas bandas de fluorescência estão sobrepostas, mal definidas, resultando em uma banda larga e disforme. As bandas $Q(0,1)$ e $Q(0,0)$ aparecem bem resolvidas em espectros obtidos a partir de soluções em solventes orgânicos polares (metanol, etanol, DMSO e DMF), misturas desses solventes com água ou em solução aquosa de SDS em condições micelares.

Em meio congelado a 77 K (geralmente, mistura glicerina/água 2:1)^{1,11,21}, essas porfirinas apresentam banda de fosforescência relativamente intensa em comprimentos de onda superiores a 700 nm. O máximo de emissão dessa banda permite o cálculo da energia do estado triplete (E_T), parâmetro importante na determinação dos potenciais redox do estado excitado¹¹, bem como a utilização como fotossensibilizadores.

Metaloporfirinas de elementos de transição não apresentam fluorescência devido à formação de novos estados gerados pelos orbitais d, permitindo novas vias de decaimento não radioativo.

Metaloporfirinas contendo íons metálicos diamagnéticos com a camada d semi preenchida são preferencialmente fosforescentes, sendo que os complexos de Pd(II) e Pt(II) apresentam alto rendimento quântico de fosforescência mesmo em temperatura ambiente, mas na ausência de O_2 ^{9,37}.

Já os complexos de metais paramagnéticos são geralmente não luminescentes, as exceções apresentam baixo rendimento quântico de emissão, sendo que a luminescência não pode ser caracterizada como fluorescência ou fosforescência uma vez que os estados moleculares não são classificados como singletes ou tripletes, devido a interação entre estados de transferência de carga e o sistema π do macrociclo⁴⁵.

Os parâmetros de emissão das porfirinas H_2TMPyP , H_2TPPS , H_2TMAPP e seus metalo derivados foram exaustivamente estudados na década de 80 como parte da caracterização de promissores agentes fotossensibilizadores em sistemas de conversão de energia. A tabela abaixo apresenta alguns desses parâmetros.

As metaloporfirinas de Pd(II), Sn(II) e Zn(II) dos derivados *meso* substituídos aquossolúveis apresentam longo tempo de vida do estado triplete (τ_T) e alto

rendimento quântico de formação do estado triplete (Φ_T), sendo propriedades importantes para aplicação como fotossensibilizadores em processos de transferência de energia e/ou elétrons.

tabela 1: Parâmetros fotofísicos de porfirinas meso substituídas e seus metalo complexos

Porfirinas	Φ_F	τ_S (ns)	Φ_T	τ_S (ms)	E_T (kJ mol ⁻¹)
H ₂ TPPS ¹	0,08	10,4	0,78	0,42	---
H ₂ TMAPP ¹	0,07	9,3	0,80	0,54	---
H ₂ TMPyP ²	0,047	6,0	0,95	0,17	---
ZnTPPS ³	0,042	1,7	0,85	1,40	156
ZnTMAPP ²	---	1,75	0,82	1,2	---
PdTPPS ³	$\cong 10^{-4}$	< 0,5	1,00	0,38	172
SnTPPS	0,036	---	0,95	1,0	158
ZnTMPyP ³	0,035 (0,025) ²	1,5	0,90	1,22	157
PdTMPyP ³	$\cong 10^{-4}$	< 0,5	1,00	0,17	174
SnTMPyP ³	0,027	---	0,95	0,9	164

¹ ref. ¹¹; ² ref. ¹; ³ ref. ⁹. Φ_F – rendimento quântico de fluorescência;
 τ_S – tempo de vida do estado singlete;
 Φ_T – rendimento quântico de formação do estado triplete;
 τ_T – tempo de vida do estado triplete; E_T – energia do estado triplete.

Embora à temperatura ambiente os processos de desativação térmica do estado triplete devido aos choques entre a porfirina e solvente, não permitam a observação da fosforescência, o estado triplete das porfirinas pode ser caracterizado pela técnica de fotólise por pulso de laser^{42,46,47} (*laser flash photolysis*). Esta técnica consiste na excitação da amostra por um pulso de laser de tempo curto (tipicamente 5 a 20 ns), populando estados excitados singletes de alta energia. Através das conversões interna para o estado singlete S₁ e do cruzamento inter sistemas popula-se o estado triplete de menor energia T₁. Perpendicularmente ao laser, um feixe de luz proveniente de uma lâmpada de arco de Xenônio é utilizado para o monitoramento do estado triplete, uma vez que o transiente com estado triplete populado pode absorver fótons provenientes da lâmpada, sendo promovidos a estados tripletes de maior energia (T₂, ..., T_n). A figura 9 apresenta um esquema típico da aparelhagem descrita acima.

Pode-se então monitorar a variação de densidade ótica em função do tempo devido a absorção de espécies transientes, ou seja, considera-se a absorção do estado fundamental da espécie analisada naquele comprimento de onda como zero e monitora-se a variação da absorbância em função do tempo devido a absorção de luz das espécies no estado triplete. É importante assinalar que essa técnica não permite o monitoramento do estado singlete uma vez que o seu decaimento ocorre em tempos

semelhantes que o pulso do laser (da ordem de ns). Já o estado tripleto apresenta tempos de vida significativamente maiores devido à transição proibida $T_1 \rightarrow S_0$.

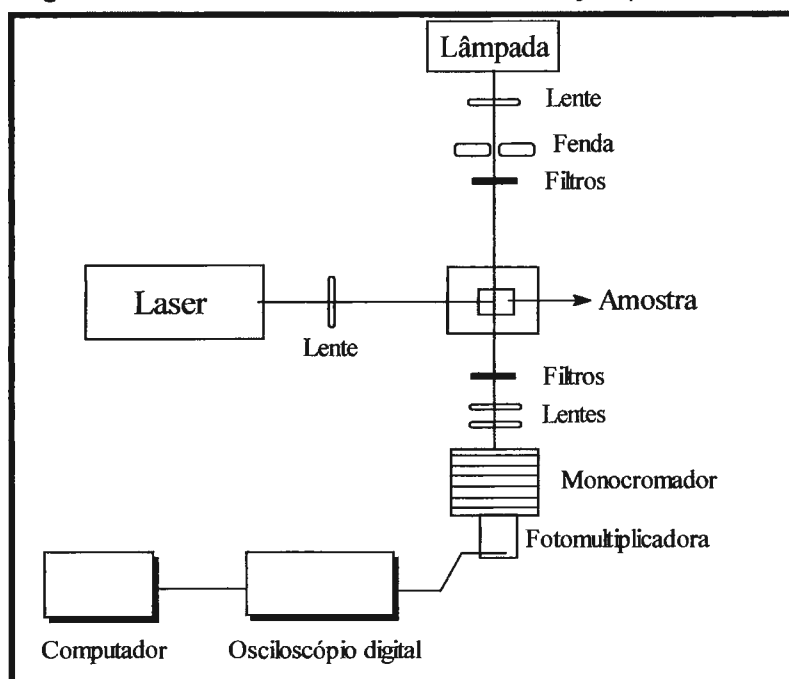


figura 9: Esquema da aparelhagem de um *laser flash photolysis* ⁴⁶.

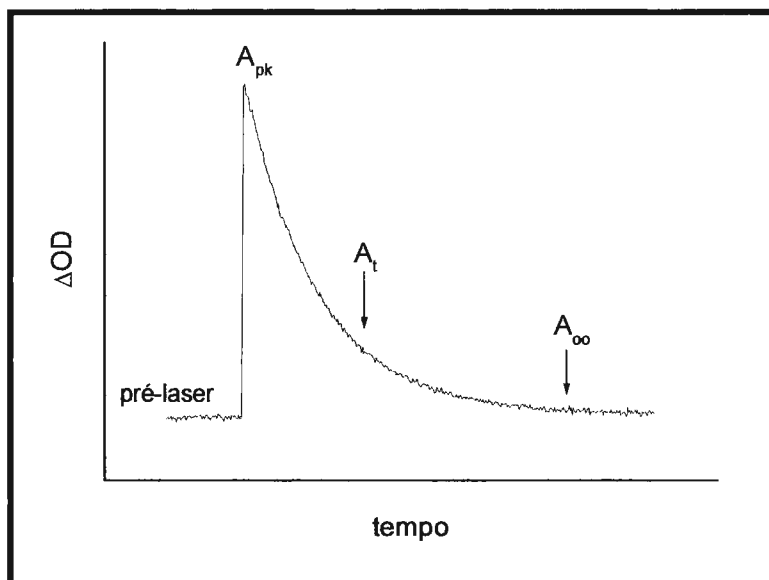


figura 10: Decaimento transiente com parâmetros relevantes para cálculos. A densidade óptica da espécie transiente no máximo de concentração é definido como A_{pk} ; a um tempo t após a excitação como A_t ; e após um tempo infinito para o decaimento do transiente como A_{∞} ⁴⁶.

A figura 10 apresenta um típico decaimento de uma espécie transiente em função do tempo. É importante lembrar que a absorvância medida é sempre em relação a absorção da espécie no estado fundamental naquele comprimento de onda, representada na figura na região pré-laser. Com essa consideração nota-se que é

possível detectar uma absorção negativa, que representaria a diminuição de intensidade (*bleaching*) de uma banda do espectro de absorção fundamental em um comprimento de onda que o transiente não absorva tanto. É também possível que a densidade ótica em A_{∞} seja diferente da absorção no pré-laser, indicando a formação de novas espécies ou ainda a presença de transientes de tempo de vida mais longos⁴⁶.

O tratamento cinético da curva obtido permite a determinação do tempo de vida do estado tripleto (τ_T) e o valor de A_{pk} determinados em vários comprimentos de onda de absorção permite a construção do espectro de absorção T-T do transiente^{42,46}.

Essa técnica também permite acompanhar o efeito da concentração de aceptores de elétrons na supressão do estado tripleto da porfirina fotoexcitada através de um processo de transferência eletrônica. O mecanismo dessas reações pode ser acompanhado a partir do espectro das espécies intermediárias formadas, assim como uma estimativa da taxa de transferência de elétrons com a determinação da constante de supressão do estado excitado tripleto.

Um dos processos de desativação do estado tripleto mais relevantes é a supressão pelo oxigênio do ar, ocorrendo transferência de energia do estado excitado tripleto do sensibilizador para o estado fundamental tripleto do oxigênio molecular, com geração da espécie reativa oxigênio singleto (1O_2).

Existem duas formas excitadas de oxigênios singleto⁴⁸, $^1\Sigma_g^+$ e $^1\Delta_g$, sendo a primeira mais energética, mas com um tempo de vida em solução ou em fase gasosa muito curto, não sendo relevante para os processos conhecidos até hoje. Por tanto, o uso genérico do termo oxigênio singleto (1O_2) está relacionado ao estado $^1\Delta_g$. A transição e $^1\Delta_g \leftarrow ^3\Sigma_g^-$ apresenta 94 kJ mol⁻¹ de energia ou comprimento de onda correspondente a 1269 nm.

A supressão do estado excitado tripleto de porfirinas e formação do 1O_2 é importante uma vez que esta espécie atua como agente oxidante em processos de terapia fotodinâmica⁴⁹ ou inativação de vírus e bactérias.

Nas últimas duas décadas, vários autores têm se dedicado a determinar o rendimento quântico de formação de oxigênio singleto (Φ_{Δ}) para as porfirinas *meso* substituídas^{2,4,5,50}. Dois métodos têm sido geralmente empregados, o método direto, medindo-se a intensidade da emissão fosforescente do decaimento $^1\Delta_g \leftarrow ^3\Sigma_g^-$ em 1270 nm e o método indireto em que se monitora espectroscopicamente o desaparecimento de um substrato supressor da espécie 1O_2 . Para melhor entendimento das considerações cinéticas de cada método e suas respectivas simplificações consulte a referência⁴⁸.

1.3.5. Formação de Homoagregados em Solução Aquosa

O estado de agregação dos derivados porfirínicos em solução aquosa influenciam as suas propriedades fotofísicas, os processos de transferência de elétrons e a sua capacidade de formar agregados com biomoléculas, como proteínas e ácidos nucleicos. É, portanto, etapa fundamental do processo de caracterização das porfirinas *meso* substituídas o estudo do estado de agregação em solução aquosa e em condições de força iônica controlada, uma vez que muitas de suas aplicações se estabelecem nesses meios.

A formação de agregados em solução aquosa das porfirinas aquossolúveis fenil substituídas, H₂TPPS, H₂TPPC^{12,51,52} e H₂TMAPP^{44,53} e alguns dos seus metalo complexos é conhecida desde a década de 70, com vários trabalhos demonstrando a influência da força iônica na formação dos agregados, tendo sido determinadas as constantes de associação em diversas condições experimentais.

Essa agregação ocorre numa primeira etapa com a formação de dímeros e com o aumento da concentração da porfirina e/ou o aumento da força iônica pode-se obter agregados maiores. A formação dos agregados e a determinação de suas constantes de associação foram estudadas pelas mudanças apresentadas nos espectros eletrônicos de absorção e emissão, assim como a variação dos deslocamentos químicos dos prótons nos espectros de RMN-¹H em função da concentração da porfirina e/ou da concentração do sal.

De modo geral, a formação desses agregados se deve às interações de van der Waals devido ao extenso sistema π dos macrociclos, essas interações suplantam, em certas condições, a repulsão eletrostática causada pelas cargas dos substituintes periféricos. O aumento da força iônica favorece a formação dos agregados, diminuindo a repulsão eletrostática devido a presença dos contra-íons na esfera de solvatação das porfirinas.

Já a caracterização do estado de agregação da H₂TMPyP em solução aquosa foi tema de uma longa série de controvérsias que durou mais de uma década (aproximadamente entre 1983 e 1997).

Alguns autores defendiam a tese de que a H₂TMPyP apresenta-se na forma monomérica^{12,54,55} tanto em água pura como em soluções concentradas de sais como NaCl e NaNO₃. Pasternack e colaboradores¹² demonstraram a obediência à lei de Beer das bandas dos máximos de absorção da H₂TMPyP na faixa de 10⁻⁷ a 10⁻⁴ mol dm⁻³. Foster⁵⁵ demonstrou que a variação dos deslocamentos químicos observada para os prótons da H₂TMPyP em D₂O em função da sua concentração é melhor explicada pela formação dos pares iônicos porfirina/tosilato e não pela formação de

dímeros. Posteriormente, Pasternack e colaboradores⁵⁴ voltaram a refutar o modelo da dimerização argumentando que o valor teórico da constante de dimerização atribuído a H₂TMPyP seria muito elevado. Esse valor não seria coerente com a alta repulsão eletrostática entre os macrociclos, com a não variação do perfil do espectro eletrônico à medida que se aumenta a força iônica do meio, e nem com as constantes de associação determinados para os agregados porfirina/ mononucleotídeos.

Por outro lado, um grupo de autores defendia a tese de que a H₂TMPyP encontra-se na forma dimérica^{39,40,44,56} em solução aquosa em concentrações inferiores a 10⁻⁷ mol dm⁻³, sendo o dímero o principal componente de soluções na qual se observa a obediência à lei de Beer. Essa tese era suportada pelos perfis dos espectros eletrônicos de absorção e de emissão da H₂TMPyP em água e em solventes orgânicos, bem como o alargamento do sinal do próton pirrólico nos espectros de RMN-¹H em D₂O.

Kano e colaboradores^{39,40,44} numa série de artigos propôs que os comportamentos espectrais da H₂TMPyP em solução aquosa poderiam ser explicados por um dímero de estrutura cofacial (figura 12). O espectro de absorção da H₂TMPyP em água apresenta perfil *phyllo*, entretanto a adição de solventes polares como metanol modifica o perfil espectral, com melhor separação e definição das bandas Q_y e Q_x, além de mudança nas intensidades relativas das bandas, resultando em um espectro *etio* (figura 11).

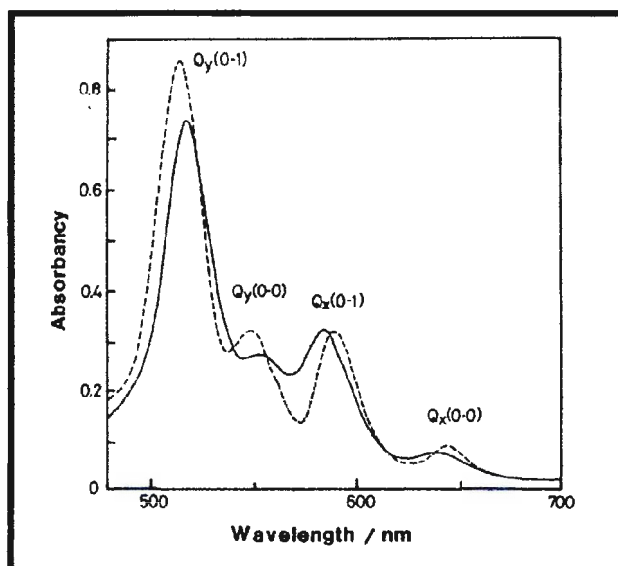


figura 11: Espectro de absorção da H₂TMPyP (5 x 10⁻⁵ mol dm⁻³) em água (linha contínua) e em metanol (tracejado)⁴⁰.

O espectro de emissão em solução aquosa da H₂TMPyP é pouco usual, apresentando as duas bandas Q mal resolvidas, entretanto Kano e colaboradores obtiveram espectros de emissão com as duas bandas Q definidas com a adição de

metanol ou nitrobenzeno. A adição de SDS em concentrações acima da cmc também definem o espectro de emissão. Além disso, soluções de H_2TMPyP em água tridestilada com concentrações da ordem de 10 nmol dm^{-3} apresentam boa definição das bandas $Q(0,0)$ e $Q(0,1)$. A definição das bandas de emissão também ocorre com o aumento da temperatura, sendo mais um fator que corrobora com a hipótese da formação de agregados. Segundo Kano e colaboradores o valor do tempo de vida do estado singlete (τ_S) da H_2TMPyP é baixo quando comparado com outras porfirinas, mais um argumento favorável à forma dimérica.

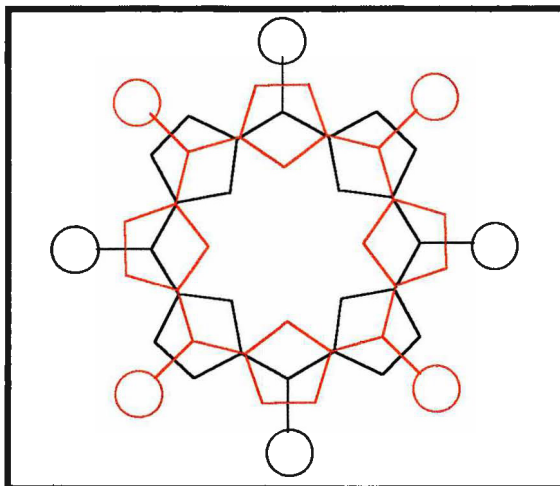


figura 12: Estrutura representando o modelo proposto para a formação de um dímero da H_2TMPyP ⁴⁰.

Kano argumenta que a insensibilidade dos parâmetros espectrais em relação a concentração de NaCl é devida a presença do dímero já em concentrações muito baixas, não havendo a formação de agregados maiores.

Os espectros de RMN-¹H da H_2TMPyP em D_2O apresentam um sinal alargado referente ao próton pirrólico, sendo essa observação explicada pelo modelo dimérico cofacial. A banda torna-se mais fina com o aumento de temperatura ou a utilização de solventes orgânicos, aparecendo um singlete bem definido.

Kano e colaboradores sintetizaram outros dois derivados piridínio substituídos, butil e octil, que são grupos alifáticos mais volumosos, obtendo a $H_2TBuPyP$ e $H_2TOcPyP$, respectivamente. Esses derivados apresentaram comportamento espectroscópico e sinal de RMN-¹H semelhante ao observado para a H_2TMPyP , entretanto, esses derivados apresentam sensibilidade quanto à adição de NaCl em solução, mostrando dependência da formação de agregado com a força iônica. Essa evidência foi interpretada como a formação de agregados maiores para essas duas porfirinas, sendo possível graças ao maior caráter hidrofóbico dos grupos periféricos aumentando as interações de van der Waals entre as espécies.

Harriman e colaboradores⁵⁶ reforçaram a proposta de Kano apresentando os espectros de emissão corrigidos de soluções de H₂TMPyP e demonstrando a dependência do perfil espectral com a concentração de porfirina (figura 13). Foram determinados os rendimentos quânticos de fluorescência (Φ_F) para a forma monomérica e dimérica, 0,048 e 0,056, bem como o tempo de vida do estado singlete (τ_S), sendo 3,7 ns para o monômero e 6,1 ns para o dímero. Além disso, esse artigo põe em dúvida a linearidade da lei de Beer para a banda Soret em concentrações entre 10^{-7} e 10^{-6} mol dm⁻³.

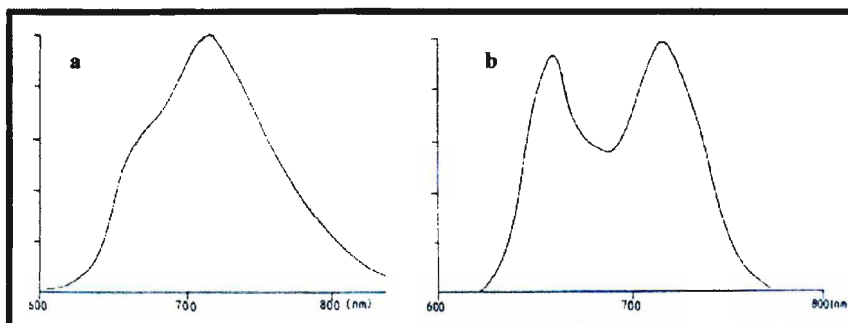


figura 13: Espectros de emissão da H₂TMPyP; a- 10^{-6} mol dm⁻³; b- 10^{-8} mol dm⁻³⁵⁶.

As porfirinas H₂TAIPyP e H₂TBzPyP²¹ apresentam comportamento espectroscópico condizente com o observado por Kano e Harriman para a H₂TMPyP, indicando que os perfis dos espectros de absorção e de emissão são característicos das porfirinas piridínio substituídas, e estão relacionados ao grupo piridínio e aos efeitos da sua carga positiva na estrutura eletrônica do macrociclo.

É importante lembrar que apesar de ambos os grupos defenderem com convicção suas propostas, todos deixavam claro não terem provas conclusivas que comprovasse a existência da forma dimérica em soluções aquosas da H₂TMPyP, nem a presença única da forma monomérica. Cada um dos grupos tinha argumentos para os quais não havia contra argumentação.

A forma monomérica era suportada por não ser observada nenhuma alteração espectral em solução aquosa de H₂TMPyP com concentrações superiores a 10^{-6} mol dm⁻³, nem mesmo em solução saturada de NaCl. O que implica que se houver a formação de dímero esse possui constante de associação elevadíssima, incoerente com a presença de quatro cargas positivas na porfirina, com os valores de constante de dimerização determinados para outras porfirinas e com as constantes de associação da H₂TMPyP com outras espécies.

Por outro lado, a mudança no perfil do espectro de emissão em concentrações inferiores a 10^{-7} mol dm⁻³, passando a um perfil semelhante ao observado em solventes orgânicos onde a forma monomérica deve estar presente, bem como a

dependência do perfil espectral com a temperatura é um forte argumento em favor da existência de dímeros das porfirinas piridíno substituídas em solução aquosa.

Vergeldt e colaboradores⁵⁷, entretanto, apresentaram resultados experimentais e um modelo eletrônico para a H₂TMPyP que explicam os dados espectroscópicos obtidos e sustentam a presença apenas da forma monomérica do derivado porfirínico em solução aquosa. Os autores afirmam que a resolução das bandas Q do espectro de emissão da H₂TMPyP em concentrações abaixo de 10⁻⁷ mol dm⁻³ se deve à presença de particulados em solução, sendo que tomando-se algumas medidas de precaução obtém-se o espectro mal resolvido característico das porfirinas piridíno substituídas em solução aquosa mesmo nessas concentrações.

Esse perfil espectral e sua dependência com a temperatura é explicado por um modelo baseado em cálculos computacionais da posição dos anéis piridínicos em relação ao macrociclo e dos parâmetros espectroscópicos do estado singlete S₁ determinados para os três isômeros da H₂TMPyP, com a piridina ligada na posição *meso* em *orto*, *meta* e *para*, respectivamente H₂TMPyP(2), H₂TMPyP(3) e H₂TMPyP(4) (figura 14).

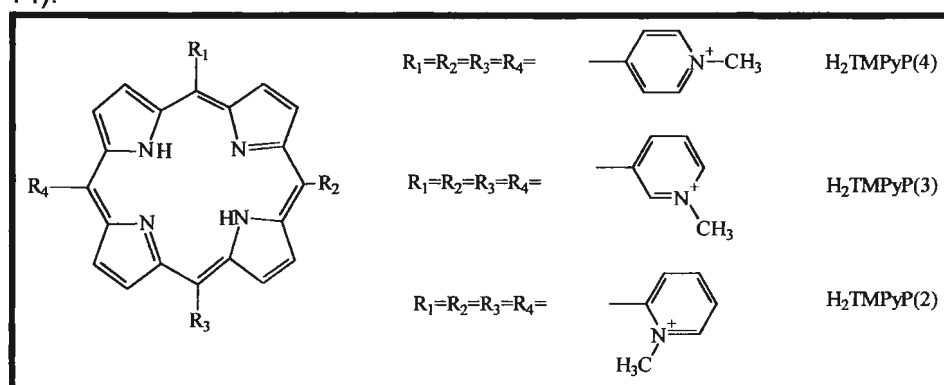


figura 14: Estruturas dos isômeros da H₂TMPyP

Vergeldt e colaboradores propõem um estado eletrônico de transferência de carga intramolecular de energia muito próxima a energia do estado excitado S₁, havendo um acoplamento vibracional desses dois estados, aumentando a via de decaimento não radioativo. Esse modelo explica para a H₂TMPyP(4) o espectro mal resolvido e os baixos tempo de vida do estado singlete. Esse efeito é menor na H₂TMPyP(3) pois a posição *meta* não apresenta um efeito mesomérico do anel piridínico em relação ao macrociclo, restando somente o indutivo. Esse efeito é menos pronunciado para a H₂TMPyP(2), apesar do efeito mesomérico ser forte para substituintes em posição *orto*, uma vez que o impedimento estérico entre o grupo metil e os hidrogênios pirrólicos do macrociclo impede a coplanaridade dos anéis piridínicos em relação ao anel porfirínico, não havendo uma boa interação entre as nuvens π (figura 15).

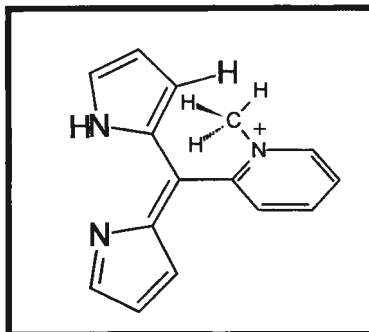


figura 15: Estrutura representando o impedimento estérico entre o anel piridínico e o porfirínico na H₂TMPyP(2).

Posteriormente, Iosif e colaboradores⁵², em estudo sobre a agregação entre a H₂TMPyP e a H₂TPPS, confirmam os resultados apresentados por Vergeldt e o modelo de estrutura eletrônica proposto. Dixon e coautores⁵³ elaboram um modelo matemático baseado na teoria de Debye-Hückel para prever a ocorrência de agregação de porfirinas iônicas em função da força iônica do meio. Nesse trabalho eles comprovam a não formação de agregados para a H₂TMPyP em soluções de NaCl com concentrações de até 3 mol dm⁻³. Entretanto, os autores apresentam evidências de agregação em solução de NaCl das porfirinas piridínio substituídas TBuPyP e TOcPyP, que apresentam substituintes mais hidrofóbicos.

Porfirinas piridínio substituídas contendo grupos alquílicos mais volumosos agregam em solução aquosa contendo sais inorgânicos. Shachter e co-autores⁵⁸ publicaram um estudo com uma dezena de derivados porfirínicos com diferentes substituintes piridínicos e todos apresentaram algum tipo de agregação em solução aquosa contendo NaNO₃ 0,1 mol dm⁻³.

1.3.6. Interação com Surfactantes

Moléculas anfífilas são caracterizadas por conter regiões polares e apolares numa mesma estrutura. Estas geralmente apresentam um grupo iônico ou ainda um grupo altamente polar numa das extremidades e uma longa cadeia carbônica apolar, resultando numa estrutura que apresenta numa extremidade um caráter altamente hidrofílico e no restante da molécula um caráter hidrofóbico^{59,60}.

Dentre os tipos de moléculas anfífilas mais comuns podemos citar as aniônicas como o sabão (carboxilatos de sódio ou potássio) e os sulfatos alquílicos como o dodecil sulfato de sódio (SDS); as catiônicas, derivadas de sais quaternários de amônio geralmente, como o brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTAB); e os não iônicos, usualmente com a região polar formada por cadeias de polioxietileno, como nos detergentes Triton X100 (éter *iso*-octilfenilpolioxietileno(10)). A figura 16 apresenta a estruturas desses surfactantes.

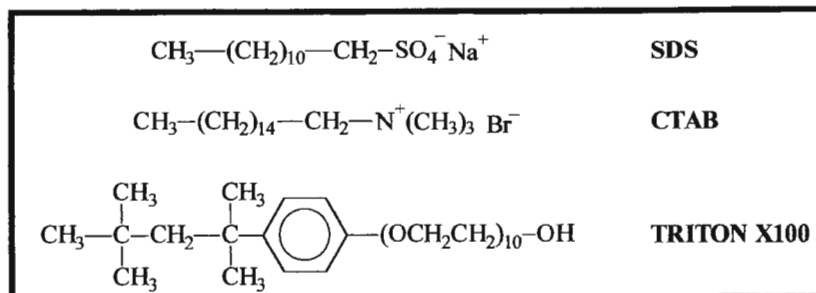


figura 16: Estrutura de surfactantes iônicos e não iônicos comuns.

Devido a ambigüidade de suas interações com solventes polares e apolares essas moléculas apresentam um comportamento característico em solução e têm papel fundamental na formação de estruturas de interesse biológico, como membranas e vesículas, por exemplo.

As substâncias anfífilas quando dissolvidas na água alteram as propriedades da superfície do solvente, uma vez que a parte hidrofílica é solvatada pela água, enquanto que a região hidrofóbica localiza-se na interface entre a água e o ar ou outra fase apolar imiscível com a água. Dessa influência na superfície dos solventes característica dessas estruturas deriva o nome surfactantes.

Com o aumento da concentração dessas substâncias formam-se aglomerados coloidais nos quais as cadeias hidrofóbicas unem-se no interior da estrutura e a superfície do colóide é formada pela parte iônica ou hidrofílica. Esse aglomerado é denominado micela e a concentração a partir da qual verifica-se a formação desse agregado é denominada concentração micelar crítica (cmc).

As micelas são estruturas dinâmicas havendo um equilíbrio entre a formação e desintegração desses agregados em solução. O interior da micela é um ambiente bastante hidrofóbico, geralmente caracterizado como um hidrocarboneto líquido, e percorrendo a micela em direção à superfície há uma região mista, com características hidrofóbicas e hidrofílicas, até chegar a superfície altamente hidrofílica. Essa superfície pode apresentar interações íon-dipolo no caso dos surfactantes iônicos e interações de ligação de hidrogênio no caso de surfactantes não iônicos. Esses diferentes ambientes existentes na micela permitem a solubilização de uma série de substâncias inicialmente insolúveis na água e a modificação da sua reatividade e das propriedades espectroscópicas devido à mudança do ambiente de solvatação e à diferente interação dos substratos com o agregado micelar. Devido a essas propriedades de solubilização surfactantes têm sido extensamente utilizados em fármacos, controlando a difusão, a solubilidade e a ação de princípios ativos no organismo⁵⁹.

Os agregados formados pelas porfirinas iônicas *meso substituídas* e por surfactantes catiônicas, iônicas e não iônicas têm sido caracterizados na última década por suas propriedades espectroscópicas. Essa caracterização é importante

devida a aplicação dessas porfirinas como agentes em terapia fotodinâmica, sendo a utilização de surfactantes uma das estratégias utilizadas para uma difusão controlada de drogas pelo organismo, permitindo uma maior especificidade do fármaco.

Kadish e colaboradores⁶¹ estudaram a interação dos derivados H_2TPPS , $ZnTPPS$, $CuTPPS$ e $VOTPPS$ e os surfactantes CTAB, SDS e Triton X100 utilizando espectro eletrônico de absorção, RMN-¹H e ressonância de spin eletrônico (ESR). Os resultados apresentados apontam para uma não interação entre as porfirinas aniônicas e o surfactantes SDS, devido a repulsão coulômbica entre as espécies. O espectro de absorção indica que o SDS age como promotor da agregação do H_2TPPS em solução aquosa, havendo a formação do dímero em concentração inferior a observada em água pura. Neste caso, o efeito do SDS é semelhante ao da adição de sais inorgânicos, aumentando a força iônica do meio e diminuindo a repulsão eletrostática entre as moléculas de porfirina.

Já os surfactantes CTAB e Triton X100 formam agregados micelares com a $TPPS$, e todas evidências espectroscópicas indicam a presença de monômeros da porfirina na micela. A interação entre os derivados porfirínicos e o CTAB deve ser predominantemente eletrostática, e o modelo proposto por Kadish indica a porfirina localizada na superfície catiônica da micela. O deslocamento dos sinais dos prótons do CTAB em função da concentração de porfirina mostra uma maior influência sobre os prótons próximos ao nitrogênio quaternário. Entretanto, os autores também consideram que a porfirina está associada à região polar do Triton X100, apesar das maiores variações dos sinais dos prótons ocorrerem na região apolar e não para os prótons do polioxietileno.

Posteriormente, Kadish e colaboradores⁶² fizeram um estudo similar envolvendo a H_2TMPyP , seus metalo derivados $ZnTMPyP$, $CuTMPyP$ e $VOTMPyP$ e os mesmos surfactantes. Os dados de RMN-¹H, ESR e os espectros de absorção evidenciam não ocorrer interação entre os derivados porfirínicos catiônicos e os surfactantes CTAB e Triton X100. Devido a presença da mesma carga, ocorrendo uma repulsão coulômbica já era esperado a não formação de agregados entre a H_2TMPyP e o CTAB.

A não interação entre a H_2TMPyP e o surfactante não iônico Triton X100 mostra que a atração hidrofóbica entre essas espécies é menor do que a observada para o par H_2TPPS /Triton X100. Como a quantidade de cargas nas duas classes de porfirinas é a mesma (quatro substituintes periféricos iônicos) e não há diferença apreciável no tamanho dessas moléculas, o fator associado a essa diferença de comportamento é a maior delocalização da carga positiva no derivado piridínio substituído. Como já discutido, os baixos valores de potencial de redução da H_2TMPyP

e sua baixa constante de protonação dos nitrogênios pirrólicos mostram a ocorrência de uma ressonância entre a carga do anel piridínico e o macrociclo porfirínico, essa delocalização diminui o caráter hidrofóbico do macrociclo em relação às porfirinas fenil substituídas em que a carga fica mais localizada no substituinte periférico.

A interação das H_2TMPyP e $MTMPyP$ com o SDS em concentrações acima da cmc foram caracterizadas pelas três técnicas utilizadas. Os resultados foram interpretados indicando a presença dos derivados porfirínicos na forma monomérica associados às micelas. Essa interação deve ocorrer na superfície carregada da micela, correspondendo a um forte caráter coulômbico como responsável pela interação. É importante ressaltar que os modelos de interação proposto por Kadish e colaboradores levam em consideração a presença de dímeros da H_2TMPyP em solução aquosa, seguindo a proposta de Kano e outros autores.

Baku e colaboradores⁶³ investigaram as propriedades espectroscópicas do agregado formado pela H_2TPPS e as micelas de Triton X100. Os deslocamentos dos máximos de emissão e de absorção e suas intensidades relativas da H_2TPPS em solução aquosa e em solução contendo Triton X100 em concentrações acima, próximo e abaixo da cmc são interpretados em função do modelo dos quatro orbitais de fronteira proposto por Gouterman. A partir de comparações com dados espectroscópicos da H_2TPPS em vários solventes orgânicos Os autores concluem que a interação entre a porfirina e a micela deve ocorrer na região polar desta, ou seja na região dos polioxietilenos⁶³. O aumento da intensidade de fluorescência do derivado porfirínico com o aumento da concentração de Triton X100 verificado é atribuído à microviscosidade da região de solvatação da porfirina. O meio em que a porfirina se encontra na micela (região polar) inibe o decaimento não radioativo devido ao aumento na rigidez da molécula, causando a intensificação da fluorescência.

Um estudo utilizando surfactantes catiônicos derivados de sais quaternários de amônio com diferentes extensões da cadeia hidrofóbica determinou as faixas de concentração da H_2TPPS e do surfactante em que há a formação de um agregado insolúvel⁶⁴. A solubilização desse agregado ocorre em concentrações abaixo da cmc, indicando a formação de um agregado pré micelar.

Hinoue e colaboradores⁶⁵ comunicaram o estudo da interação entre CTAB e H_2TPPS , variando-se a concentração do surfactante. O acompanhamento espectrofotométrico e sua posterior análise fatorial possibilitou a determinação do cálculo das constantes de formação dos agregados, bem como a determinação da relação estequiométrica porfirina/surfactante nos complexos formados em concentrações inferiores a cmc. Segundo a comunicação, o complexo $TPPS(CTAB)_4$ é

a espécie insolúvel referida por Tominaga e co-autores. A ausência de fluorescência do precipitado e o perfil anormal do espectro de absorção em relação ao observado para H₂TPPS em água pura ou em meio micelar indica uma interação eletrônica entre os anéis porfirínicos no precipitado.

As interações das porfirinas *meso* substituídas H₂TMPyP, H₂TPPS e H₂TPPC e suas respectivas formas diácidas foram estudadas com os surfactantes CTAB, SDS e Triton X100 em função da concentração do surfactante⁶⁶. Uma atenção especial foi dada à formação de agregados pré micelares que foram caracterizados por espectroscopia de absorção e de emissão. Maiti e colaboradores confirmam a não ocorrência de agregados entre porfirinas e surfactantes de mesma carga, assim como da H₂TMPyP com Triton X100.

A H₂TMPyP forma um agregado pré micelar com SDS, esse agregado apresenta absorvidade por mol da banda Soret e intensidade de fluorescência menores do que a porfirina em água pura ou em solução micelar de SDS. Já a porfirina dissolvida em solução aquosa contendo SDS em concentração acima da cmc apresenta deslocamento batocrômico das bandas de absorção, maior rendimento quântico de fluorescência (Φ_F) e maior tempo de vida do estado excitado singlete (τ_S) do que a porfirina em solução aquosa.

A interação das porfirinas aniônicas com Triton X100 não apresenta formação de agregados pré micelares. A determinação de apenas um ponto isosbético durante a adição de surfactante evidencia a presença de duas espécies em equilíbrio, a porfirina em solução aquosa e a porfirina em meio micelar. Experimentos realizados em soluções ácidas, em que a porfirina em solução se encontra na forma totalmente protonada mostram que ocorre desprotonação da porfirina durante a incorporação na micela, pois o espectro de absorção passa de duas bandas Q (simetria D_{4h}) para quatro bandas Q (simetria D_{2h}) característica da forma base livre.

As porfirinas H₂TPPS e H₂TPPC formam agregados em soluções contendo CTAB em concentrações abaixo da cmc que apresentam deslocamento hipsocrômico da banda Soret. Esses agregados foram identificados como H-agregados, ou seja um agregado em que os monômeros possuem alto acoplamento eletrônico e os momentos de transição dos monômeros estão perpendiculares ao eixo do agregado. Esses agregados apresentam geometria cofacial.

Agregados com um arranjo espacial bem definido apresentam propriedades eletrônicas e espectroscópicas de muito interesse na construção de *molecular devices*⁶⁷. Além dos H-agregados identificados para a interação H₂TPPS e CTAB, podem ocorrer os agregados do tipo J, em que os monômeros estão agrupados lado a

lado, sendo que os momentos de transição dos monômeros estão paralelos entre si (figura 17).

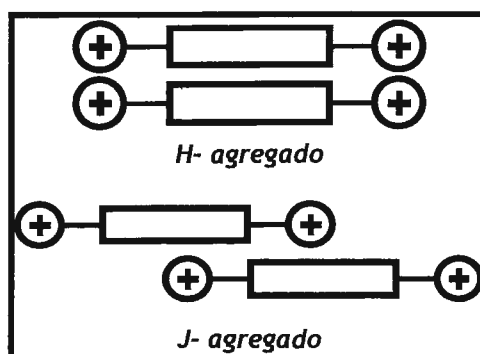


figura 17: Esquema representando os agregados tipo J e H

1.4. Terapia Fotodinâmica

O uso da luz visível aplicada à medicina é conhecida por fototerapia. A fototerapia é classificada em duas categorias: direta, na qual moléculas endógenas, como proteínas e ácidos nucleicos, absorvem a luz, ocorrendo alterações na sua estrutura ou processo metabólico; ou, indireta, na qual o efeito é promovido por um fotossensibilizador administrado, atuando como absorvedor efetivo da luz.

A fototerapia indireta aplicada ao tratamento de tumores é chamada de terapia fotodinâmica. A terapia fotodinâmica (PDT) é uma das aplicações com maiores possibilidades para as porfirinas *meso* substituídas. Essas porfirinas têm se destacado quanto às suas propriedades fotofísicas, sua baixa toxicidade e alguma especificidade às células tumorais.

Em linhas gerais, a terapia fotodinâmica consiste na aplicação de um fármaco, denominado sensibilizador, na incidência de luz e a interação da espécie excitada formada com o oxigênio (O_2)^{3,68}. Após a aplicação da droga deve-se esperar o momento em que a sua distribuição é máxima nos tecidos tumorais e mínima nos tecidos saudáveis. O tecido é então irradiado com luz visível, excitando o sensibilizador. Em seguida, ocorre a transferência de energia do estado tripleto do fotossensibilizador para o O_2 presente na célula, formando a espécie reativa 1O_2 , responsável por uma série de danos celulares, podendo levar à necrose ou apoptose da célula⁶⁹. Esse processo está esquematizado na figura abaixo, sendo conhecido processo fotodinâmico Tipo II, sendo considerado o principal mecanismo de dano em PDT³. As reações entre o 1O_2 e as biomoléculas como lipídios insaturados, colesterol, triptofano, metionina e guanina são descritas na literatura e estudadas *in vivo* e *in vitro*³.

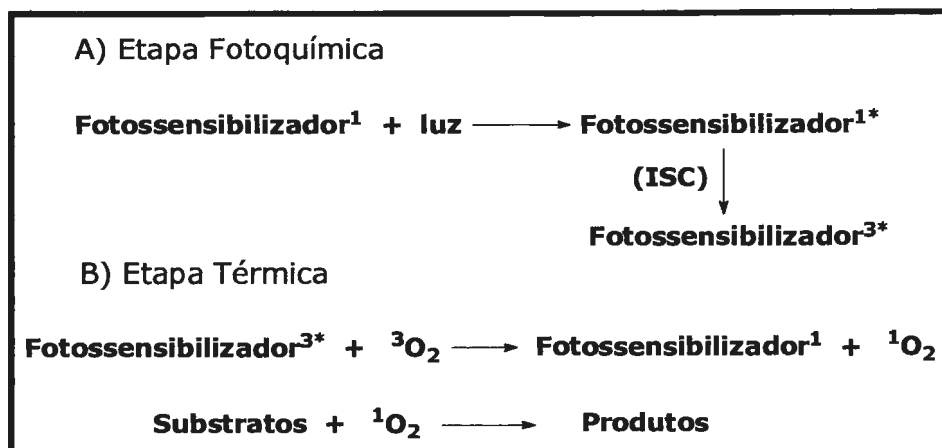


figura 18: Esquema das etapas do processo Tipo I de PDT.

Outro processo possível na terapia fotodinâmica, relevante em condições de baixa concentração de oxigênio molecular, é o processo fotodinâmico Tipo I, que envolve a transferência de elétrons do estado excitado triplete do sensibilizador diretamente para uma biomolécula, gerando um ânion radical que pode em seguida reagir com uma espécie oxigenada para formar um radical reativo como por exemplo, HO^\bullet , O_2^- , H_2O_2 ⁷⁰.

O fotossensibilizador ideal deve apresentar alto teor de pureza e deve possuir bandas de absorção intensas na região no visível, preferencialmente na região de menor energia, que apresentam maior penetração nos tecidos. Idealmente, o fármaco deve apresentar citotoxicidade desprezível no escuro nas doses aplicadas, além de alta especificidade às células tumorais. A droga deve ser estável cinética e termodinamicamente, deve ter curto tempo de permanência no organismo, não sendo acumulado em nenhum tecido específico, diminuindo os efeitos tóxicos. Em termos fotofísicos o sensibilizador deve ser um eficiente gerador de espécies citotóxicas a partir da transferência de energia e/ou elétrons do estado excitado.

Os primeiros derivados porfirínicos utilizados como agentes em terapia fotodinâmica são derivados da hematoporfirina e são considerados sensibilizadores de primeira geração, não sendo muito seletivos, apresentando baixo teor de pureza e sensibilidade na pele por algumas semanas³. Alguns desses derivados são conhecidos comercialmente como Photofrin, Photogem e Photocarcinorim.

As porfirinas *meso* substituídas que apresentam cargas nos substituintes periféricos e seus metaloderivados são potenciais agentes fotossensibilizadores de segunda geração. Esses derivados porfirínicos apresentam alto grau de pureza, alto rendimento quântico de formação do estado triplete e tempo de vida do estado triplete longo, sendo muito eficientes na formação de oxigênio singlete ou de outras espécies reativas de oxigênio (O_2^- , OH^\bullet , H_2O_2). Além disso, apresentam baixa toxicidade no

escuro e uma considerável seletividade para tecidos tumorais³. Outros derivados utilizados são as ftalocianinas^{71,72}, e derivados reduzidos das porfirinas como as clorinas e as bacterioclorinas⁷³.

Além da utilização da terapia fotodinâmica em tratamentos de câncer, outras aplicações vem surgindo recentemente pois a H₂TMPyP e seus metalo derivados apresentam atividade contra o vírus HIV^{74,75} e alta eficiência na inativação de bactérias gram(+) e gram(-)^{76,77,78}, a partir da excitação luminosa.

1.4.1. **Sistemas Carregadores de Drogas (Drug Delivery Systems)**

A associação dos fotossensibilizadores com macromoléculas, micelas ou lisossomos é uma possibilidade de aumentar a especificidade dessas drogas a tecidos tumorais ou outros alvos para a terapia fotodinâmica^{79,80}, além de facilitar a permeação da droga pela membrana plasmática da célula alvo. Essa estratégia pode fornecer drogas específicas para cada tipo de tumor ou tecido atingido, melhorando em muito a eficiência da terapia. Esses sistemas são chamados de carregadores de drogas (*drugs delivery*) e têm representado um dos principais ramos de desenvolvimento da indústria farmacêutica nos últimos anos, sendo associados a vários tipos de drogas e tratamentos.

Os carregadores mais comuns utilizados são lipossomos⁸¹, soroalbuminas, lipoproteínas e anticorpos.

Associações entre porfirinas *meso* substituídas e sistemas carregadores de drogas em potencial têm sido estudado, procurando-se determinar as alterações espectroscópicas e fotofísicas das porfirinas decorrente dessas interações.

Recentemente, foram investigadas as propriedades fotofísicas e físico-químicas da H₂TMPyP e de derivados catiônicos mistos *meso* substituídos contendo o grupo fenil e o grupo metilpiridínio, derivando porfirinas com três, duas e uma carga positiva em lisossomos de diferentes tamanhos⁷⁶. Dicio e colaboradores concluem que todos os derivados apresentam-se na forma monomérica nos lisossomos e possuem alta constante de associação. Dependendo do grau de hidrofobicidade do substituinte periférico, com o derivado monocatiônico situando-se no centro hidrofóbico e a H₂TMPyP na interface membrana-água, entretanto todas apresentam alto rendimento quântico de formação de ¹O₂.

A interação das porfirinas H₂TMPyP, H₂TPPS e H₂TPPC com a soroalbumina bovina (BSA)^{82,83} e humana (HSA)⁸⁴ foi estudada em termos de suas propriedades fotofísicas e determinação de suas constantes de associação.

Enquanto a H₂TMPyP não apresenta evidência de interação com a HSA a porfirina aniônica H₂TPPC e seu Co(III) derivado mostram alta associação com essa macromolécula, indicando a importância do substituinte aniônico e o papel do metal central na interação com a proteína, que age como transportadora do grupo Heme no organismo⁸⁴.

Analisando a interação porfirina-BSA a partir de dados de espectroscopia eletrônica⁸², ressonância de espalhamento de luz⁸³ e experimentos de fotólise por pulso de laser⁸, Borissevitch e colaboradores concluíram que tanto a H₂TMPyP, quanto a H₂TPPS se associam com o BSA.

As constantes de associação entre a porfirina aniônica e a soroalbumina são maiores e dependente do pH do meio, comprovando o caráter eletrostático da interação. Além disso, em certas condições são observados agregados de H₂TPPS associados à proteína, implicando em mudança significativa das propriedades fotofísicas do anel porfirínico. Já a H₂TMPyP, apesar de apresentar constantes de associação menores com o BSA, apresenta-se na forma monomérica quando associada à proteína, ocorrendo variações menos drásticas nas suas propriedades fotofísicas.

Outros carregadores têm sido avaliados, como os calixarenos tetrasulfonados e as ciclodextrinas⁸⁵. Lang e coautores investigaram as propriedades fotofísicas e as transferência de elétrons fotoinduzidas de complexos da H₂TMPyP e ciclodextrinas ou calixarenos de diferentes tamanhos de cavidade.

Os calixarenos sulfonados apresentam alta interação eletrostática com a porfirina catiônica formando complexos muito estáveis. Observa-se considerável decréscimo dos rendimentos quânticos de fluorescência (Φ_F) e de formação do estado triplete (Φ_T), atribuído a uma transferência de elétrons intramolecular. Esse complexo pode ser um ótimo modelo para o estudo de transferência de elétrons fotoinduzida em sistemas não covalentemente ligados, entretanto não apresenta interesse como carreador de drogas uma vez que impede a formação de espécies reativas de oxigênio, não sendo um fotosensibilizador adequado para a PDT. Já as ciclodextrinas não modificam as propriedades fotofísicas da H₂TMPyP em relação às observadas em solução, indicando ser ter uma possível aplicação como carreador desse sensibilizador.

O estudo da interação das porfirinas *meso* substituídas com surfactantes catiônicos, aniônicos e não iônicos mimetizam as diferentes condições hidrofóbicas e hidrofílicas encontradas nas interações com biomoléculas ou lisossomos, sendo importantes modelos de carregadores de drogas^{59 64 70}.

1.4.2. Interação com Ácidos Nucleicos

Nas últimas duas décadas a interação de porfirinas piridínio substituídas, principalmente a H₂TMPyP com ácidos nucleicos (RNA e DNA) tem sido largamente estudada com dois objetivos principais⁸⁶:

- a obtenção de informações sobre a estrutura e dinâmica dos ácidos nucleicos, permitindo um entendimento mais detalhado das bases moleculares de uma grande variedade de processos genéticos e dos fenômenos envolvendo a interação destes ácidos com moléculas de interesse farmacológico. Isto torna-se possível, visto que os compostos porfirínicos apresentam um amplo e versátil conjunto de propriedades, tais como fluorescência, intensa absorção na região do visível e paramagnetismo, que podem ser moduladas em função da estrutura do ligante e/ou do metal coordenado, e que também são influenciadas pelo meio;
- o potencial uso terapêutico no tratamento de câncer, uma vez que os compostos porfirínicos têm grande afinidade pelos tecidos tumorais e, sob determinadas condições, provocam a clivagem química/fotoquímica dos ácidos nucleicos.

Os estudos realizados até o momento procuram caracterizar a interação das porfirinas catiônicas e seus metalo derivados com cadeias de DNA ou poli nucleotídeos com repetição de bases fixas (poli(G-C)_n ou poli(A-T)_n), através de técnicas e parâmetros diversos: dicroísmo circular e linear^{6,87}, espectroscopia UV-Vis^{6,74,88}, RMN-¹H^{74,88,89}, RMN-³¹P⁷⁵, viscosimetria⁹⁰, fluorescência⁶, ressonância Raman, cinética stopped-flow⁹¹, fotólise por pulso de laser e formação de oxigênio singlete².

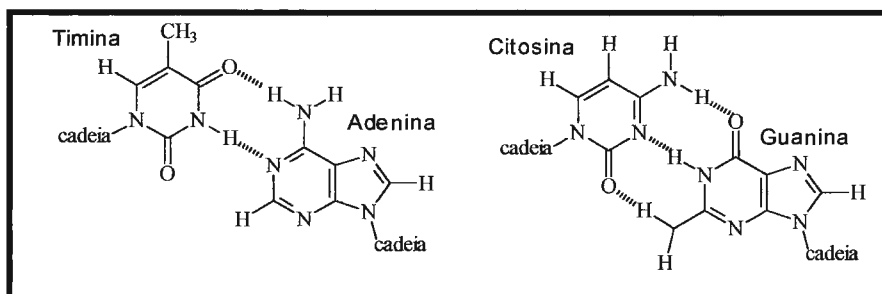


figura 19: Estrutura dos pares de bases do DNA

Genericamente dois tipos de interação são verificados, a porfirina intercalando em posição perpendicular a dupla hélice ou ocorrendo uma ligação externa da porfirina na dupla hélice.

As porfirinas que intercalam com o DNA são as bases livres ou os derivados metálicos que não apresentam ligantes axiais, formando complexos quadrado planares, como os íons metálicos Cu(II), Ni(II) e Pd(II). Porfirinas com substituintes periféricos muito grandes como a TOcPyP ou que apresentem impedimento estérico evitando a coplanaridade entre o macrociclo central e os anéis piridínicos (H₂TMPyP-2, por exemplo), não apresentam intercalação. O sítio específico para intercalação ocorre em regiões ricas em pares de bases G-C^{26,92}.

O mecanismo proposto⁶ para a intercalação com DNA envolve a quebra das ligações de hidrogênio e outras interações entre as bases de DNA G-C, além da energia necessária para manter os substituintes *meso* coplanares ao anel porfirínico. Essa perda de energia seria compensada pelas interações eletrostáticas entre as cargas dos anéis piridínicos e os grupos fosfato das bases do DNA, as interações de van der Waals entre o macrociclo e os anéis pirimidina e purina das bases e a retirada do anel porfirínico do meio aquoso.

Complexos porfirínicos de Zn(II), que apresentam um ligante axial, e de Fe(III), Mn(III) e Co(III), que apresentam dois ligantes axiais, não intercalam com o DNA, ligando-se externamente à regiões ricas em bases AT^{88,92}. O mesmo acontece com as porfirinas que possuem substituintes periféricos muito grandes ou que impedem a rotação do anel piridínico. Dois tipos de associação externa foram caracterizados, um em que a porfirina está na forma monomérica e um segundo em que ocorre agregação da porfirina associada ao DNA.

Os tipos de interação verificados entre as porfirinas *meso* piridíneo substituídas e os polímeros de ácidos nucleicos são dependentes da força iônica do meio^{88,93}.

A clivagem do DNA na presença de compostos porfirínicos pode ocorrer através de um processo químico ou fotoquímico. Na clivagem química, os responsáveis pela quebra são os oxo-complexos de alta valência^{6,75}, que têm sua formação induzida por agentes oxidantes, como KHSO₅, ou íon superóxido. A clivagem pode ocorrer em uma ou nas duas fitas da dupla hélice do DNA, sendo estas características de clivagem dependentes do tipo de DNA, assim como do composto porfirínico utilizado.

No processo fotoquímico, o agente responsável pela clivagem é o oxigênio singlete^{2,94}, formado pela transferência de energia entre o estado excitado da porfirina/metaloporfirina e o oxigênio molecular. Para que a quebra seja efetiva a formação da espécie ¹O₂ deve ocorrer próximo de resíduos de guanina, uma vez que

essa base apresenta reatividade cerca de 50 vezes maior do que a citosina e mais de cem vezes maior em relação às outras bases nitrogenadas^{2,95}.

Kruk e colaboradores² determinaram os parâmetros fotofísicos de formação do estado triplete e formação de $^1\text{O}_2$ da H_2TMPyP ligada a dupla fita de DNA ou ainda de poli nucleotídeos com repetição de bases fixas (poli(G-C)₂ ou poli(A-T)₂). A intercalação da porfirina com regiões ricas em pares G-C ocasiona uma diminuição do rendimento quântico do estado triplete para 0,44. O aumento do tempo de vida do estado triplete devido a dificuldade de acesso do oxigênio molecular à porfirina corrobora com o modelo de intercalação proposto. A eficiência de formação do $^1\text{O}_2$ é de aproximadamente 1,0, mostrando que esse é um bom modelo em aplicação de PDT. A H_2TMPyP ligada externamente ao DNA, em sítios ricos em bases A-T, apresenta rendimento quântico de formação de $^1\text{O}_2$ de 0,78, um valor bastante elevado. Entretanto, a sua relevância para aplicações em PDT depende da presença de resíduos de guanina próximos, para que haja quebra do DNA^{2,96}.

Um novo campo de aplicação anti tumoral têm sido estudado nos últimos anos para a H_2TMPyP ⁹⁷ e seus metalo derivados, uma vez que essas porfirinas têm se mostrado um eficiente inibidor da enzima telomerase, envolvida no processo de duplicação celular^{97,98}. Fedoroff e colaboradores⁸⁹ demonstraram recentemente que a interação da H_2TMPyP com a região telomérica de fitas de DNA, também conhecida como i-Motif DNA, ocasiona a formação de estruturas não usuais nessa região, sendo esse o mecanismo provável de inibição da telomerase.

1.5. Pares Iônicos entre Complexos Porfirínicos

Dímeros de macrociclos tetrapirrólicos apresentam um papel fundamental como modelos do *special pair* do sistema fotossintético, formando sistemas com efetiva separação de cargas após fotoexcitação^{10,99}. Esses sistemas supramoleculares podem ser sintetizados a partir de ligações covalentes, ou via complexação dos metais internos, ou ainda através da interação eletrostática entre dois anéis porfirínicos contendo substituintes periféricos de carga oposta.

Nos últimos anos têm se desenvolvido a química de sistemas envolvendo pares iônicos formados por porfirinas ou ftalocianinas^{10,100}. Além da atração eletrostática, as forças de van der Waals provenientes das interações entre os macrociclos¹⁰¹ são responsáveis pelas associação dessas moléculas, formando dímeros ou trímeros de acordo com as moléculas em questão e o solvente utilizado. A geometria planar desses compostos permite uma disposição cofacial dos macrociclos constituintes resultando em uma forte interação orbital.

A magnitude das interações entre os macrociclos são dependentes¹⁰⁰ do íon metálico coordenado aos macrociclos, pois se há coordenação axial com o solvente ocorre distorção na planaridade do anel, diminuindo a interação entre as nuvens π ; dos substituintes periféricos que podem dificultar a formação do dímero devido a impedimento estérico ou ainda auxiliar a interação criando novas regiões de interações de van der Waals; e dos solventes que alteram a esfera de solvatação e as forças de atração de van der Waals e coulômbica.

As propriedades espectroscópicas e fotofísicas desses sistemas têm sido estudadas e um resumo dos resultados é apresentado por Tran-Thi¹⁰. Alguns autores têm proposto modelos de agregação para os diferentes pares iônicos obtidos, enquanto Hofstra⁹⁹ e colaboradores propõem para o heterodímero ZnTMPyP/ZnTPPC um agregado cofacial com deslocamento dos macrociclos a partir da análise dos espectros e RMN-¹H em solução, Tran-Thi propõe uma disposição totalmente cofacial para o heterodímero entre a ZnTMPyP e a tetrasulfonato cobre(II)ftalocianina (CuPcTS.).

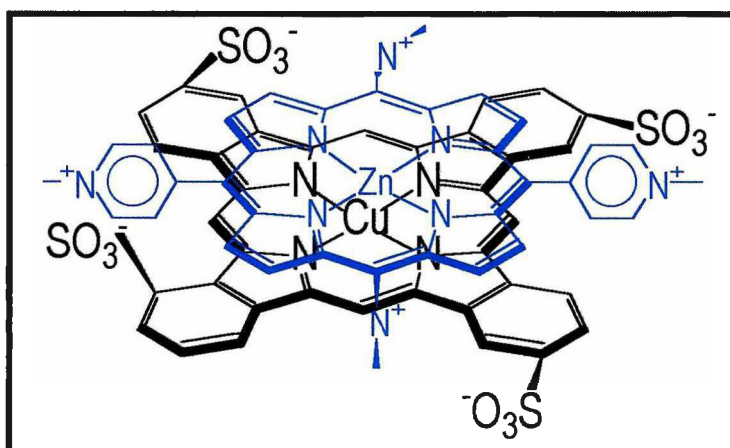


figura 20: Estrutura do Heterodímero formado ZnTMPyP/CuPcTS.

1.6. Objetivos

Nos últimos anos a H₂TMPyP e seus derivados metalados têm se destacado em aplicações de terapia fotodinâmica, sobretudo na interação com DNA e na ação anti-tumoral. Essa porfirina apresenta comportamentos fotofísicos, eletroquímicos e de associação em solução aquosa únicos, devido a delocalização da carga dos nitrogênios piridínicos no anel do macrociclo.

O objetivo desse trabalho é a síntese e a caracterização espectroscópica, eletroquímica e da interação com surfactantes de uma nova série de porfirinas piridíno substituídas e seus respectivos Zn(II) e Cu(II) complexos, cujo substituinte periférico contém anéis fenílicos, conferindo a molécula um maior caráter hidrofóbico.

O estudo espectroscópico de absorção e emissão procura correlacionar o efeito eletrônico dos substituintes periféricos com as transições eletrônicas dos estados fundamental e excitado. A caracterização do estado triplete, através da técnica de fotólise por pulso de laser, tem como objetivo verificar as alterações causadas pelos substituintes benzílicos na cinética do estado excitado triplete. A determinação das constantes de supressão com reconhecidos aceptores de elétrons iônicos, metilviologênio (MV), benzilviologênio (BV), antraquinona-2-sulfonato de sódio (AQS) e pentamincloro cobalto(III) (CoA₅Cl²⁺) fornece informações da reatividade do estado triplete frente ao oxigênio molecular e outros supressores presentes em solução. Os resultados são comparados com os apresentados pela a H₂TMPyP, pois suas propriedades do estado triplete são adequadas para aplicações em terapia fotodinâmica. Adicionalmente, a determinação dos rendimentos quânticos de formação de ¹O₂, serve para demonstrar a eficiência desta classe de compostos em futuras aplicações de terapia fotodinâmica.

O estudo eletroquímico, através dos voltamogramas cíclicos e da espectroeletroquímica, tem como intuito a caracterização dos processos redox das porfirinas piridíno substituídas até então limitadas pela H₂TMPyP e seus metalo derivados.

Para uma efetiva utilização dessas porfirinas em sistemas biológicos é necessário conhecer o seu comportamento em solução aquosa com força iônica controlada, procurando-se determinar a sua tendência de formação de agregados, uma vez que a formação de homoagregados é relatada para derivados análogos, modificando substancialmente as propriedades fotofísicas em relação aos monômeros em solução.

A caracterização da interação com surfactantes busca correlacionar o papel do substituinte periférico, que apresenta maior caráter hidrofóbico, nas interações com

micelas e monômeros dos detergentes catiônicos, aniônicos e não iônicos, comparando com o comportamento conhecido das porfirinas H_2TMPyP e H_2TPPS . Essa maior contribuição hidrofóbica pode auxiliar na formação de agregados com biomoléculas utilizadas como carreadores de corantes, obtendo-se maior especificidade nos processos de terapia fotodinâmica.

A caracterização das porfirinas obtidas por RMN- 1H , infravermelho e raman ressonante permite inferências sobre a sua estrutura e os efeitos eletrônicos dos substituintes periféricos sobre o macrociclo.

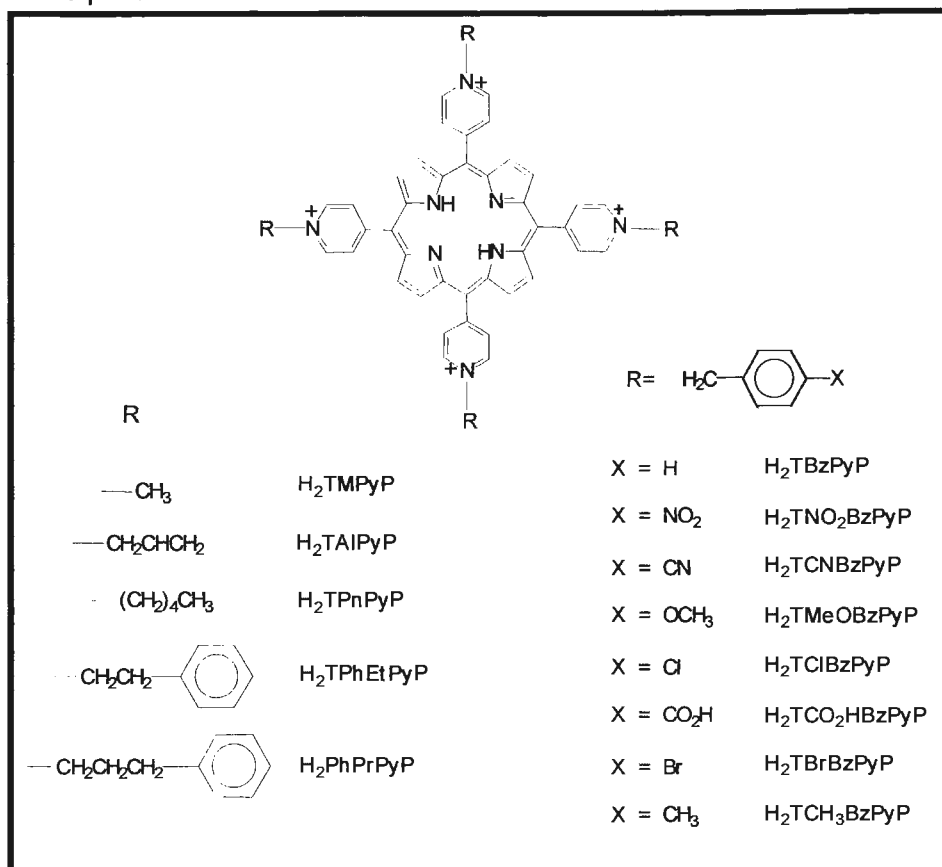


figura 21: Estrutura e abreviatura das porfirinas envolvidas nesse trabalho.

2. Materiais e Métodos

2.1. Reagentes

Os reagentes e solventes obtidos comercialmente são de grau analítico e foram empregados nas sínteses sem purificação prévia, exceto quando indicado.

Substância	Fórmula	Procedência
Acetato de sódio	$H_3CCOONa$	Merck
Acetona	C_3H_6O	Merck
Acetonitrila	H_3CCN	Sigma
Ácido α -bromo-p-toluico	$BrCH_2C_6H_4COOH$	Aldrich
Ácido clorídrico	$HCl(aq)$	Merck
Ácido nítrico	$HNO_3(aq)$	Merck
Ácido sulfúrico	H_2SO_4	Merck
Antraquinona-2-sulfonato de sódio	$C_{14}H_8SO_5Na$	Aldrich
Argônio	Ar	White Martins
Benzil viologênio (97%)	$C_{24}H_{22}N_2Cl_2$	Aldrich
Brometo de p-bromobenzila	$BrCH_2C_6H_4Br$	Aldrich
Brometo de p-cianobenzila	$BrCH_2C_6H_4Cl$	Aldrich
Brometo de p-metilbenzila	$BrCH_2C_6H_4CH_3$	Aldrich
Brometo de p-nitrobenzila	$BrCH_2C_6H_4NO_2$	Aldrich, sintetizado*
Bromo	Br_2	Losco
1-bromo-2-feniletano	$BrCH_2CH_2C_6H_5$	Aldrich
1-bromo-3-fenilpropano	$BrC_3H_6C_6H_5$	Aldrich
Cloreto de amônio	NH_4Cl	Merck
Cloreto de benzila	ClC_6H_5	Aldrich
Cloreto de cálcio	$CaCl_2$	Cinética
Cloreto de cobalto II	$CoCl_2 \cdot 6H_2O$	Aldrich
Cloreto de cobre II	$CuCl_2 \cdot 2H_2O$	Reagen
Cloreto de estanho II	$SnCl_2$	Merck
Cloreto de ferro II	$FeCl_2$	Synth
Cloreto de lítio	$LiCl$	Mallinckodt
Cloreto de manganês II	$MnCl_2 \cdot 4H_2O$	Merck
Cloreto de p-clorobenzila	ClC_6H_4Cl	Sato, Aldrich
Cloreto de pentamincloro cobalto III	$[Co(NH_3)_5Cl]Cl_2$	Sintetizado*
Cloreto de mercúrio II	$HgCl_2$	Merck
Cloreto de p-metoxibenzila	$ClC_6H_4OCH_3$	Aldrich
Cloreto de vanádio II	VCl_2	Aldrich
Cloreto de sódio	$NaCl$	Merck
Cloreto de zinco	$ZnCl_2 \cdot 10H_2O$	Cinética
Clorofórmio	$CHCl_3$	Merck
CTAB	$C_{16}H_{33}N(CH_3)_3Br$	Merck
Diidrogenofosfato de potássio	KH_2PO_4	Carlo Erba
N,N-dimetilformamida	$(CH_3)_2NCHO$	Merck, Sigma
Dimetilsulfóxido	$(CH_3)_2SO$	Aldrich
Dimetilsulfóxido deuterado	$(CD_3)_2SO$	Merck, Aldrich
Etanol	C_2H_5OH	Merck
Éter dietílico	H_3COCH_3	QM, Synth
H ₂ TMAPP	$C_{56}H_{62}N_8(H_3CC_6H_4SO_3)_4$	Aldrich
H ₂ TMPyP cloreto	$C_{44}H_{38}N_8Cl_4$	Midcentury

H ₂ TMPyP tosilato	C ₄₄ H ₃₈ N ₈ (H ₃ CC ₆ H ₄ SO ₃) ₄	Aldrich, sintetizado*
H ₂ TPPS	C ₄₄ H ₂₆ N ₄ O ₁₂ S ₄ Na ₄	Midcentury
H ₂ TPyP (97%)	C ₄₀ H ₂₆ N ₈	Aldrich
Hidrogenofosfato de sódio	Na ₂ HPO ₄	Carlo Erba
Hidróxido de amônio	NH ₄ OH(aq)	Merck
Hidróxido de sódio	NaOH	Merck
1-iodopentano	C ₅ H ₁₁ I	Aldrich
Metanol	CH ₃ OH	Merck
Metanol deuterado	CD ₃ OD	Aldrich
Metil violetogênio	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ Cl ₂	Aldrich
Nitrato de sódio	NaNO ₃	Carlo Erba
Nitrogênio	N ₂	White Martins
Nitrotolueno	H ₃ CC ₆ H ₄ NO ₂	Merck
Óxido de deutério	D ₂ O	Merck
Pentóxido de fósforo	P ₂ O ₅	Riedel de Haen
Perclorato de sódio	NaClO ₄	Aldrich
Perclorato de tetraetilamônio	(C ₂ H ₅) ₄ NClO ₄	Sintetizado*
Peróxido de hidrogênio 30%	H ₂ O ₂ (aq)	Merck
PTE	C ₁₃ H ₂₇ (OCH ₂ CH ₂) ₁₀ OH	Sigma
p-toluenosulfonato de metila	H ₃ CC ₆ H ₄ SO ₃ CH ₃	Aldrich
SDS	C ₁₂ H ₂₅ OSO ₃ Na	Sigma
Sulfato de cobre II pentaidratado	CuSO ₄ ·5H ₂ O	Synth
Sulfato de magnésio	MgSO ₄	Synth
Sulfato de sódio	Na ₂ SO ₄	Cinética
Triton-X100	C ₈ H ₁₇ C ₆ H ₄ (OCH ₂ CH ₂) ₁₀ OH	Sigma
Zinco	Zn	Aldrich

* síntese descrita abaixo

O argônio (Ar) foi tratado para a eliminação de traços de O₂. Foi montado um sistema de encanamento de cobre e de vidro reduzindo-se ao máximo as conexões com mangueira de silicone, que são permeáveis ao O₂. O Ar foi borbulhado em um frasco lavador contendo VCl₂ (0,1 mol dm⁻³) em solução aquosa de ácido clorídrico (3 mol dm⁻³) em contato com amálgama de Zn, passando em seguida em um frasco contendo solução diluída de KOH. O amálgama foi preparado a partir de Zn granulado, ativado com solução aquosa de ácido clorídrico (2 mol dm⁻³), seguido de banho em solução aquosa de HgCl₂. Após alguns minutos o amálgama é filtrado e lavado com água¹⁰².

Os padrões primários Na₂HPO₄ e KH₂PO₄ foram deixados em estufa a 110°C por 24 horas antes de serem pesados¹⁰³.

DMF foi seco com MgSO₄ anidro por 24 horas. Após filtração, o solvente foi deixado em agitação por 24 horas com CuSO₄ anidro. A mistura esverdeada foi destilada na ausência de luz a pressão de 6 mmHg sob atmosfera de N₂, recolhendo-se o solvente a 43°C³⁴. Para os experimentos de eletroquímica foi realizado o mesmo tratamento a partir de DMF grau HPLC (Sigma). O solvente foi recolhido em frasco

escuro com peneira molecular (4 A) e mantido em atmosfera de argônio, sendo utilizado em menos de 48 horas.

Éter dietílico foi tratado com solução de SnCl_2 em H_2SO_4 6%, para eliminar peróxidos¹⁰⁴. O solvente foi, posteriormente, seco com CaCl_2 e destilado, sendo armazenado em geladeira.

Cloreto de benzila e o brometo de alila foram secos em MgSO_4 anidro e destilados a pressão reduzida.

O p-toluenosulfonato de metila foi destilado a 4 mmHg, sendo recolhido a 143°C.

Brometo de p-nitrobenzila foi obtido a partir da adição lenta de Br_2 ao p-nitrotolueno¹⁰⁵ a 150°C. O sólido obtido após recristalização em éter de petróleo apresenta ponto de fusão de 99°C.

Cloreto de pentamincloro cobalto foi obtido repetindo-se o procedimento descrito por Pass¹⁰⁶, utilizando-se cloreto de cobalto(II) ao invés de carbonato de cobalto(II). Os valores de absorvidade molar são condizentes com a literatura¹⁰⁷.

O perclorato de tetraetilamônio (TEAP), gentilmente cedido pelo prof. Henrique E. Toma, foi preparado a partir da reação entre o hidróxido de tetraetilamônio e ácido perclórico, sendo purificado por recristalização¹⁰⁸.

2.2. Síntese das porfirinas e metaloporfirinas

As condições de síntese empregadas nesse trabalho foram desenvolvidas pelo laboratório em estudos anteriores^{21,22} sendo que algumas modificações foram inseridas de acordo com as particularidades de cada síntese. As condições descritas referem-se às concentrações dos reagentes e não às quantidades empregadas, uma vez que algumas sínteses foram repetidas diversas vezes. As condições descritas são as que resultaram em um produto com alto teor de pureza e um rendimento adequado. Reações empregando quantidades superiores a 200 mg de H_2TPyP foram evitadas, pois apresentam uma dificuldade adicional na etapa de separação do produto, uma vez que a grande quantidade de agente alquilante em excesso solubiliza a porfirina tetraalquilada, mesmo adicionando grandes quantidades de clorofórmio ou acetona.

Todas as porfirinas/metaloporfirinas isoladas foram secas em pressão reduzida em *Abderhalden* contendo P_2O_5 como dessecante, por cerca de 12 horas, antes de serem enviadas para a determinação da análise elementar. Entretanto, mesmo após esse procedimento foi verificada a presença de água de hidratação nas porfirinas. O número de moléculas de água foi estipulado a partir da porcentagem de carbono encontrada, considerando que qualquer desvio do calculado se deve a moléculas de

água. A suposição parece razoável uma vez que a proporção C:N está de acordo com o valor calculado e a porcentagem de H se encaixa com a inserção de moléculas de água. O espectro de I.R. mostra a presença de água de hidratação nas porfirinas piridínio substituídas, com as bandas características aparecendo com muito mais intensidade do que o observado no espectro da H₂TPyP, que possui nominalmente uma molécula de água de hidratação.

As porfirinas e metaloporfirinas também foram caracterizadas por técnicas espectroscópicas, como espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IR), espectroscopia eletrônica na região do visível (UV-Vis) e espectroscopia por ressonância magnética de próton (RMN-¹H). Os resultados dessas análises são apresentados e discutidos no capítulo de resultados e discussão.

2.2.1. H₂TMPyP

H₂TPyP (2 mmol dm⁻³) e p-toluenosulfonato de metila (0,4 mol dm⁻³) foram dissolvidos em DMF. O sistema foi mantido sob agitação magnética durante três horas a 130°C.

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: C₇₂H₆₆N₈S₄O₁₂.8H₂O, MM = 1507 g mol⁻¹, %C 57,3 (57,4 calculado); %H 5,49 (5,44); %N 7,40 (7,43). Rendimento 80%.

2.2.2. H₂TBzPyP

H₂TPyP (1 mmol dm⁻³) e cloreto de benzila (0,24 mol dm⁻³) foram dissolvidos em DMF. O sistema foi mantido sob agitação durante três horas a 130°C.

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: C₆₈H₅₄N₈Cl₄.9H₂O, MM = 1286 g mol⁻¹, %C 63,5 (63,6 calculado); %H 5,41 (5,60); %N 8,83 (8,71). Rendimento 80%.

2.2.3. H₂TAIPyP

H₂TPyP (1 mmol dm⁻³) e brometo de alila (0,30 mol dm⁻³) foram dissolvidos em DMF. A reação foi realizada em um frasco de Parr com uma tampa de Teflon, adaptado a uma camisa de ferro fundido. O sistema foi mantido lacrado por 12 horas em estufa a 110°C.

O solvente foi destilado à pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: $C_{52}H_{46}N_8Br_4 \cdot 8H_2O$, MM = 1246 g mol⁻¹, %C 49,9 (50,1 calculado); %H 5,06 (4,98); %N 8,93 (8,99). Rendimento 70%.

2.2.4. H_2TNO_2BzPyP

H_2TPyP (1 mmol dm⁻³) e brometo de p-nitrobenzila (0,20 mol dm⁻³) foram dissolvidos em DMF. O sistema foi mantido sob agitação durante três horas a 130°C.

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: $C_{68}H_{50}N_{12}Br_4O_8 \cdot 7H_2O$, MM = 1616 g mol⁻¹, %C 50,9 (50,5 calculado); %H 3,87 (3,96); %N 10,2 (10,3). Rendimento 80%.

2.2.5. $H_2TMeOBzPyP$

H_2TPyP (3 mmol dm⁻³) e cloreto de p-metoxibenzila (0,6 mol dm⁻³) foram dissolvidos em DMF. O sistema foi mantido sob agitação durante duas horas a 130°C.

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com acetona. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: $C_{72}H_{62}N_8O_4Cl_4 \cdot 10H_2O$, MM = 1424 g mol⁻¹, %C 60,5 (60,7 calculado); %H 5,78 (5,76); %N 7,86 (7,86). Rendimento 60%.

2.2.6. $H_2TCNBzPyP$

H_2TPyP (1,3 mmol dm⁻³) e brometo de p-cianobenzila (0,20 mol dm⁻³) foram dissolvidos em DMF. O sistema foi mantido sob agitação durante uma hora a 130°C.

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: $C_{72}H_{50}N_{12}Br_4 \cdot 9H_2O$, MM = 1564 g mol⁻¹, %C 55,7 (55,3 calculado); %H 4,16 (4,35); %N 11,0 (10,7). Rendimento 90%.

2.2.7. *H₂TCIBzPyP*

H₂TPyP (1 mmol dm⁻³) e cloreto de p-clorobenzila (0,26 mol dm⁻³) foram dissolvidos em DMF. O sistema foi mantido sob agitação durante cinco horas a 130°C.

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com acetona. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: C₆₈H₅₀N₈Cl₈.13H₂O, MM = 1496 g mol⁻¹, %C 54,2 (54,6 calculado); %H 4,87 (5,08); %N 7,67 (7,49). Rendimento 50%.

2.2.8. *H₂TBrBzPyP*

H₂TPyP (2 mmol dm⁻³) e brometo de p-bromobenzila (0,40 mol dm⁻³) foram dissolvidos em DMF. O sistema foi mantido sob agitação durante duas horas a 130°C.

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: C₆₈H₅₀N₈Br₈.8H₂O, MM = 1762 g mol⁻¹, %C 46,3 (46,3 calculado); %H 3,63 (3,74); %N 6,12 (6,36). Rendimento 70%.

2.2.9. *H₂TCH₃BzPyP*

Em DMF, foram dissolvidos *H₂TPyP* (2,5 mmol dm⁻³) e brometo de p-metilbenzila (0,37 mol dm⁻³). O sistema foi mantido sob agitação durante duas horas a 130°C

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: C₇₂H₆₂N₈Br₄.8H₂O, MM = 1502 g mol⁻¹; %C 57,4 (57,6 calculado); %H 5,01 (5,19); %N 7,47 (7,45). Rendimento 80%.

2.2.10. *H₂TCO₂HBzPyP*

Em DMF, foram dissolvidos *H₂TPyP* (2,0 mmol dm⁻³) e ácido α-bromo-p-toluíco (0,40 mol dm⁻³). O sistema foi mantido sob agitação durante uma hora a 130°C.

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: $C_{72}H_{54}N_8Br_4 \cdot 8H_2O$, $MM = 1622 \text{ g mol}^{-1}$; %C 53,2 (53,3 calculado); %H 4,06 (4,31); %N 6,32 (6,90). Rendimento 60%.

2.2.11. $H_2TPhPrPyP$

Em DMF, foram dissolvidos H_2TPyP (2 mmol dm^{-3}) e 1-bromo-3-propano ($0,50 \text{ mol dm}^{-3}$). O sistema foi mantido sob agitação durante duas horas a 130°C .

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: $C_{76}H_{70}N_4Br_4 \cdot 9H_2O$, $MM = 1576 \text{ g mol}^{-1}$, %C 57,7 (57,9 calculado); %H 5,04 (5,58); %N 6,38 (7,11). Rendimento 50%.

2.2.12. $H_2TPhEtPyP$

Em DMF, foram dissolvidos H_2TPyP ($2,5 \text{ mmol dm}^{-3}$) e 1-bromo-2-feniletano ($0,67 \text{ mol dm}^{-3}$). O sistema foi mantido sob agitação durante duas horas a 130°C .

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio e acetona. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: $C_{72}H_{62}N_8Br_4 \cdot 9H_2O$, $MM = 1448 \text{ g mol}^{-1}$, %C 59,77 (59,71 calculado); %H 4,97 (4,83); %N 7,83 (7,73). Rendimento 70%.

2.2.13. $H_2TPnPyP$

Em DMF, foram dissolvidos H_2TPyP ($2,5 \text{ mmol dm}^{-3}$) e 1-iodopentano ($0,50 \text{ mol dm}^{-3}$). O sistema foi mantido sob agitação durante cinco horas a 115°C .

O solvente foi destilado a pressão reduzida em evaporador rotatório e o excesso de alquilante foi eliminado, lavando-se com clorofórmio e acetona. O produto foi posteriormente recristalizado de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido púrpura.

Análise elementar: $C_{60}H_{70}N_8Cl_4 \cdot 9H_2O$, $MM = 1384 \text{ g mol}^{-1}$, %C 52,0 (52,1 calculado); %H 6,47 (6,36); %N 8,03 (8,09). Rendimento 60%.

2.2.14. Zinco porfirinas

Foram obtidos os Zn derivados de todas as porfirinas piridínio substituídas obtida neste trabalho, exceto as $TPhEtPyP$, $TCO_2HBzPyP$ e $TCIBzPyP$.

Em água deionizada, foram dissolvidos $ZnCl_2$ ($8,0 \text{ mmol dm}^{-3}$) e porfirina na forma base livre correspondente ($0,4 \text{ mmol dm}^{-3}$). A reação foi mantida em refluxo por

uma hora, quando não foram notadas mais mudanças no espectro eletrônico na região do UV-Vis.

A mistura reacional foi resfriada, adicionando-se lentamente solução aquosa de NaClO_4 (3 mol dm^{-3}), ocorrendo a precipitação da porfirina. A zincoporfirina foi filtrada e lavada com água gelada, sendo em seguida redissolvida em quantidade mínima de acetonitrila. Posteriormente, adicionou-se solução saturada de LiCl em acetonitrila, observando-se a precipitação da metaloporfirina. O sólido foi isolado por filtração a vácuo e lavado com acetona.

Os produtos foram recristalizados de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido verde.

Análise elementar (ZnTMPyP) $\text{ZnC}_{44}\text{H}_{36}\text{N}_8\text{Cl}_4 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1046 \text{ g mol}^{-1}$, %C 50,1 (50,5 calculado); %H 5,33 (5,16); % N 10,7 (10,7). Rendimento 90%.

Análise elementar (ZnTAIPyP) $\text{ZnC}_{52}\text{H}_{54}\text{N}_8\text{Cl}_4 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1152 \text{ g mol}^{-1}$, %C 54,4 (54,2 calculado); %H 5,48 (5,56); % N 9,67 (9,72). Rendimento 90%.

Análise elementar (ZnTNO₂BzPyP) $\text{ZnC}_{68}\text{H}_{48}\text{N}_{12}\text{O}_8\text{Cl}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1548 \text{ g mol}^{-1}$, %C 52,5 (52,8 calculado); %H 4,37 (4,39); %N 10,53 (10,85). Rendimento 90%.

Análise elementar (ZnTBzPyP) $\text{ZnC}_{68}\text{H}_{52}\text{N}_8\text{Cl}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1404 \text{ g mol}^{-1}$, %C 58,2 (58,2 calculado); %H 5,53 (5,41); % N 7,83 (7,98). Rendimento 80%.

Análise elementar (ZnTMeOBzPyP) $\text{ZnC}_{72}\text{H}_{60}\text{N}_8\text{O}_4\text{Cl}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1488 \text{ g mol}^{-1}$, %C 58,2 (58,1 calculado); %H 5,27 (5,38); %N 7,32 (7,53). Rendimento 85%.

Análise elementar (ZnTCNBzPyP) $\text{ZnC}_{72}\text{H}_{48}\text{N}_{12}\text{Cl}_4 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1450 \text{ g mol}^{-1}$, %C 59,5 (59,6 calculado); %H 4,39 (4,55); %N 11,4 (11,6). Rendimento 90%.

Análise elementar (ZnTCH₃BzPyP) $\text{ZnC}_{72}\text{H}_{60}\text{N}_8\text{Cl}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1424 \text{ g mol}^{-1}$, %C 60,2 (60,7 calculado); %H 5,70 (5,62); %N 7,90 (7,87). Rendimento 90%.

Análise elementar (ZnTBrBzPyP) $\text{ZnC}_{68}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{Br}_4\text{Cl}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1647 \text{ g mol}^{-1}$, %C 49,5 (49,6 calculado); %H 4,05 (3,89); %N 6,44 (6,80). Rendimento 80%.

Análise elementar (ZnTPhPrBzPyP) $\text{ZnC}_{76}\text{H}_{68}\text{N}_8\text{Cl}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1444 \text{ g mol}^{-1}$, %C 63,2 (63,2 calculado); %H 5,75 (5,82); %N 7,66 (7,76). Rendimento 80%.

2.2.15. Cobre(II) Porfirinas

Foram sintetizados os Cu(II) derivados das porfirinas benzilpiridínio substituídas CuTBzPyP, CuTCH₃BzPyP, CuTMeOBzPyP, CuTNO₂BzPyP, CuTCNBzPyP e CuTPhPrPyP pelo método de metalação em água, similar ao utilizado para as Zn(II) porfirinas.

Em água deionizada, foi dissolvida a base livre correspondente para obter uma solução $0,4 \text{ mmol dm}^{-3}$ e CuCl_2 (10 mmol dm^{-3}). A reação permaneceu em refluxo por 1 hora, não sendo mais observadas variações no espectro UV-Vis.

A mistura reacional foi resfriada, adicionando-se lentamente solução aquosa de NaClO_4 (3 mol dm^{-3}), ocorrendo a precipitação da porfirina. A cobre(II) porfirina foi filtrada e lavada com água gelada, sendo em seguida redissolvida em quantidade mínima de acetonitrila. Posteriormente, adicionou-se solução saturada de LiCl em acetonitrila, observando-se a precipitação da metaloporfirina. O sólido foi isolado por filtração a vácuo e lavado com acetona.

Os produtos foram recristalizados de mistura metanol/éter etílico, obtendo-se um sólido avermelhado.

Análise Elementar CuTBzPyP : $\text{CuC}_{68}\text{H}_{52}\text{N}_8\text{Cl}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1366 \text{ g mol}^{-1}$, %C 60,0 (59,8 calculado); %H 5,24 (5,27); % N 8,73 (8,22). Rendimento 80%.

Análise Elementar $\text{CuTCH}_3\text{BzPyP}$: $\text{CuC}_{72}\text{H}_{60}\text{N}_8\text{Cl}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1422 \text{ g mol}^{-1}$, %C 61,0 (60,8 calculado); %H 5,55 (5,62); % N 8,23 (7,88). Rendimento 90%.

Análise Elementar $\text{CuTNO}_2\text{BzPyP}$: $\text{CuC}_{68}\text{H}_{48}\text{N}_{12}\text{O}_8\text{Cl}_4 \cdot 14\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1618 \text{ g mol}^{-1}$, %C 50,6 (50,5 calculado); %H 4,54 (4,70); % N 10,15 (10,38). Rendimento 90%.

Análise Elementar CuTMeOBzPyP : $\text{CuC}_{72}\text{H}_{60}\text{N}_8\text{O}_4\text{Cl}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1486 \text{ g mol}^{-1}$, %C 57,8 (58,2 calculado); %H 5,53 (5,39); % N 7,38 (7,54). Rendimento 80%.

Análise Elementar CuTCNBzPyP : $\text{CuC}_{72}\text{H}_{48}\text{N}_{12}\text{Cl}_4 \cdot 11\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1484 \text{ g mol}^{-1}$, %C 57,9 (58,3 calculado); %H 4,40 (4,72); % N 11,0 (11,3). Rendimento 90%.

Análise Elementar CuTPhPrPyP : $\text{CuC}_{76}\text{H}_{68}\text{N}_8\text{Cl}_4 \cdot 14\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 1549 \text{ g mol}^{-1}$, %C 58,5 (58,9 calculado); %H 5,62 (6,20); % N 7,12 (7,18). Rendimento 90%.

2.2.16. $\text{Fe}^{\text{III}}\text{TBzPyP}$ e $\text{Mn}^{\text{III}}\text{TBzPyP}$

Essas duas metalações foram realizadas em água, a partir de uma solução $1,0 \text{ mmol dm}^{-3}$ de H_2TBzPyP e 15 mmol dm^{-3} das soluções dos respectivos cloretos (FeCl_2 e MnCl_2). A reação foi deixada sob refluxo até não mais se observarem mudanças no espectro eletrônico na região do UV-Vis (aproximadamente 2 horas).

A mistura reacional foi resfriada, adicionando-se lentamente solução aquosa de NaClO_4 (3 mol dm^{-3}), ocorrendo a precipitação da porfirina. A metaloporfirina foi filtrada e lavada com água gelada, sendo em seguida redissolvida em quantidade mínima de acetonitrila. Posteriormente, adicionou-se solução saturada de LiCl em acetonitrila, observando-se a precipitação da metaloporfirina. O sólido foi isolado por filtração a vácuo e lavado com acetona.

A reação foi realizada sob ar atmosférico, ocasionando a oxidação do Fe(II) e Mn(II) a Fe(III) e Mn(III) , após a inserção no anel porfirínico. Os sólidos obtidos apresentam coloração marrom e o contra-íon é cloreto. As Fe(III) e Mn(III) porfirinas foram caracterizadas por análise elementar, infravermelho, UV-Vis.

Análise Elementar Fe^{III}TBzPyP: FeC₆₈H₅₂N₈Cl₅.9H₂O, M.M. = 1376 g mol⁻¹, %C 59,1 (59,1 calculado); %H 5,15 (5,09); % N 8,18 (8,14). Rendimento 80%.

Análise Elementar Mn^{III}TBzPyP: MnC₆₈H₅₂N₈Cl₅.11H₂O, M.M. = 1411 g mol⁻¹, %C 57,9 (57,9 calculado); %H 5,34 (5,24); % N 7,95 (7,94). Rendimento 80%.

2.3. Equipamentos e Procedimentos

As análises elementares de C, H e N foram realizadas pela Central Analítica do IQ-USP.

2.3.1. Espectroscopia Eletrônica

Os espectros eletrônicos de absorção na região do UV-Vis foram obtidos nos espectrofotômetros Beckman DU70 ou HP8453A *diode array*. As amostras foram analisadas empregando-se cubetas de quartzo com caminho óptico de 10 mm e capacidade volumétrica de 3,5 cm³ ou de caminho óptico 2 mm e capacidade volumétrica 0,6 cm³. As concentrações das porfirinas analisadas variaram entre 10⁻⁷ e 8 x 10⁻⁵ mol dm⁻³.

As absorvidades por mol (ϵ) das porfirinas benzilpiridínio substituídas e seus metalo derivados foram determinadas a partir dos coeficientes angulares dos gráficos de absorção vs. concentração (lei de Beer). As porfirinas foram dissolvidas em tampão H₂PO₄⁻/HPO₄²⁻, 0,025 mol dm⁻³ em cada sal (pH 7), resultando numa força iônica (μ) de 0,1 mol dm⁻³, obtendo-se uma solução estoque. As diferentes concentrações de porfirina foram obtidas a partir da adição de uma alíquota da solução estoque à cubeta contendo volume conhecido de solução tampão e posterior homogeneização.

Foram determinadas as absorvidades por mol das bases livres em água deionizada e em diferentes eletrólitos suportes, tais como NaBr, NaCl, NaNO₃, Na₂SO₄, H₃CCOONa, em condições de força iônica igual a 0,1 mol dm⁻³.

Para a H₂TCNBzPyP, foram determinados as absorvidades por mol nos solventes orgânicos: DMF, DMSO e metanol.

Os espectros eletrônicos de emissão foram obtidos no espectrofluorímetro Spex-Fluorolog FL 212, com geometria de 90° ou *front face*. Foram utilizadas cubetas de quartzo de caminho óptico de 10 mm e capacidade volumétrica de 3,5 cm³. As concentrações das porfirinas variaram entre 10⁻⁹ e 10⁻⁵ mol dm⁻³.

Os rendimentos quânticos relativos foram determinados a partir de soluções com absorvância entre 0,040 a 0,100 nos comprimentos de onda usados para a excitação. A excitação foi feita nos comprimentos de onda dos máximos da banda Soret e da banda Q mais intensa. As áreas dos espectros de emissão foram normalizadas levando-se em conta a diferente intensidade da lâmpada em cada

comprimento de onda. As condições do aparelho (abertura de fenda, resolução, velocidade de varredura, etc.) foram mantidas constantes, e em todos os dias em que foram realizadas as medidas, repetiram-se as determinações de algumas amostras para se averiguar a reprodutibilidade quantitativa do método e do aparelho. Para cada valor determinado foi feita a média de pelo menos quatro soluções de diferentes absorbâncias.

O espectro de emissão é corrigido em função da resposta da fotomultiplicadora para os diferentes comprimentos de onda por um padrão interno do aparelho.

Para a realização de espectros a 77 K foram preparadas soluções de porfirinas de concentração 10^{-6} mol dm^{-3} em mistura glicerina/água (2:1) em tubos de quartzo de 5 mm de diâmetro.

2.3.2. Espectros vibracionais

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram obtidos no equipamento Perkin Elmer FTIR 1750, e as amostras preparadas em pastilhas de KBr na proporção 1:100. As análises foram realizadas pela Central Analítica do IQ-USP.

Os espectros de raman ressonante foram obtidos pela Prof. Dra. Dalva Lucia em um microscópico Raman Renishaw modelo 3000, utilizando laser de excitação de argônio (Ar^+ , $\lambda = 457,9$ nm) da Ohminochrome refrigerado a ar. A amostra sólida da porfirina pura foi colocada numa lâmina de microscópico, sendo a radiação focalizada em um ponto de 1 μm de diâmetro por uma lente de magnificação de 80 vezes. A potência do laser utilizada é da ordem de 10 μW .

2.3.3. Espectros de RMN-¹H

Os espectros de RMN-¹H foram obtidos pela Central Analítica do IQ-USP utilizando os equipamentos Bomen AC 200 (200 MHz), Bruker DPX 300 (300 MHz) e Bruker DRX 500 (500 MHz), sempre se utilizando tubos com a especificação adequada para cada aparelho. Os experimentos foram realizados na temperatura ambiente, exceto quando indicado.

Para a determinação dos deslocamentos químicos das porfirinas e metaloporfirinas e sua relação com o parâmetro σ de Hammett, foram preparadas soluções 5×10^{-3} mol dm^{-3} em DMSO- d_6 .

Para avaliar a influência da concentração, do solvente e da temperatura, foram preparadas amostras em DMSO- d_6 , CD_3OD e D_2O . Os valores de deslocamento químico foram reportados em função dos sinais dos prótons residuais dos solventes utilizados, ou ainda de um padrão interno de cicloexano, adicionado no D_2O .

2.3.4. Eletroquímica

Os voltamogramas cíclicos foram obtidos em um potenciostato-galvanostato da EG&G Instruments (Princeton Applied Research) modelo 283 acoplado a um microcomputador 100 MHz (software: Model 270/250 Research Electrochemistry Software 4.30). Foi utilizada uma cela eletroquímica convencional com três eletrodos e arranjo geométrico que permite estudos a partir de pequenos volumes de amostra (1 cm^3). Os três eletrodos são: disco de platina (trabalho); fio de prata imerso em solução $0,010 \text{ mol dm}^{-3}$ de AgNO_3 e $0,10 \text{ mol dm}^{-3}$ de TEAP em acetonitrila (referência); fio de platina em espiral confinado em tubo de vidro (auxiliar). O eletrodo de referência apresenta potencial de $0,503 \text{ V}$ em relação ao eletrodo padrão de hidrogênio (EPH)³⁵.

As soluções das porfirinas foram preparadas em solução $0,10 \text{ mol dm}^{-3}$ de TEAP (eletrólito suporte) em DMF, em concentrações que variam de 2 a 5 mmol dm^{-3} . As soluções foram purgadas com Ar, evitando-se a presença de O_2 em solução. Devido à conhecida decomposição do DMF, produzindo dimetilamina, foi utilizado DMF recém destilado (máximo de 48 horas) e armazenado em atmosfera inerte (ver seção 2.1 Reagentes).

Foram obtidos voltamogramas cíclicos em quatro diferentes velocidades de varredura (v): 20 , 50 , 100 e 200 mV s^{-1} para cada derivado estudado. Variou-se também a janela de potencial aplicado, obtendo-se os voltamogramas das ondas isoladas.

Os espectros eletrônicos resolvidos no tempo da eletrólise das porfirinas e metaloporfirinas (espectroeletroquímica) foram obtidos em espectrofotômetro Hewlett Packard modelo 8453, utilizando uma cela de caminho óptico $0,25 \text{ mm}$ dispondo de um *minigrad* de ouro como eletrodo de trabalho. Os eletrodos referência e auxiliar são similares aos da voltametria cíclica. Novamente, foram preparadas soluções em solução $0,10 \text{ mol dm}^{-3}$ de TEAP em DMF, com as concentrações das porfirinas na faixa de $0,15$ a $0,30 \text{ mmol dm}^{-3}$. A aplicação de potenciais foi feita com um potenciostato-galvanostato de EG&G Instruments (Princeton Applied Research) modelo 173.

2.3.5. Fotólise por Pulso de Laser (Flash Photolysis)

As medidas foram realizadas utilizando-se um sistema de fotólise por pulso de laser LP900 da Edinburgh Analytical Instruments equipado com um laser Surelite I-10 Nd:YAG. A amostra foi excitada no segundo harmônico do laser Nd:YAG, ou seja em 532 nm . O monitoramento da absorção do transiente foi realizado perpendicularmente ao feixe do laser, utilizando uma lâmpada de alta pressão de Xenônio de 450 W de

potência, alinhada a um monocromador Czern-Turner e uma fotomultiplicadora Hamamatsu R1527 (185-680 nm). O sinal do transiente da fotomultiplicadora é capturado por um osciloscópio da Tektronix TDS 520 interfaceado a um computador IBM/PC. Os decaimentos dos transientes e os tempos de vida das espécies foram obtidos a partir das rotinas padrões do software do sistema LP900. O espectro de absorção do transiente foi determinado ponto a ponto.

As soluções das zincoporfirinas foram preparadas na faixa de concentração entre 1×10^{-5} a 2×10^{-5} mol dm⁻³, em água deionizada ou em solução de NaCl com força iônica 0,05 mol dm⁻³. Foram determinados os tempos de vida do estado triplete e os espectros dos transientes T-T em condições de ausência de oxigênio e em equilíbrio com o oxigênio atmosférico.

As determinações das constantes de supressão foram realizadas em equilíbrio com ar e em solução aquosa de NaCl 0,05 mol dm⁻³, mantendo-se a força iônica constante. Foram necessárias concentrações relativamente alta dos supressores, uma vez que a constante de supressão das zincoporfirinas piridínio substituídas com o O₂ é da ordem de 10⁹ L mol⁻¹s⁻¹. A faixa de concentração dos supressores utilizados foi:

- Antraquinona-2-sulfonato de sódio: $7,0 \times 10^{-6}$ a 3×10^{-4} mol dm⁻³;
- Pentaminclorocobalto(III): 5×10^{-4} a 3×10^{-3} mol dm⁻³;
- Metil viologênio: 1×10^{-3} a 5×10^{-3} mol dm⁻³;
- Benzil viologênio: 5×10^{-4} a 3×10^{-3} mol dm⁻³.

2.3.6. Determinação do Rendimento Quântico de Formação de ¹O₂

As medidas foram realizadas em um fotômetro Edinburgh FLS 920, acoplado a uma fotomultiplicadora Hamamatsu R 5509-20 (200 – 1450 nm), e interfaceado com uma placa de aquisição de alta resolução temporal (10 ns por canal) PCS 900. Para uma boa relação sinal ruído da fotomultiplicadora na região do infravermelho próximo na qual é realizado o monitoramento do máximo de emissão da fosforescência do ¹O₂ (1270 nm), a fotomultiplicadora é mantida resfriada a – 80 °C, passando-se N₂ líquido em uma camisa de refrigeração.

As soluções de porfirina foram preparadas de modo que a absorbância no comprimento de onda de excitação em 532 nm fosse de $0,200 \pm 0,005$, estando em equilíbrio com o ar.

A excitação da amostra foi realizada no segundo harmônico de um laser de Nd:YAG Surelite 3, contínuo, sendo padronizada uma voltagem de 1,20 kV. Para a determinação do rendimento quântico relativo de formação de ¹O₂ (Φ_{Δ}) foi considerado como padrão uma solução de H₂TMPyP em D₂O, na qual o Φ_{Δ} corresponde a $0,74^{48,70}$.

Entretanto, a alta resolução temporal da placa de aquisição nos permitiu determinar o Φ_{Δ} em solução aquosa. Não foi encontrada na literatura nenhuma menção a dados referentes à formação de $^1\text{O}_2$ a partir da fosforescência em 1270 nm dessa espécie em soluções aquosas de porfirinas. A necessidade da utilização de solventes orgânicos ou água deuterada se dá pelo baixo tempo de vida de fosforescência da espécie $^1\text{O}_2$ em água, cerca de $4,3 \mu\text{s}$ ⁴⁸, enquanto que em D_2O o tempo é significativamente maior, cerca de $50 \mu\text{s}$ ².

A determinação dos valores de Φ_{Δ} relativo foi baseada na equação abaixo, proposta por Spiller e colaboradores⁴⁹.

$$\Phi_{\Delta} = \frac{I}{I_{ref}} \cdot \Phi_{\Delta ref} \cdot \frac{\tau_{\Delta ref}}{\tau_{\Delta}}$$

Para comparação do rendimento quântico de formação do $^1\text{O}_2$ as amostras foram excitadas nas mesmas condições de fendas com cinco potências de laser (P_{laser}) diferentes, variando-se de 0,4 mJ a 6,5 mJ, obtendo-se a intensidade de fosforescência no tempo zero (I_0) a partir da extrapolação do decaimento do sinal da emissão da espécie $^1\text{O}_2$ em 1270 nm. A comparação dos coeficientes angulares das retas obtidas do gráfico I_0 vs. P_{laser} permite a determinação do Φ_{Δ} relativo^{48, 109}. Esse método permite identificar se nas condições aplicadas existe algum processo de supressão do estado triplete da porfirina simultâneo ao do O_2 , como um aniquilamento triplete-triplete, resultante da alta formação da porfirina no estado excitado, por exemplo. Um comportamento linear para as cinco potências utilizadas indicam não haver um processo concorrente nas condições empregadas.

2.3.7. Interação com Surfactantes

Foram investigadas as interações das porfirinas catiônicas em meios micelar e pré-micelar de um surfactante catiônico (CTAB), surfactante aniônico (SDS) e de dois surfactantes não iônicos (Triton X-100 e PTE).

A análise dos espectros de absorção UV-Vis e de emissão foi realizada a partir de soluções aquosas contendo uma concentração fixa de porfirina (6,0 a 9,0 mmol dm^{-3}) e concentrações variáveis de surfactante:

- CTAB: 10^{-4} a 10^{-3} mol dm^{-3} ;
- SDS: 8×10^{-6} a $0,1$ mol dm^{-3} ;
- TRITON X100: 3×10^{-5} a 3×10^{-2} mol dm^{-3} ;
- PTE: 3×10^{-4} a 3×10^{-2} mol dm^{-3} .

Os espectros de RMN- ^1H foram obtidos a partir de soluções em D_2O dos surfactantes SDS ($0,1$ mol dm^{-3}) e TRITON X100 (4×10^{-2} mol dm^{-3}), contendo

cicloexano como padrão interno¹¹⁰. Para avaliar a posição das porfirinas e dos supressores BV e MV nas micelas foram preparadas soluções de surfactante contendo concentrações variáveis da sonda ($1,0 \times 10^{-5}$ a $1,2 \times 10^{-4}$ mol dm⁻³ para as porfirinas e $5,0 \times 10^{-4}$ a $8,0 \times 10^{-3}$ mol dm⁻³ para os viologênios), avaliando-se a influência da sonda nos deslocamentos químicos dos prótons do surfactante. A partir de uma solução estoque da sonda em água deionizada retirava-se um volume adequado de solução, que era evaporado em estufa a 50°C. Em seguida a sonda era redissolvida na solução do surfactante em D₂O. Vale ressaltar que a ZnTNO₂BzPyP formou um filme nesse processo, não sendo possível redissolvê-la.

Os experimentos de fotólise por pulso de laser foram realizados em equilíbrio com o ar. Foram obtidos os espectros transientes e determinados os tempo de vida das zincoporfirinas em presença dos surfactantes SDS (5×10^{-2} mol dm⁻³) e TRITON X100 (2×10^{-2} mol dm⁻³) em solução de NaCl 0,05 mol dm⁻³. Também foram determinadas as constantes de supressão para os supressores indicados na seção 2.3.5. nas soluções de surfactantes descritas.

A determinação do rendimento quântico de formação do ¹O₂ (Φ_{Δ}) das porfirinas e zincoporfirinas foi realizada em meio de SDS (0,1 mol/L) e Triton X-100 (0,02 mol dm⁻³) em água. As soluções foram preparadas de modo que a absorbância em 532 nm fosse de $0,200 \pm 0,005$. O método utilizado é o mesmo descrito na seção 2.3.6., e o padrão utilizado para comparação é a H₂TMPyP em água.

A determinação da cmc do SDS na ausência e presença de porfirinas foi realizada pelo método condutométrico. As medidas de condutividade, κ , foram efetuadas em soluções preparadas pela adição, utilizando-se micro-seringas Hamilton, de uma solução 52 mmol dm⁻³ de SDS (ou SDS + porfirina) em 5,0 cm³ de água (ou água + porfirina), mantendo-se a concentração de porfirina constante. Foram avaliados os efeitos das porfirinas na cmc do SDS nas condições utilizadas para os espectros eletrônicos (10^{-6} mol dm⁻³) e para os experimentos de RMN-¹H (10^{-4} mol dm⁻³). O condutímetro utilizado foi o modelo 160 da Orion, ligado a uma cela de condutividade de platina de constante igual a 1,061. A temperatura foi mantida a 25°C com o auxílio de um banho termostato da Pharmacia, modelo LKB Multitemp II.

Valores de cmc foram estimados através da interseção de duas retas obtidas do gráfico de condutividade vs. concentração em mol dm⁻³ de SDS.

Os valores de α foram obtidos utilizando a equação simplificada de Lianos e Lang¹¹¹:

$$\alpha = S2/S1$$

onde S1 e S2 correspondem aos coeficientes angulares das retas obtidas do gráfico, antes e após a cmc.

Já a determinação da cmc do TRITON X100 na ausência e na presença de porfirinas foi realizada por tensão superficial. Pequenos volumes de solução $9,3 \text{ mmol dm}^{-3}$ de Triton X100 (ou Triton X100 + porfirina) foram adicionados, com o uso de micro-seringas, a 15 cm^3 de água (ou água + porfirina) conhecida em um copo termostaticado a 25°C . A cada adição a solução foi agitada, e o valor da tensão superficial foi medido em um tensiômetro semi-automático da marca Fisher Scientific (Surface Tensiomat 21), que utiliza o método do destacamento do anel de du Noy. Este método está baseado na medida da força necessária para o destacamento de um anel de platina/irídio da superfície da solução. Os valores de cmc foram obtidos através da interseção de duas retas obtidas no gráfico de tensão superficial contra o logaritmo da concentração mol dm^{-3} de Triton X100.

2.3.8. Interação com Antraquinona-2-sulfonato de sódio

Os espectros de absorção na região do UV-Vis foram obtidos a partir de concentrações fixas das porfirinas catiônicas ($6,0$ a $9,0 \text{ mmol dm}^{-3}$), variando-se as concentrações de antraquinona-2-sulfonato de sódio (5×10^{-6} a $8 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$). Os estudos foram realizados em três meios: água, solução aquosa de SDS ($5 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) e solução aquosa de TRITON X100 ($2 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$).

3. Resultados e Discussão

3.1. Espectroscopia Eletrônica de Absorção

Os espectros de absorção na região do UV-Vis fornecem informações relevantes sobre a contribuição dos substituintes alquilícos na estrutura eletrônica do macrociclo das porfirinas piridínio substituídas. São apresentados nessa seção os máximos de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) e a absorvidade por mol (ϵ) das porfirinas e metaloporfirinas obtidas nesse estudo em meio aquoso e meio orgânico.

A caracterização do perfil espectral das porfirinas é importante, uma vez que a análise das interações com biomoléculas e outros agentes geralmente é realizada a partir da espectroscopia eletrônica. Uma das questões é inferir a formação de agregados e complexos através da análise dos parâmetros obtidos nos espectros na região do UV-Vis. Uma vez que experimentos com biomoléculas são realizados em condições de força iônica controlada foram investigadas a influência de diferentes eletrólitos na solubilidade e nos espectros de absorção das porfirinas estudadas.

As medidas de absorção obtidas seguem a lei de Beer, o que sugere a existência de apenas uma espécie na faixa de concentração estudada (2×10^{-7} a $8 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$).

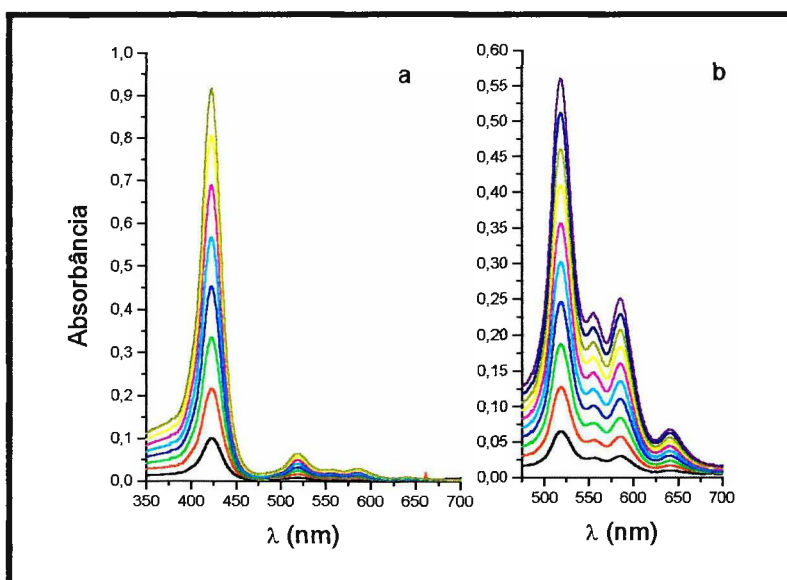


figura 22: Espectros eletrônicos na região do UV-Vis da H_2TPnPyP em tampão fosfato: a - Determinação do ϵ da banda Soret; b - Determinação do ϵ das bandas Q.

Os espectros de absorção das porfirinas piridínio substituídas na forma base livre apresentam, em meio aquoso, uma banda Soret na região entre 420 e 430 nm e quatro bandas Q na região entre 520 e 650 nm. Como pode ser observado na

figura 22, a intensidade da banda Qx(1,0) é maior que a da banda Qy(0,0) para a maioria das bases livres catiônicas em tampão fosfato, caracterizando, portanto, um espectro do tipo *phyllo*. Os espectros obtidos em água deionizada ou em soluções aquosas com forças iônicas maiores, também apresentam a mesma intensidade relativa das bandas.

Entretanto, o espectro da $H_2TCO_2HBzPyP$ em tampão fosfato e em água é do tipo *etio* (figura 23). Devido à baixa solubilidade dessa porfirina em meio aquoso, não foi possível determinar o valores de ϵ das bandas Soret e Q. Essa baixa solubilidade pode ser explicada pela desprotonação, em pH neutro, do substituinte carbóxi, formando o ânion carboxilato. A presença na mesma molécula de cargas positivas (cátion piridínio) e cargas negativas (ânion carboxilato) possibilita a formação de agregados insolúveis. Esse perfil espectral diferenciado para a $H_2TCO_2HBzPyP$ é um indicativo que deve ocorrer uma auto agregação dessa porfirina em solução.

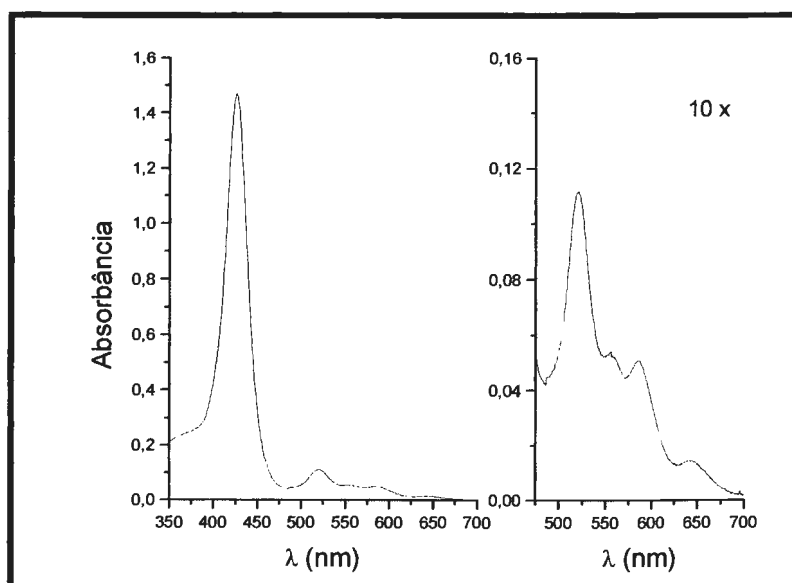


figura 23: Espectro eletrônico da $TCO_2HBzPyP$ em tampão fosfato. A região das bandas Q foi ampliada para melhor visualização.

Observa-se, analisando a tabela 2, que as absorvidades por mol das bandas Soret das porfirinas que contém substituintes benzílicos doadores de elétrons são maiores do que das porfirinas com substituintes aceptores de elétrons. Essa diferença deve estar relacionada a interação entre a carga do nitrogênio piridínico e a densidade eletrônica do anel benzílico, causando uma maior expansão da nuvem π devido a um aumento na estabilização das cargas periféricas.

Em relação aos máximos de absorção, as porfirinas contendo substituintes benzílicos aceptores de elétrons, como o grupo nitro e ciano, apresentam deslocamento batocrômico da banda Soret, de até 4 nm em relação aos substituintes

doadores de elétrons, como o grupo metóxi. Esse deslocamento deve significar uma expansão da nuvem π do macrociclo porfirínico, estabilizando o estado excitado π^* (LUMO, e_g). Apesar de aparentemente pequeno, o deslocamento da banda Soret para região de menor energia é significativo. Vale ressaltar que a introdução das quatro cargas positivas na H_2TMPyP causa um deslocamento de 4 nm em relação a precursora não carregada H_2TPyP , logo os grupos benzil substituídos dobram o efeito eletrônico ocasionado pela inserção das cargas positivas, pois o $\Delta\lambda_{m\acute{a}x}$ varia entre 7 e 11 nm, dependendo do substituinte benzílico empregado.

tabela 2: Absortividades molares (ϵ) e máximos de absorção ($\lambda_{m\acute{a}x}$) das bases livres em meio de tampão fosfato.

Porfirina		B(0,0)	Qy(1,0)	Qy(0,0)	Qx(1,0)	Qx(0,0)
$H_2TMeOBzPyP$	λ (nm)	424	520	556	585	640
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	240	17,7	8,37	8,97	2,48
H_2TCH_3BzPyP	λ (nm)	425	520	556	585	640
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	204	16,3	7,54	7,68	1,83
* $H_2TBzPyP$	λ (nm)	425	520	556	586	641
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	191	13,1	5,55	6,02	1,32
* $H_2TCIBzPyP$	λ (nm)	425	520	556	585	640
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	165	12,6	6,11	6,24	1,99
$H_2TBrBzPyP$	λ (nm)	426	520	556	586	642
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	173	15,2	7,39	7,52	2,26
$H_2TCO_2HBzPyP$	λ (nm)	426	520	555	585	642
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	-	-	-	-	-
$H_2TCNBzPyP$	λ (nm)	427	522	558	587	641
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	183	14,4	7,20	7,41	2,17
* H_2TNO_2BzPyP	λ (nm)	428	522	559	586	642
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	176	13,5	5,80	6,00	1,00
$H_2TPhEtPyP$	λ (nm)	425	519	552	585	642
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	200	14,6	6,14	6,68	1,80
$H_2TPhPrPyP$	λ (nm)	425	520	555	586	641
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	216	16,2	7,20	7,53	1,99
H_2TMPyP	λ (nm)	421	517	555	583	641
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	241	16,1	5,90	6,96	1,60
$H_2TPnPyP$	λ (nm)	423	519	555	585	640
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	160	11,0	4,54	4,93	1,32
$H_2TAIPyP$	λ (nm)	423	519	557	584	640
	ϵ ($10^3 mol^{-1} cm^{-1} dm^3$)	190	14,7	7,13	7,42	2,77

$t = 25^\circ C$. * dados da referência²²;
soluções preparadas em tampão $H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$, $pH = 7$ $\mu = 0,1 mol dm^{-3}$;

Outra análise interessante é quanto aos valores de ϵ da banda Soret para as porfirinas $H_2TBzPyP$, $H_2TPhEtPyP$ e $H_2TPhPrPyP$, pois nesta série aumenta-se em um carbono saturado a distância entre o nitrogênio positivamente carregado do anel piridínio e o anel fenílico do substituinte. As absortividades das bandas da $H_2TBzPyP$ são sensivelmente menores que as da $H_2TPhEtPyP$, que são menores que da

H₂TPhPrPyP. Ou seja, quanto maior o grupo alquila que separa o anel piridínio do anel fenílico, maior os valores das absorptividades por mol, provavelmente devido a menor expansão do sistema π .

Quando se utiliza solventes orgânicos na preparação de soluções destas bases livres, observa-se perfil espectral do tipo *etio*, sendo que a figura 24 e a tabela 3 ilustram este comportamento para a H₂TCNBzPyP em DMF, metanol e água. O espectro de H₂TCNBzPyP em DMF apresenta a maior separação das bandas Q.

tabela 3: Absortividades por mol (ϵ) e máximos de absorção ($\lambda_{\text{máx.}}$) da H₂TCNBzPyP em diversos solventes

Solvente		B(0,0)	Qy(1,0)	Qy(0,0)	Qx(1,0)	Qx(0,0)
Tampão Fosfato	λ (nm)	427	522	558	587	641
	ϵ ($10^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1} \text{L}$)	183	14,4	7,20	7,41	2,17
DMSO	λ (nm)	430	518	552	589	645
	ϵ ($10^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1} \text{L}$)	224	18,5	7,39	7,36	2,43
DMF	λ (nm)	429	518	553	591	646
	ϵ ($10^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1} \text{L}$)	253	18,8	7,74	7,34	2,45
Metanol	λ (nm)	429	518	554	592	648
	ϵ ($10^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1} \text{L}$)	179	18,1	8,66	7,25	2,44

$t = 25^\circ\text{C}$; caminho ótico = 1 cm.

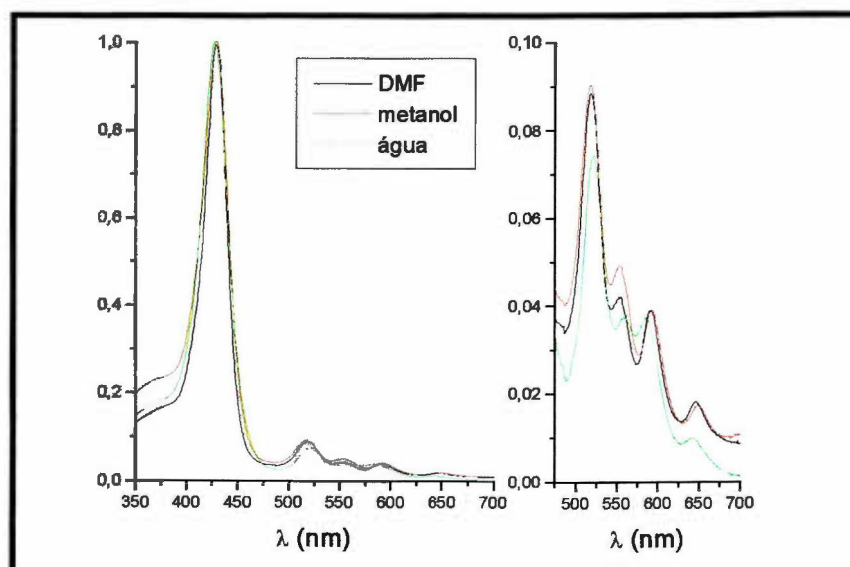


figura 24: Espectros eletrônicos da H₂TCNBzPyP em diferentes solventes. A região das bandas Q foi ampliada para melhor visualização.

Os espectros da H₂TCNBzPyP nos três solventes orgânicos empregados apresentam diferenças significativas nas absorptividades por mol da banda Soret e na intensidade relativa das bandas Qy(0,0) e Qx(1,0), evidenciando as transições mais sensíveis ao efeito de solvatação. Em metanol, por exemplo, encontramos o menor

valor de ϵ para a banda Soret e a maior diferença de intensidade entre as bandas Qy(0,0) e Qx(1,0).

A tabela 4 apresenta os valores dos máximos de absorção para as metaloporfirinas obtidas nesse estudo. Devido à maior simetria do anel em relação a base livre, pois a presença do metal altera a simetria de D_{2h} para D_{4h} , os espectros das metaloporfirinas apresentam apenas duas bandas Q, designadas Q(1,0) e Q(0,0), em ordem decrescente de energia.

tabela 4: Máximos de absorção ($\lambda_{m\acute{a}x}$) das metaloporfirinas em tampão fosfato.

Porfirina		B(0,0)	Q(1,0)	Q(0,0)
ZnTMPyP	λ (nm)	436	563	607
ZnTMeOBzPyP	λ (nm)	440	566	609
ZnTCH ₃ BzPyP	λ (nm)	441	566	608
ZnTBzPyP	λ (nm)	440	565	607
ZnTBrBzPyP	λ (nm)	441	565	608
ZnTCNBzPyP	λ (nm)	445	568	610
ZnTNO ₂ BzPyP	λ (nm)	444	567	610
ZnTPhPrPyP	λ (nm)	439	566	608
CuTMeOBzPyP	λ (nm)	428	549	584(sh)
CuTCH ₃ BzPyP	λ (nm)	428	550	585(sh)
CuTBzPyP	λ (nm)	428	550	585(sh)
CuTCNBzPyP	λ (nm)	431	551	586(sh)
CuTNO ₂ BzPyP	λ (nm)	431	552	587(sh)
CuTPhPrPyP	λ (nm)	428	550	583(sh)
MnTBzPyP	λ (nm)	462	561	595(sh)
FeTBzPyP	λ (nm)	425	600	639

As zincoporfirinas apresentam deslocamento médio de 16 nm da banda Soret para a região do vermelho em relação às respectivas bases livres (tabela 2). Essa menor energia de transição pode ser atribuído ao baixo caráter eletronegativo do íon metálico Zn(II), ocorrendo uma menor atração sobre os elétrons π do macrociclo, o que permite uma maior expansão do anel¹¹². Esse deslocamento batocrômico também é observado para os derivados catiônicos ZnTMAPP e ZnTPPS, entretanto com bem menor intensidade, 7 e 9 nm, respectivamente¹¹.

A cor das soluções das zincoporfirinas piridínio substituídas é verde, contrariando a classificação proposta por Buchler¹¹², em que metais de configuração d^{10} formam metaloporfirinas que apresentam soluções vermelhas, como o observado para a ZnTPyP e a ZnTPP, por exemplo.

As cobreporfirinas apresentam ligeiro deslocamento batocrômico, cerca de 3 nm, para a Soret em relação às respectivas bases livres (figura 25). Esse comportamento já era esperado, pois os metais de camada não preenchida d^6 - d^9 geralmente ocasionam deslocamentos hipsocrômicos ou até nenhum deslocamento.

As bandas Q(0,0) aparecem como ombros, dificultando a atribuição dos seus respectivos máximos.

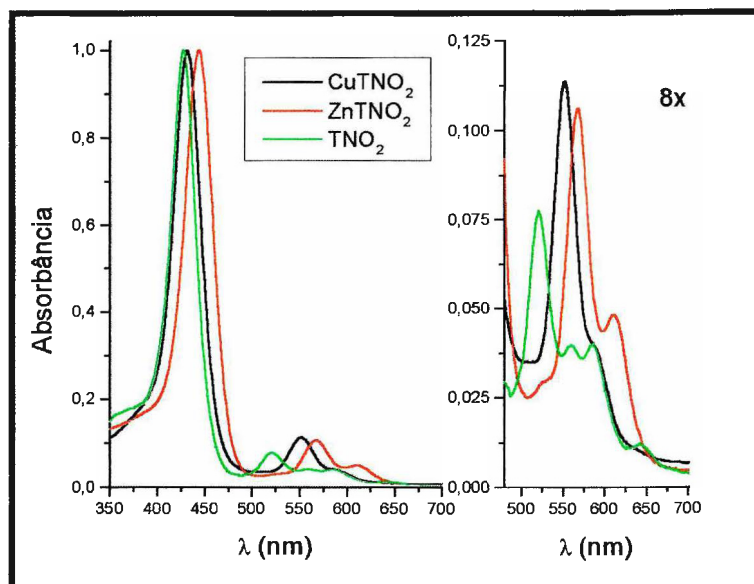


figura 25: Espectros eletrônicos de absorção da H_2TNO_2BzPyP e seus respectivos $Zn(II)$ e $Cu(II)$ derivados em tampão fosfato. A região das bandas Q foi ampliada para melhor visualização.

A $Mn^{III}TBzPyP$ apresenta espectro muito diferente das demais metaloporfirinas estudadas. Além das bandas Soret, Q(1,0) e Q(0,0) são observadas duas bandas na região de 350 a 400 nm designadas M e N, assim como duas pequenas bandas, uma em 500 nm e outra entre 650 e 700 nm. Esse perfil espectral, entretanto, é característico de Mn^{III} porfirina, existindo inclusive uma nomenclatura diferenciada para essa classe de porfirinas (numeração de I a VI em ordem crescente de energia)^{35,37}.

O perfil espectral relatado da $Mn^{III}TMPyP$ em tampão fosfato⁹³ é muito semelhante ao verificado para a $Mn^{III}TBzPyP$ (figura 26) e a porfirina deve estar na forma monomérica nessas condições.

Já a $Fe^{III}TMPyP$ têm um comportamento complexo em solução aquosa, havendo uma mistura de monômero e do dímero μ -oxo em soluções neutras^{93,113}. Essas espécies apresentam máximo de absorção próximos e o resultado é um espectro com bandas largas que resultam da soma dos dois espectros. A $Fe^{III}TBzPyP$ segue o mesmo padrão e provavelmente o espectro apresentado é resultante dos espectros da forma monomérica e do dímero μ -oxo.

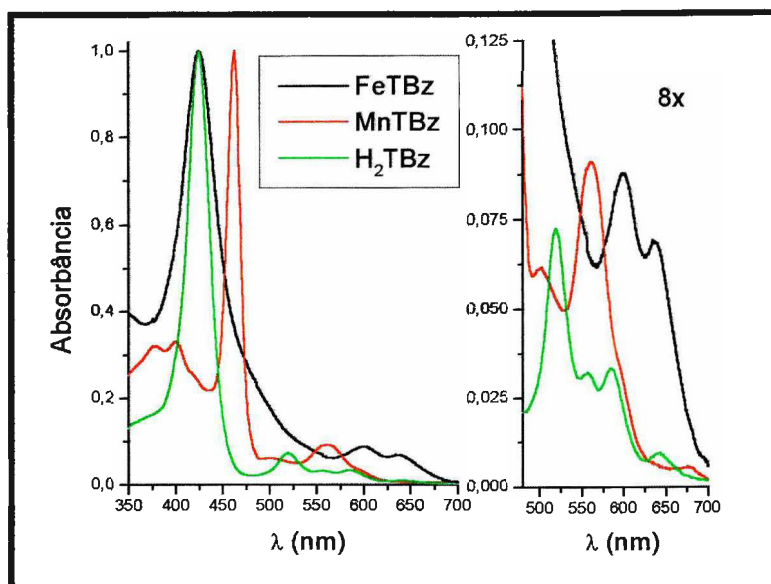


figura 26: Espectros eletrônicos de absorção da $H_2TBzPyP$ e seus respectivos $Mn(III)$ e $Fe(III)$ derivados em tampão fosfato. A região das bandas Q foi ampliada para melhor visualização.

3.1.1. Comportamento Dependente dos Ânions Presentes em Solução

As porfirinas benzilpiridínio substituídas apresentam solubilidade muito diversa dependendo do solvente e do substituinte benzílico. Ao contrário da H_2TMPyP que é muito solúvel em água e em solução aquosa contendo ânions pequenos (Cl^- , NO_3^-), essas porfirinas precipitam²² em solução aquosa de $NaCl$ $0,5 \text{ mol dm}^{-3}$. Essa propriedade possibilita a recuperação das metaloporfirinas sintetizadas sem a adição de contra íons pesados⁵⁴ como I^- , ClO_4^- ou PF_6^- .

Foram estudados o comportamento de seis porfirinas na forma base livre, H_2TMPyP , $H_2TAIPyP$, $H_2TBzPyP$, $H_2TCNBzPyP$, $H_2TMeOBzPyP$ e H_2TNO_2BzPyP em água deionizada, solução aquosa de $NaNO_3$, solução aquosa de $NaCl$, solução aquosa de $NaBr$, solução aquosa de $H_3CCOONa$, solução aquosa de Na_2SO_4 e solução aquosa tampão $HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$, todos com força iônica $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$. A concentração de porfirina variou entre $0,5$ e $80 \mu\text{mol dm}^{-3}$.

Foram determinadas as absorvidades por mol (ϵ) da banda Soret para as bases livres citadas. Os resultados para água, tampão fosfato, $NaCl$ e $NaNO_3$ são apresentados na tabela 5. Os eletrólitos Na_2SO_4 e $H_3CCOONa$ não ocasionam variações significativas nos espectros das porfirinas estudadas em relação ao $NaCl$, portanto não foram colocados na tabela.

Os máximos de absorção da banda Soret da H_2TMPyP seguem a lei de Beer independentemente do ânion do eletrólito suporte. Esse comportamento já era esperado, uma vez que essa porfirina apresenta alta solubilidade mesmo em solução

saturada de NaCl⁵³. Entretanto, observa-se uma significativa alteração dos valores de absorvidade por mol (ϵ) da Soret em função do eletrólito suporte utilizado (ver tabela 5). Supõe-se que a alteração na solvatação da H₂TMPyP em função do eletrólito presente em solução ocasione algumas distorções na estrutura eletrônica da molécula.

As porfirinas H₂TAIPyP e H₂TBzPyP apresentam comportamento semelhante entre si, o máximo de absorção da banda Soret obedece a lei de Beer para todos os eletrólitos. Observa-se uma variação nos valores de ϵ , dependendo do eletrólito utilizado, entretanto numa intensidade muito menor do que a observada para a H₂TMPyP.

Nota-se que em solução contendo NaNO₃ há um deslocamento de 1 nm da banda Soret para a região do vermelho, tanto para a H₂TAIPyP quanto para a H₂TBzPyP. Deslocamentos dessa ordem de grandeza foram considerados evidência de formação de agregados por Shachter e colaboradores para a H₂TAIPyP e outras porfirinas piridínio substituídas⁵⁸. Entretanto, a pequena variação dos valores de ϵ em relação a outros eletrólitos, além da aplicação da lei de Beer em toda a faixa de concentração estudada contraria a hipótese de formação de agregados, indicando apenas a modificação na interação entre o solvente e os níveis eletrônicos da porfirina.

tabela 5: Absorvidades por mol^a (ϵ) e máximos de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) da Soret das porfirinas estudadas.

Porfirina		Água	Fosfato	NaCl	NaBr	NaNO ₃
H ₂ TMeOBzPyP	λ (nm)	424	424	424	426	426
	ϵ (10 ³ mol ⁻¹ cm ⁻¹ dm ³)	259	242	255	165	113*
H ₂ TBzPyP	λ (nm)	425	425	425	426	426
	ϵ (10 ³ mol ⁻¹ cm ⁻¹ dm ³)	206	183	205	195	184
H ₂ TCNBzPyP	λ (nm)	427	427	427	428	429
	ϵ (10 ³ mol ⁻¹ cm ⁻¹ dm ³)	191	184	188	192	105*
H ₂ TNO ₂ BzPyP	λ (nm)	428	428	429	431-442	431-448
	ϵ (10 ³ mol ⁻¹ cm ⁻¹ dm ³)	182	176	177	61*	65*
H ₂ TMPyP	λ (nm)	421	421	421	421	421
	ϵ (10 ³ mol ⁻¹ cm ⁻¹ dm ³)	240	208	224	243	270
H ₂ TAIPyP	λ (nm)	423	423	423	424	424
	ϵ (10 ³ mol ⁻¹ cm ⁻¹ dm ³)	194	181	195	211	188

a- concentrações: 0,8 a 8,0 $\mu\text{mol dm}^{-3}$; * não segue a lei de Beer nessas condições.

As porfirinas H₂TCNBzPyP e H₂TMeOBzPyP são muito mais sensíveis à solução 0,1 mol dm⁻³ de NaNO₃. Novamente em água pura e nos demais eletrólitos estudados verifica-se uma pequena variação nos valores de ϵ determinados. Entretanto em solução de NaNO₃ percebe-se rapidamente a precipitação da porfirina, com o aumento da linha base dos espectros UV-Vis, além da diminuição da absorção da solução de porfirina. Há também um deslocamento batocrômico de 2 nm da banda

Soret. Em solução de NaBr também se observa deslocamento da banda Soret e precipitação dessas porfirinas, entretanto, somente em concentrações mais elevadas de porfirina, ou seja, a partir de $20 \mu\text{mol dm}^{-3}$.

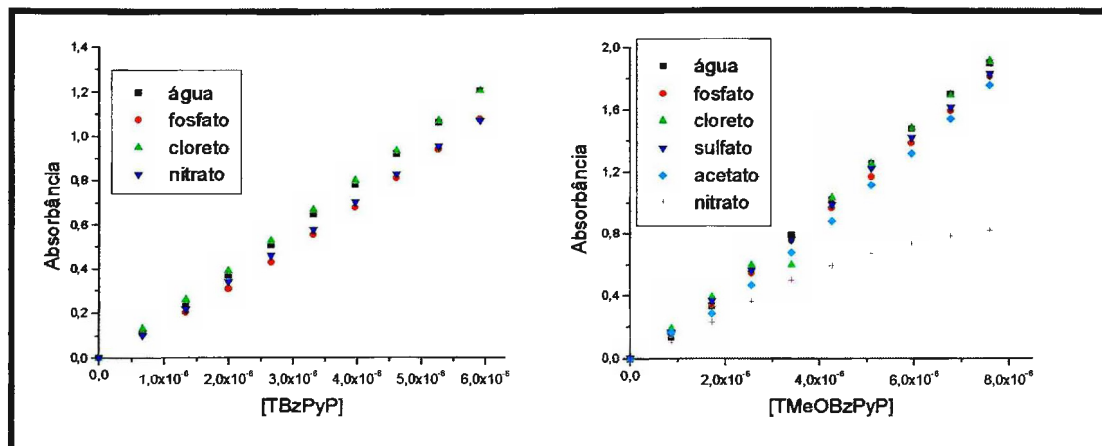


figura 27: Lei de Beer da H_2TBzPyP e $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$ em soluções aquosas contendo diversos eletrólitos com força iônica $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$.

A $\text{H}_2\text{TNO}_2\text{BzPyP}$ apresentou comportamento diferenciado das demais porfirinas, com precipitação da porfirina em soluções de NaNO_3 e NaBr $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$, mesmo em concentrações baixas de porfirina. Além disso, a banda Soret apresenta um alargamento anômalo para essas condições, com grande desvio do máximo de absorção dependente da concentração de porfirina, como apresenta a figura 28. O máximo da banda Soret desloca-se durante a adição da porfirina de 431 nm a 448 nm .

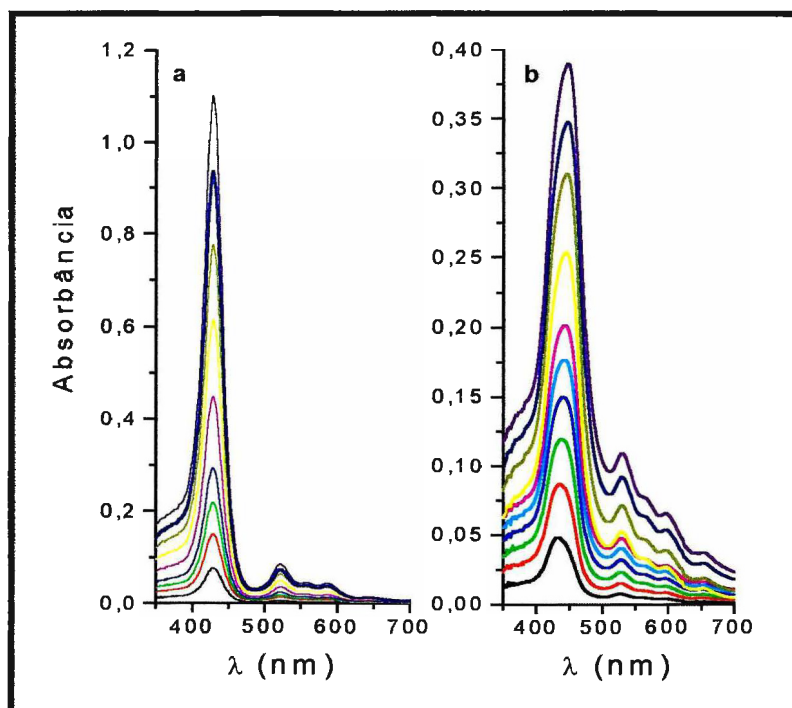


figura 28: Espectros de absorção de diferentes concentrações da $\text{H}_2\text{TNO}_2\text{BzPyP}$ ($0,5$ a $6,5 \mu\text{mol dm}^{-3}$). a – solução aquosa de NaCl $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$; b – solução aquosa de NaNO_3 $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$.

Para evidenciar a formação de agregados ou de precipitação, preparou-se soluções das porfirinas em água, tampão fosfato e NaNO_3 , acompanhando-se a variação dos espectros de absorção em função do tempo. Neste ponto pode-se notar uma maior sensibilidade da H_2TBzPyP em relação a solução aquosa de NaNO_3 , enquanto que a H_2TAIPyP apresenta o mesmo comportamento para as três soluções.

Os espectros das $\text{H}_2\text{TNO}_2\text{BzPyP}$, $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}$ e $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$ variam significativamente em função do tempo para a solução aquosa contendo $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$ de NaNO_3 , indicando a precipitação dessas porfirinas nessas condições.

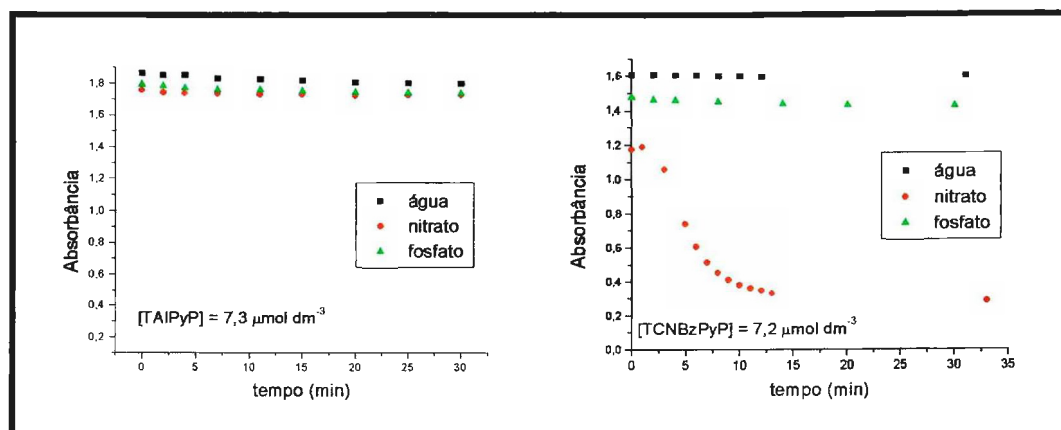


figura 29: Variação da absorbância da Banda Soret em função do tempo das soluções das porfirinas H_2TAIPyP e $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}$ em água, tampão fosfato e NaNO_3 .

A solubilidade das porfirinas piridínio substituídas em solução aquosa está diretamente associada com o grau de hidrofobicidade do substituinte alquil, levando-se em conta principalmente o tamanho do grupo ligado ao nitrogênio piridínico. Daí uma menor solubilidade das porfirinas $\text{H}_2\text{TNO}_2\text{BzPyP}$, $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$ e $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}$ em relação a H_2TBzPyP e H_2TAIPyP , sendo a H_2TMPyP muito mais solúvel que os demais derivados. A força iônica do meio também influencia a solubilidade, visto que todas as porfirinas apresentam-se solúveis em $\text{NaCl } 0,1 \text{ mol dm}^{-3}$, enquanto que as porfirinas $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}$, $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$ e $\text{H}_2\text{TNO}_2\text{BzPyP}$ já não são solúveis em $\text{NaCl } 0,5 \text{ mol dm}^{-3}$, sendo necessário $\text{NaCl } 1,0 \text{ mol dm}^{-3}$ para precipitar a H_2TBzPyP .

Entretanto, é preciso considerar o ânion do eletrólito suporte presente na solução. Os resultados apresentados nesse estudo e os relatos da baixa solubilidade das porfirinas piridínio substituídas em presença dos ânions I^- e ClO_4^- , mostram que a solubilidade corresponde a série liotrópica, também chamada de série de Hofmeister. Essa série correlaciona o efeito como contra íon de uma série de ânions em diversos sistemas como precipitação de proteínas¹¹⁴, a cmc e o número de monômeros que participam de agregados de surfactantes catiônicos¹¹⁵, obtendo-se uma relação linear da atividade relativa dos ânions (N) para cada sistema. O valor de N para cada ânion

foi determinado a partir das concentrações de cada ânion necessária para a precipitação de gelatina e de ágar-ágar, atribuindo-se valores arbitrários para o ânion SO_4^{2-} ($N=2,00$) e para o ânion Cl^- ($N=10,00$).

Qualitativamente, a série liotrópica apresenta a seguinte ordem para os ânions empregados no estudo com as porfirinas^{114,115}: $\text{SO}_4^{2-} < \text{H}_2\text{PO}_4^- < \text{CH}_3\text{COO}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{NO}_3^- < \text{ClO}_4^- < \text{I}^-$. Quanto maior o valor na série liotrópica menor a concentração do ânion necessária para precipitar uma proteína nas mesmas condições, por exemplo. A solubilidade das porfirinas benzilpiridínio substituídas está relacionada à série liotrópica, apresentando boa solubilidade em acetato, fosfato, ocorrendo a precipitação em concentrações apreciáveis de cloreto e mais facilmente na presença de nitrato e brometo.

3.2. Espectroscopia Eletrônica de Emissão

Os espectros de emissão podem fornecer uma série de informações relevantes sobre a contribuição dos substituintes alquílicos na estrutura eletrônica do macrociclo das porfirinas piridínio substituídas. Sob esse aspecto, são apresentados nessa seção os espectros de emissão das porfirinas e zincoporfirinas obtidas nesse estudo em meio aquoso e meio orgânico, sempre procurando comparações com os dados conhecidos da H_2TMPyP e seus metalo derivados.

Essa seção, também se propõe a contribuir em dois aspectos controversos da caracterização das porfirinas piridínio substituídas. O primeiro é referente aos valores de rendimento quântico de fluorescência (Φ_F) para a H_2TMPyP , uma vez que a literatura apresenta valores bastante discrepantes dos valores obtidos nesse trabalho.

Outro ponto refere-se à dramática mudança no perfil espectral das bases livres em meio aquoso em soluções com concentrações da ordem de 10 nmol dm^{-3} . Durante muitos anos, o fato de que soluções aquosas contendo baixas concentrações de H_2TMPyP apresentam bandas de emissão bem definidas, semelhantes aos espectros em meio orgânico, significou que o espectro mal resolvido em solução aquosa seria devido a formação de agregados diméricos^{39,40} em concentrações superiores a 50 nmol dm^{-3} . Foram realizados alguns experimentos para corroborar com a proposta de Vergeldt e colaboradores que refutam o modelo da dimerização⁵⁷. Os resultados obtidos permitem afirmar que não ocorre agregação das porfirinas em meio aquoso em concentrações abaixo de $10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$.

A obtenção de espectros de emissão das zincoporfirinas em soluções glicerina/água congeladas (77 K), propicia a observação da fosforescência desses metalo derivados, possibilitando a determinação da energia do estado excitado

tripleto²¹. Esse valor está diretamente relacionado aos potenciais redox do estado excitado, podendo-se fazer uma avaliação da reatividade fotoquímica dos derivados benzilpiridínio substituídos sintetizados nesse trabalho.

Todos os espectros apresentados nessa seção foram corrigidos em função da resposta da fotomultiplicadora⁵⁶, uma vez que sua sensibilidade diminui muito em comprimentos de onda superiores a 600 nm. Os espectros corrigidos apresentam perfis compatíveis aos espectros publicados na literatura recente^{56,57}. Entretanto, os espectros anteriormente publicados^{1,39} apresentam perfis espectrais mais próximos aos espectros sem correção.

As figuras 30 e 31 apresentam, respectivamente, espectros da H₂TBzPyP e da ZnTBzPyP em meio aquoso com e sem correção da resposta da fotomultiplicadora. O perfil espectral de todas as porfirinas piridínio alquil substituídas é semelhante em solução aquosa. Os espectros estão normalizados para facilitar a comparação.

A figura 32 apresenta a representação gráfica da função utilizada para corrigir a resposta da fotomultiplicadora. O inverso dessa curva representaria a sensibilidade da fotomultiplicadora.

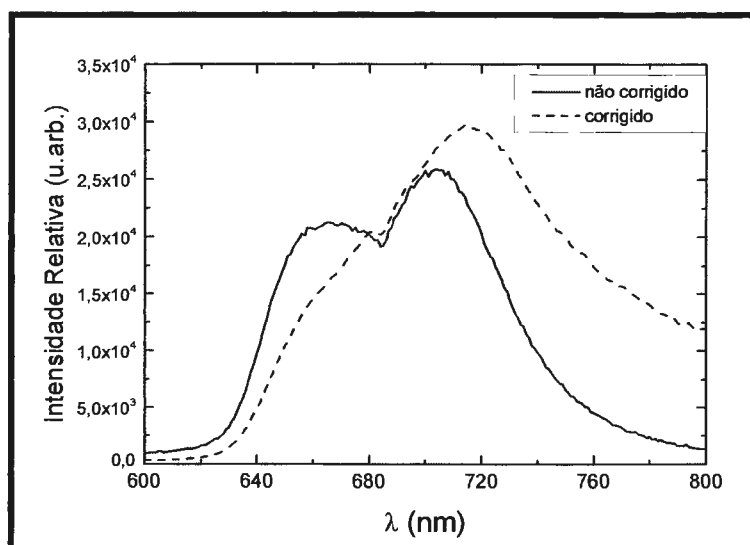


figura 30: Espectros de emissão da H₂TBzPyP (380 nmol dm⁻³) em água.

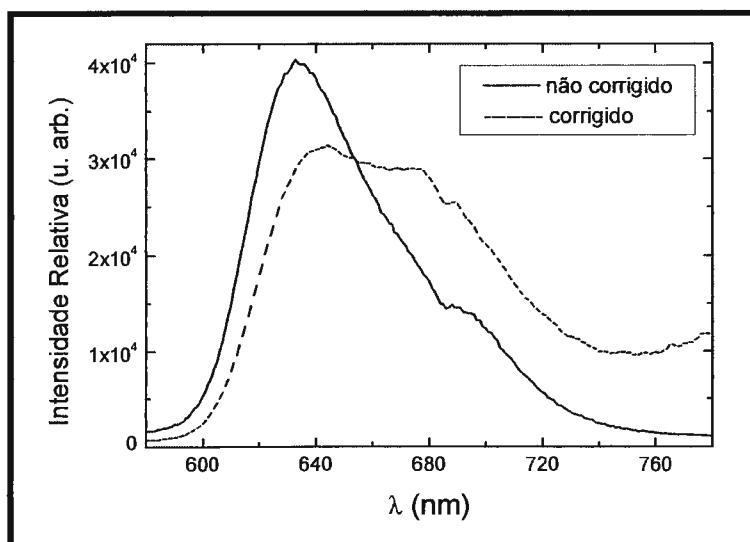


figura 31: Espectros de emissão da ZnTBzPyP (350 nmol dm^{-3}) em água.

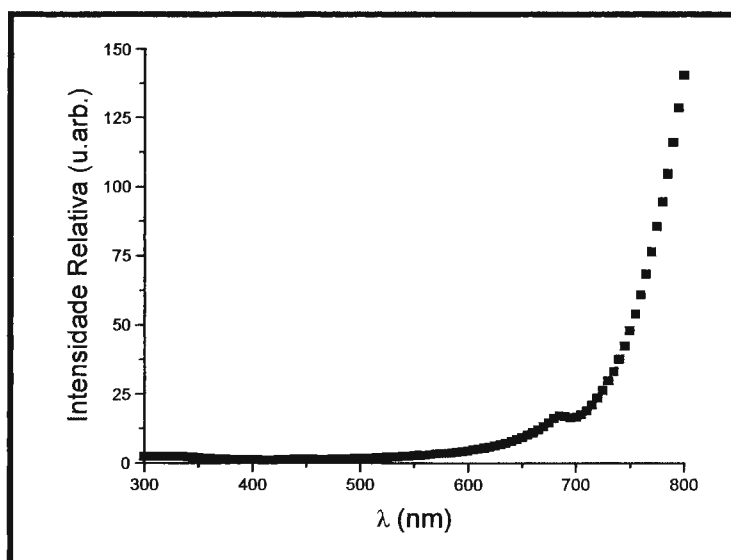


figura 32: Curva utilizada para a correção dos espectros de emissão no espectrofluorímetro Spex-Fluorolog FL 212. Essa correção visa compensar as diferentes respostas da fotomultiplicadora em função do comprimento de onda.

3.2.1. Emissão das Bases Livres em Solventes Orgânicos

Diferentemente dos espectros obtidos em solução aquosa, os espectros em solvente orgânico das porfirinas piridínio substituídas apresentam duas bandas muito bem definidas designadas Q(0,0) (maior energia) e Q(0,1) (menor energia)^{21,37}. Essas bandas correspondem ao decaimento eletrônico radioativo do nível vibracional zero do estado excitado singlete, para o nível vibracional zero e um, respectivamente, do estado fundamental. O perfil dos espectros em solvente orgânico é semelhante ao observado para as porfirinas fenil substituídas (H_2TPPS e H_2TMAPP) em qualquer

solvente e para as porfirinas não iônicas H_2TPyP e H_2TPP em solventes apolares (figura 33).

Foram obtidos os espectros de emissão das base livres em metanol, em pelo menos duas concentrações: $4,0$ a $8,0 \text{ nmol dm}^{-3}$ e 400 a 800 nmol dm^{-3} , excitando-se as soluções no comprimento de onda do máximo de absorção da banda Soret de cada porfirina. Essas concentrações foram utilizadas pois é nessa faixa que observam-se variações nos perfis do espectro de emissão em solução aquosa.

Não são percebidos deslocamentos significativos dos máximos de emissão das duas bandas com a variação da concentração da porfirina, indicando a presença de apenas uma espécie em solução nessa faixa de concentração. Em concentrações mais elevadas (até $10 \text{ } \mu\text{mol/L}$) o perfil espectral é mantido.

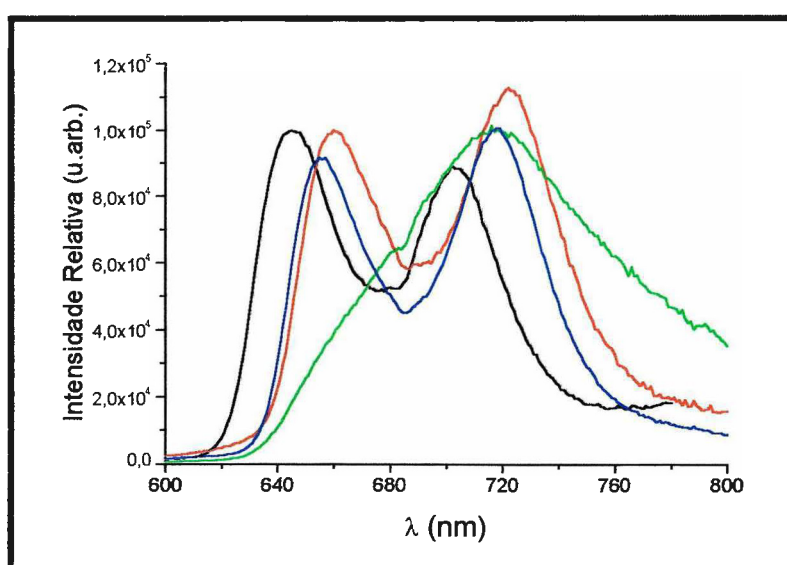


figura 33: Espectros de emissão da H_2TMAPP em água, $H_2TCNBzPyP$ em metanol, $H_2TCNBzPyP$ em água, $H_2TCNBzPyP$ em DMSO. Os espectros foram normalizados para melhor comparação.

Como pode ser observado na figura 34 a banda $Q(0,0)$ apresenta uma diminuição da intensidade em relação à banda $Q(0,1)$ com o aumento da concentração de $H_2TMeOBzPyP$. Essa diferença de intensidade das bandas deve ser decorrente da auto absorção da solução pois a banda $Q_x(0,0)$ apresenta máximo de absorção na região entre $640-650 \text{ nm}$, apesar da sua intensidade nas concentrações utilizadas ser relativamente baixa (menor que $0,1$). O filtro interno não deve ser a causa dessa variação, pois este deveria ocasionar diminuição equitativa das duas bandas, uma vez que o comprimento de onda de excitação da fonte é absorvido pela solução de porfirina em soluções mais concentradas.

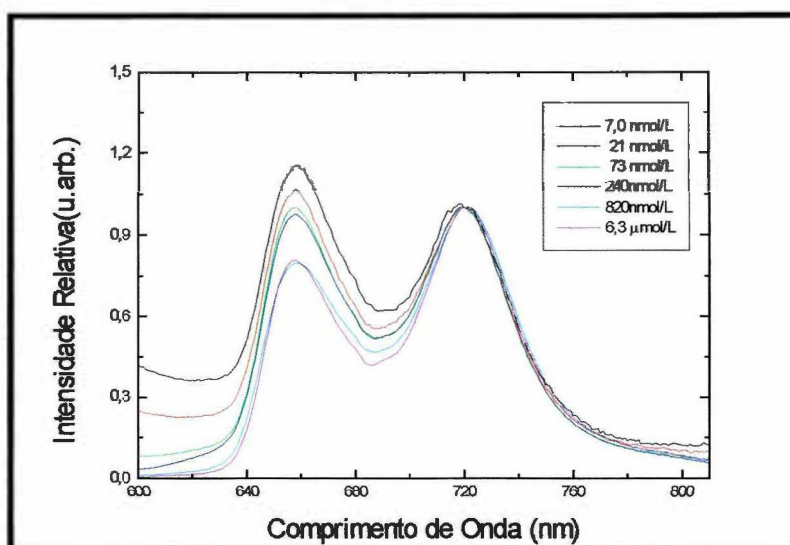


figura 34: Espectros de emissão da $H_2TMeOBzPyP$ em diferentes concentrações em metanol, normalizado para o máximo de emissão da banda $Q(0,1)$.

A tabela 6 apresenta os comprimentos de onda dos máximos de emissão dos espectros das porfirinas analisadas. Observa-se um deslocamento para o vermelho (batocrômico) da banda $Q(0,0)$ na série das porfirinas benzilpiridínio substituídas, em relação a H_2TMPyP seguindo comportamento observado nos espectros de absorção. A banda $Q(0,1)$ é menos sensível a esse deslocamento do que a banda $Q(0,0)$. Os máximos de deslocamento citados por Kano e colaboradores³⁹ para a H_2TMPyP em metanol (654 nm e 715 nm) estão em ligeiro desacordo com o indicado na tabela 6.

tabela 6: Máximos de emissão das porfirinas piridínio substituídas em solventes orgânicos^a.

Porfirinas	Solvente		Q(0,0)	Q(0,1)
H_2TMPyP	Metanol	λ (nm)	656	719
$H_2TAIPyP$	Metanol	λ (nm)	658	721
$H_2TMeOBzPyP$	Metanol	λ (nm)	658	721
H_2TCH_3BzPyP	Metanol	λ (nm)	658	722
$H_2TBzPyP$	Metanol	λ (nm)	659	722
$H_2TBrBzPyP$	Metanol	λ (nm)	659	722
$H_2TCO_2HBzPyP$	Metanol	λ (nm)	660	722
$H_2TCNBzPyP$	Metanol	λ (nm)	659	721
H_2TNO_2BzPyP	Metanol	λ (nm)	661	721
$H_2TCNBzPyP$	DMSO	λ (nm)	655	717
$H_2TCNBzPyP$	DMF	λ (nm)	656	719
H_2TCH_3BzPyP	DMSO	λ (nm)	655	717
H_2TCH_3BzPyP	DMF	λ (nm)	655	719
H_2TCH_3BzPyP	acetona	λ (nm)	655	718

^a Concentrações 0,4 a 0,8 $\mu\text{mol dm}^{-3}$.

Os espectros obtidos em outros solventes polares como DMSO, DMF e acetona não apresentam mudança significativa em relação aos obtidos em metanol. Novamente se observa uma diminuição da intensidade da banda Q(0,0) em relação à banda Q(0,1) com o aumento da concentração.

Em DMSO, DMF e acetona ocorre um deslocamento das bandas para o azul (hipsocrômico) em relação ao metanol, devido à mudança de polaridade do meio. A menor polaridade do solvente deve aumentar a energia do estado excitado singlete, estabilizando-o menos.

3.2.2. Emissão das Zinco porfirinas

Os espectros de emissão das zinco benzilpiridínio porfirinas possuem uma menor definição das duas bandas Q(0,0) e Q(0,1) quando comparados com o espectro de emissão da ZnTMPyP. Os espectros foram obtidos em uma ampla faixa de concentração em água e tampão fosfato (10 nmol dm^{-3} a $10 \text{ } \mu\text{mol dm}^{-3}$), não verificando-se alterações significativas nos perfis espectrais. A menor definição das bandas Q(0,0) e Q(0,1) deve estar relacionada a interações entre os níveis vibracionais do estado fundamental das zinco porfirinas em questão.

No caso das zinco porfirinas, a utilização de um solvente orgânico não leva a uma melhor definição das bandas, obtendo-se um espectro muito semelhante ao obtido em meio aquoso. Podemos afirmar que a sobreposição de bandas é característica da espécie, independentemente da sua interação com o solvente. A figura 35 apresenta o espectros da ZnTCNBzPyP em metanol e em água.

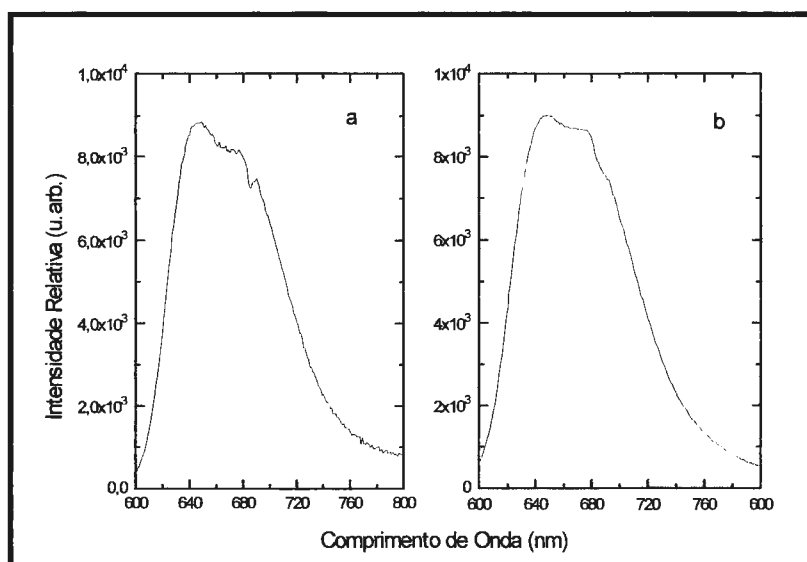


figura 35: Espectros de emissão da ZnTCNBzPyP:
 a- água, $[\text{ZnTCNBzPyP}] = 390 \text{ nmol dm}^{-3}$;
 b- metanol, $[\text{ZnTCNBzPyP}] = 400 \text{ nmol dm}^{-3}$

Os espectros foram obtidos excitando-se a solução nos máximos de absorção da banda Soret ou da banda Q(1,0), sem se observar diferenças quanto ao perfil do espectro. As figuras apresentadas e os valores tabelados nessa seção referem-se aos espectros obtidos com a excitação da banda Soret dos zinco derivados.

Encontrou-se dificuldade para determinar os máximos de emissão das bandas Q(0,0) e Q(0,1) para as zincoporfirinas benzilpiridínio substituídas. Foi utilizado um artifício matemático para fazer a deconvolução das bandas, considerando que a curva observada provém da soma de duas curvas lorentzianas. A adoção de curvas lorentzianas ao invés de curvas gaussianas é justificada pois a soma das duas curvas lorentzianas resultam em uma função muito próxima dos espectros obtidos, o mesmo não ocorrendo em relação às curvas gaussianas. A aproximação por duas curvas lorentzianas também apresentou máximos mais próximos aos relatados para a ZnTMPyP do que a aproximação gaussiana. A figura 36 apresenta os espectros originais da ZnTMPyP e da ZnTMeOBzPyP e os resultados obtidos no cálculo de deconvolução lorentziana das curvas. A tabela 7 lista os valores de máximos obtidos por esse método. Os cálculos foram realizados utilizando-se o software Origin 5.0.

tabela 7: Máximos de emissão das zincoporfirinas estudadas em solução aquosa.

Porfirinas		Q(0,0)	Q(0,1)
ZnTMPyP ^a	λ (nm)	626	660
ZnTMPyP ^b	λ (nm)	630	664
ZnTMPyP ^c	λ (nm)	634	673
ZnTMeOBzPyP ^c	λ (nm)	640	679
ZnTBzPyP ^c	λ (nm)	642	679
ZnTCNBzPyP ^c	λ (nm)	644	680
ZnTNO ₂ BzPyP ^c	λ (nm)	646	680

a – ref. ¹; b - ref. ²¹; c - calculados pela deconvolução do espectro obtido;

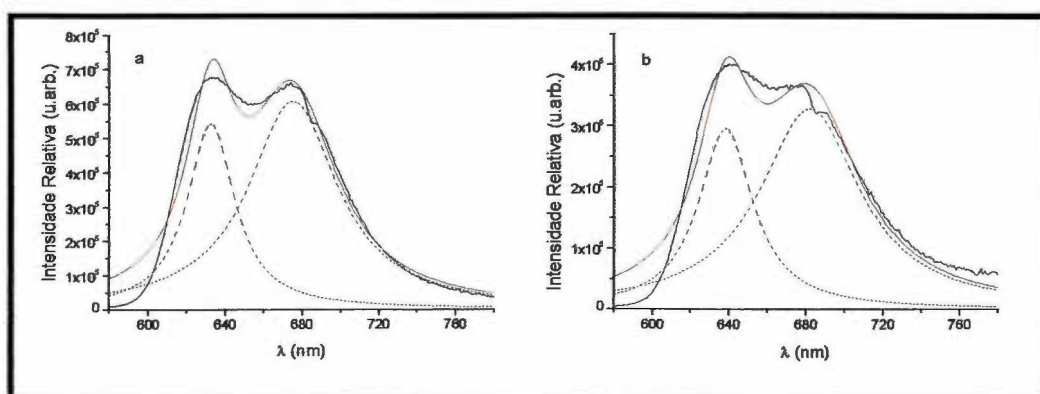


figura 36: Espectro de emissão de fluorescência da (a) ZnTMPyP (560 nmol dm^{-3}) e (b) ZnTMeOBzPyP (600 nmol dm^{-3}) em água. Em azul, as duas curvas lorentzianas provenientes da deconvolução do espectro. Em vermelho, a curva resultante da soma das duas curvas lorentzianas.

3.2.3. Determinação do Rendimento Quântico de Fluorescência Relativo (Φ_F)

O rendimento quântico de fluorescência^{21,42,41} é a medida da eficiência da emissão de luz no processo de decaimento do estado excitado singlete para o estado fundamental de mesma multiplicidade (decaimento radiativo singlete-singlete). É definido pela razão dos números de fótons emitidos pelo número de fótons absorvidos pelo sistema. Usualmente, é suficiente determinar o rendimento quântico relativo¹¹⁶ de um sistema, ou seja, comparar a eficiência da emissão fluorescente do sistema estudado com a de um sistema padrão, determinado e aceito por outros autores. A equação que permite a comparação de rendimentos quânticos de fluorescência está descrita abaixo:

$$\frac{\Phi_{F1}}{\Phi_{F2}} = \frac{A_2 \times \Delta_1 \times \eta_2^2}{A_1 \times \Delta_2 \times \eta_1^2} \quad (1)$$

onde Φ_F é o rendimento quântico de fluorescência relativo, A é a absorbância da solução no comprimento de onda de excitação, Δ é a área das curvas do espectro de fluorescência e η é o índice de refração do solvente.

Para a determinação dos rendimentos quânticos de fluorescência relativo foi utilizado o *optical method dilute*^{41,117,118}, com as absorbâncias das soluções das porfirinas no comprimento de onda de excitação variando entre 0,04 e 0,10, visando minimizar eventuais desvios nos valores dos rendimentos devido a fenômenos de auto absorção ou de filtro interno. Foi considerado como padrão o rendimento quântico da ZnTMPyP em água, $\Phi_F = 0,025$ ^{1,21}. Foram determinados os rendimentos quânticos das porfirinas analisadas excitando-se no máximo de emissão da banda Soret e da banda Qy(1,0) ou Q(1,0).

Entretanto, ao excitar-se em comprimentos de onda diferentes, não se pode esquecer que a intensidade da lâmpada de Xe pode ser diferente para cada comprimento de onda. Ao não se considerar esse fato, os valores de rendimento quântico obtidos a partir da excitação na banda Soret serão discrepantes em relação ao obtido com excitação da banda Qy(1,0). Vale lembrar que a Soret nas zincoporfirinas estudadas apresenta máximo de absorção na região de 440 nm, enquanto que as bases livres apresentam o máximo da banda Soret na região de 425 nm. Na banda Q, a diferença é ainda maior, pois para as zincoporfirinas o máximo se encontra em 565 nm, enquanto que para as bases livres o máximo está em 520 nm.

A fórmula para a determinação do rendimento quântico relativo apresentada (1) parte da premissa que ambas as amostras recebem a mesma quantidade de fótons

(intensidade de luz)⁴¹, logo se a lâmpada apresenta variação significativa na intensidade de luz emitida em função do comprimento de onda, o rendimento quântico deve ser determinado excitando as duas amostras no mesmo comprimento de onda, ou deve-se corrigir eventuais diferenças de intensidade de excitação.

A figura 37 apresenta o espectro de emissão da lâmpada de Xe utilizada como fonte de excitação nos experimentos de emissão. A intensidade da lâmpada em 563 nm (máximo de absorção da banda Q(1,0) da ZnTMPyP) é cerca de 70% da intensidade da lâmpada em 518 nm (máximo de absorção da banda Qy(1,0) da H₂TMPyP). A diferença na banda Soret é menor, a intensidade da lâmpada em 440 nm (máximo de absorção da banda Soret da ZnTMPyP) é cerca de 90% da intensidade da lâmpada em 421 nm (máximo de absorção da banda Soret da H₂TMPyP).

Como a excitação foi feita sempre nos máximos de absorção das bandas Soret, Qy(1,0) ou Q(1,0) foi necessário normalizar a intensidade luminosa da fonte. Dois métodos foram utilizados, o primeiro foi comparar a intensidade da lâmpada de Xe em cada comprimento de onda a partir da área do espectro da ZnTMPyP, obtido com excitação nos diversos comprimentos de onda utilizados para as demais porfirinas. Outro método é avaliar a intensidade da lâmpada a partir do seu espectro (figura 37). Os dois métodos apresentam resultados semelhantes. Para efeito de comparação são apresentados na tabela 8 os valores considerando-se ou não a correção da intensidade da lâmpada para cada comprimento de onda de excitação utilizado.

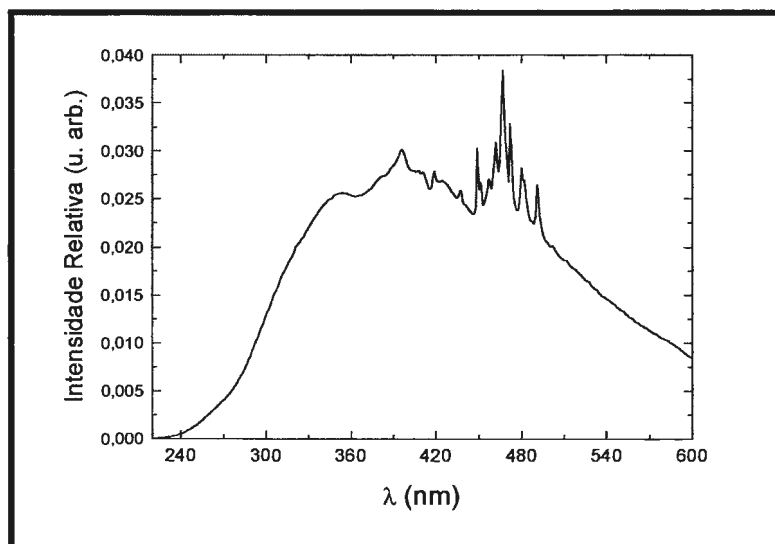


figura 37: Espectro de emissão da lâmpada de Xe, fonte utilizada nos experimentos de emissão.

Após a normalização dos espectros de emissão em função da intensidade da lâmpada de Xe, observa-se na tabela 8 que os valores dos rendimentos quânticos são semelhantes, independentemente do comprimento de onda escolhido para emissão,

como seria de se esperar. Ao que tudo indica essa correção basta, não sendo necessário obter todos espectros excitando num mesmo comprimento de onda.

Outra observação imediata é que a normalização afeta em maior grau os rendimentos quânticos obtidos na excitação da banda Q. Esse fato é justificado pelas diferenças de intensidade no espectro da lâmpada de Xe nos diferentes comprimentos de ondas de excitação empregados na excitação das amostras e pode ser constatado analisando-se o espectro da lâmpada de Xe.

tabela 8: Rendimentos quânticos de fluorescência (Φ_F) relativos das porfirinas piridínio substituídas.

Porfirinas	Qy(1,0) ^a	Soret ^a	Qy(1,0) ^b	Soret ^b
ZnTMPyP	0,025	0,025	0,025	0,025
ZnTCNBzPyP	0,025	0,021	0,026	0,023
ZnTMeOBzPyP	0,025	0,022	0,026	0,024
ZnTBzPyP	0,025	---	0,024	---
ZnTNO ₂ BzPyP	0,021	0,019	0,021	0,021
H ₂ TMPyP	0,047	0,033	0,033	0,030
H ₂ TAIPyP	0,046	0,034	0,031	0,032
H ₂ TPnPyP	0,054	0,037	0,037	0,035
H ₂ TBzPyP	0,044	0,033	0,030	0,031
H ₂ TBrBzPyP	0,046	0,030	0,032	0,028
H ₂ TCIBzPyP	---	0,033	---	0,031
H ₂ TCNBzPyP	0,040	0,027	0,027	0,025
H ₂ TCO ₂ HBzPyP	0,029	0,034	0,020	0,032
H ₂ TCH ₃ BzPyP	0,046	0,033	0,030	0,031
H ₂ TMeOBzPyP	0,046	0,031	0,031	0,029
H ₂ TPhPrPyP	0,043	0,029	0,030	0,027
H ₂ TPhEtPyP	0,044	0,031	0,031	0,029
H ₂ TNO ₂ BzPyP	0,039	0,028	0,027	0,026
H ₂ TAMPP	0,102	---	0,066	---
H ₂ TPPS	0,150	---	0,097	---
ZnTMPyP	0,025	0,025	0,025	0,025
H ₂ TBzPyP	0,040	0,037	0,029	0,033
H ₂ TMeOBzPyP	0,044	0,034	0,030	0,031
H ₂ TMPyP	0,047	0,039	0,031	0,035
H ₂ TCNBzPyP	---	0,022	---	0,020
H ₂ TMeOBzPyP	---	0,026	---	0,024
H ₂ TCNBzPyP	---	0,018	---	0,017
H ₂ TMeOBzPyP	---	0,022	---	0,020

Solventes: água; tampão fosfato; DMSO; metanol. $\Phi_F \pm 10\%$

a - valores obtidos sem a correção da intensidade da lâmpada;

b - valores obtidos após cálculo para normalização da intensidade da lâmpada.

Um dado interessante é que a literatura recomenda a determinação do rendimento quântico relativo das porfirinas a partir da excitação nas bandas Q(1,0) ou Qy(1,0) e em nenhum momento fica claro a preocupação com a diferença de intensidade luminosa na excitação, o que acarreta em um grande erro nos valores

obtidos. A comparação dos valores de Φ_F das três porfirinas que possuem dados relatados na literatura mostra algumas discrepâncias.

O rendimento quântico obtido na excitação da banda $Qy(1,0)$ da H_2TMPyP (sem a normalização da intensidade da lâmpada) é de $\Phi_F = 0,047$, coerente com outros valores já descritos ($0,047^{1,21}$; $0,048^{56}$). Com a normalização, o valor encontrado tanto para a banda Soret quanto para a banda Q é da ordem de 0,030.

Para o caso das porfirinas fenil substituídas H_2TMAPP e H_2TPPS , utilizadas como padrão de referência para posterior comparação com a literatura, a normalização dos espectros produz valores mais próximos aos publicados¹¹. Para a H_2TMAPP o valor encontrado na literatura é 0,070, próximo ao valor de 0,066. Para a H_2TPPS o valor publicado é de 0,080, bem mais próximo do valor normalizado (0,097) do que sem considerar a intensidade da lâmpada (0,150). É interessante ressaltar que o padrão utilizado como referência para as porfirinas fenil substituídas é o espectro da H_2TPP em clorofórmio¹¹.

Outra decorrência da normalização dos espectros é que os rendimentos quânticos das bases livres deixam de ser significativamente maiores que dos respectivos zinco derivados, sendo outro ponto discordante com outros resultados relatados para as porfirinas piridínio alquil substituídas²¹.

Os valores obtidos em tampão fosfato excitando-se na banda $Qy(1,0)$ são equivalentes aos obtidos em solução aquosa.

Comparando os diferentes solventes água, DMSO e metanol utilizados para a determinação de Φ_F da $H_2TCNBzPyP$ e $H_2TMeOBzPyP$ a tabela 8 mostra que Φ_F está relacionado à solvatação da porfirina, sendo que os solventes DMSO e metanol devem favorecer os decaimentos não radioativos $S_1 \rightarrow S_0$.

3.2.4. Perfil espectral de soluções diluídas em solução aquosa

Desde a década de 80, alguns autores^{40,56} defendem a hipótese do equilíbrio monômero-dímero da H_2TMPyP em soluções aquosas muito diluídas (10 nmol dm^{-3}). Em soluções mais concentradas, a porfirina se apresentaria predominantemente na forma do dímero, o que explicaria a correspondência à lei de Beer observada na faixa de concentração de 0,1 a $100 \text{ } \mu\text{mol dm}^{-3}$. O principal argumento desses autores que não era refutado pelos que não acreditavam na dimerização da H_2TMPyP ⁵⁴ em concentrações tão baixas era a definição das duas bandas do espectro de emissão da H_2TMPyP em concentrações abaixo de 10 nmol dm^{-3} , atribuída ao monômero. O espectro mal definido seria atribuído ao dímero, o que explicaria ser a H_2TMPyP a única das porfirinas *meso* substituídas a não apresentar duas bandas bem definidas

(Q(0,0) e Q(0,1)) no espectro de emissão. Contribuía em favor dessa hipótese o fato que em solventes orgânicos o espectro da H₂TMPyP possui duas bandas bem definidas.

Entretanto, dois artigos mais recentes^{57,52} propõem uma nova explicação para os diferentes perfis espectrais observados. Vergeldt e coautores⁵⁷ negam a dimerização da H₂TMPyP em meio aquoso a partir de experimentos de absorção (UV-Vis), RMN-¹H e emissão fluorescente. O dado mais espantoso relatado no artigo é a não definição em duas bandas do espectro de emissão da H₂TMPyP em água em concentrações de até 1 nmol dm⁻³. Segundo o artigo, só se verifica a presença de duas bandas no espectro de emissão quando a água utilizada não possui um alto grau de pureza, ou passa por processos que aumentem a concentração de particulados (filtração em papel de filtro, algodão ou resina de troca iônica). Os espectros bem resolvidos relatados por diversos autores nas décadas de 80 e 90 são explicados pela presença de particulados em suspensão na solução estudada. A H₂TMPyP tem alta afinidade a superfícies sólidas (vidro, por exemplo), e o espectro de emissão da porfirina adsorvida apresenta duas bandas bem definidas. O espectro da solução de H₂TMPyP que contém partículas suspensas é na verdade a soma dos espectros da porfirina em solução aquosa e adsorvida, e em baixas concentrações a fração correspondente ao espectro da porfirina adsorvida tem uma contribuição maior, definindo o espectro observado. Segundo Vergeldt e coautores o modelo em que há uma variação na concentração da porfirina e uma concentração constante de particulado explica o perfil espectral observado, enquanto que o suposto equilíbrio dímero-monômero não.

Os espectros de emissão das porfirinas piridínio substituídas em concentrações inferiores a 500 nmol dm⁻³ foram registrados em três condições:

- a – evitando-se a presença de particulado nas soluções preparadas;
- b – permitindo-se o contato das soluções preparadas com os particulados presentes no ar;
- c – produzindo-se uma solução contendo particulados de lã de vidro.

Foi utilizada água Nanopure® para a preparação de todas as soluções. Para minimizar a presença de particulados toda vidraria envolvida na preparação das soluções foi exaustivamente lavada com água Nanopure® e a solução foi preparada e medida imediatamente. Quando o intuito era promover a presença de particulado em suspensão, a água e a solução tampão utilizada para diluir a solução estoque de porfirina foram deixadas por várias horas em recipientes abertos. Para as soluções preparadas com particulado os cuidados para evitar a poeira do ar foram os mesmos,

entretanto, foi empregada uma suspensão de lã de vidro em água Nanopure®. Essa suspensão foi preparada colocando-se cerca de 3,0 g de lã de vidro em um balão volumétrico contendo 300 mL de água Nanopure® em um banho de ultra som por alguns minutos. Após a decantação da lã de vidro, foi utilizada a fração superior da suspensão para o preparo da solução, não sendo observado a olho nu a presença de partículas na água.

Foram obtidos espectros de emissão da água pura e da suspensão da lã de vidro e não foram observadas diferenças significativas.

As bases livres estudadas apresentam mudança de perfil espectral, com a definição das duas bandas nas soluções contendo suspensão de lã de vidro (figura 38). Observa-se uma menor intensidade de emissão nos espectros com as bandas definidas, indicando que as porfirina adsorvida apresenta um rendimento quântico menor que a porfirina livre em solução. Com uma concentração muito baixa de porfirina em solução aparece o espectro de emissão da porfirina adsorvida na lã de vidro, que apresenta uma boa separação das bandas Q. Infelizmente, não foi possível filtrar as soluções (com e sem lã de vidro) e obter um novo espectro de emissão, pois a porfirina é toda adsorvida no filtro e ambos os filtrados não apresentam espectro de emissão detectável pelo aparelho.

A H₂TMPyP só apresenta as bandas definidas em concentrações inferiores a 10 nmol dm⁻³ enquanto as demais porfirinas benzil piridínio substituídas chegam a apresentar bandas definidas em alguns casos em concentração superiores a 100 nmol dm⁻³. Para as porfirinas com grupos substituintes mais volumosos H₂TMeOBzPyP, H₂TCNBzPyP, H₂TNO₂BzPyP foi necessário elevar a concentração até 300 nmol dm⁻³ na solução em suspensão de lã de vidro para se obter um espectro com perfil semelhante ao da solução em água pura.

Uma vez que a concentração de impurezas deve ser praticamente constante e os valores de Φ_F para as bases livres em solução são da mesma ordem de grandeza, essas observações evidenciam que a capacidade de adsorção das porfirinas benzil piridínio substituídas é muito maior que das H₂TAIPyP e H₂TMPyP, e que o grau de adsorção dessas porfirinas dependem do caráter hidrofóbico e do volume dos substituintes periféricos.

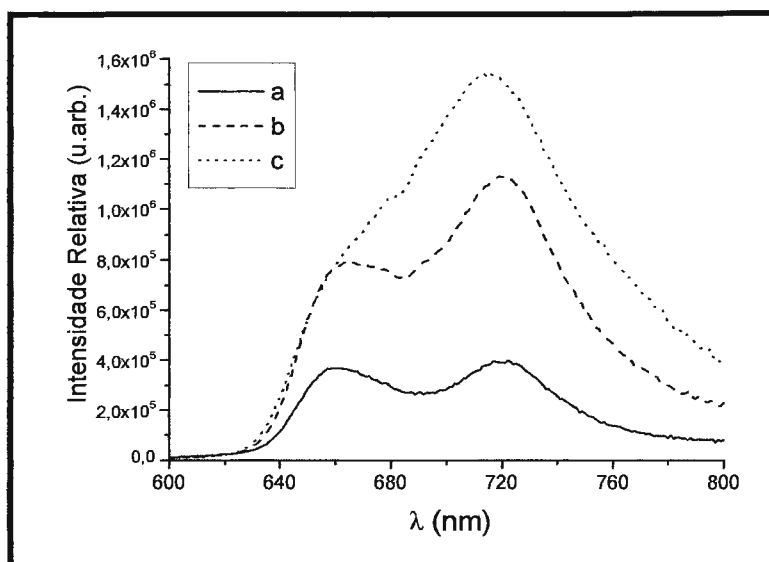


figura 38: Espectro de Emissão da $H_2TMeOBzPyP$; Excitação: $\lambda = 425$ nm;
a- $[H_2TMeOBzPyP] = 43$ nmol dm^{-3} em água Nanopure[®] contendo suspensão de lã de vidro;
b- $[H_2TMeOBzPyP] = 32$ nmol dm^{-3} em água Nanopure[®] contendo “poeira”;
c- $[H_2TMeOBzPyP] = 32$ nmol dm^{-3} em água Nanopure[®].

Em condições não controladas de particulado (particulado devido a poeira) o perfil espectral sem definição das bandas foi atingido em concentrações menores, indicando que o fenômeno também depende da quantidade de particulado presente na solução.

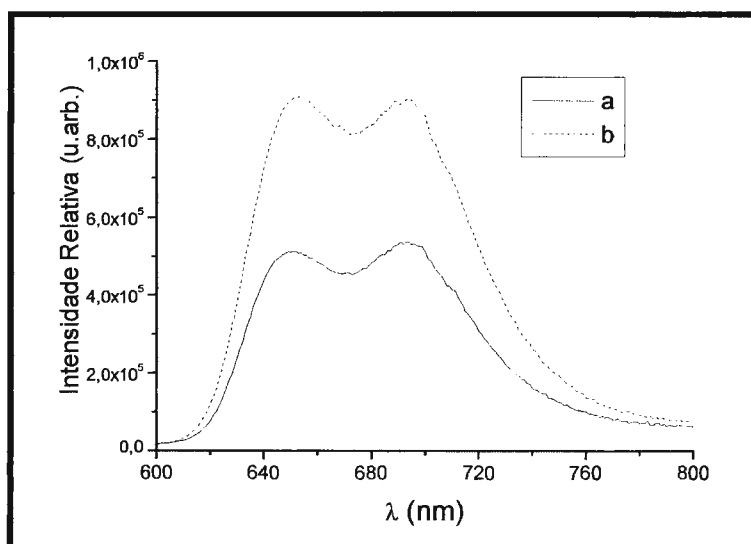


figura 39: Espectro de Emissão da $ZnTBzPyP$; Excitação: $\lambda = 441$ nm;
a - $[ZnTBzPyP] = 45$ nmol dm^{-3} em água Nanopure[®] contendo suspensão de lã de vidro;
b - $[ZnTBzPyP] = 34$ nmol dm^{-3} em água Nanopure[®].

As zincoporfirinas não apresentam diferenciação no perfil espectral, apesar de se observar uma diminuição significativa da intensidade do espectro (figura 39). Essa observação evidencia que as zincoporfirinas adsorvem na lã de vidro, porém o

espectro da metaloporfirina adsorvida não apresenta perfil espectral diferenciado da solução aquosa, ou ainda a metaloporfirina adsorvida possui uma emissão negligenciável.

3.2.5. Emissão em soluções congeladas

Os espectros dos derivados ZnTMPyP, ZnTBzPyP, ZnTMeOBzPyP, ZnTCNBzPyP e ZnTNO₂BzPyP foram obtidos em mistura glicerina:água (2:1), tanto à temperatura ambiente, quanto em nitrogênio líquido (77 K).

O espectro obtido à temperatura ambiente apresenta as duas bandas Q sobrepostas e mal resolvidas, entretanto ao congelarmos a solução em nitrogênio líquido as duas bandas se resolvem e uma terceira banda em comprimento de onda menor aparece (figura 40). A melhor resolução do espectro se deve ao abaixamento da temperatura e congelamento da amostra, resultando em um menor grau de vibração e diminuindo os choques entre as moléculas de porfirina e do solvente, e portanto definindo melhor os níveis vibracionais da molécula. A terceira banda é atribuída a transição proibida do estado triplete para o estado fundamental (singlete), chamada fosforescência. Apesar do alto rendimento quântico de fosforescência das zincoporfirinas piridínio substituídas, essa fosforescência não é observada à temperatura ambiente, pois os processos de desativação triplete-singlete são não radioativos e são causados principalmente pelos choques entre a molécula de porfirina e as moléculas do solvente.

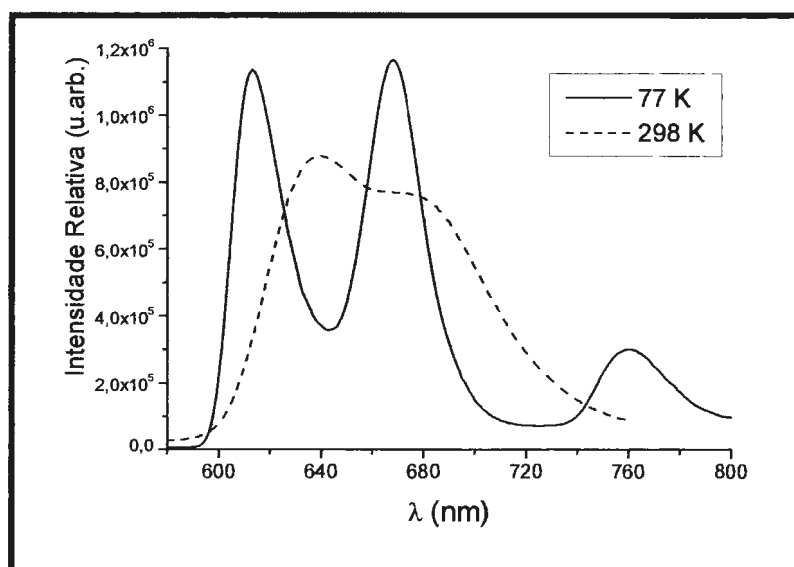


figura 40: Espectros de emissão da ZnTNO₂BzPyP em glicerina/água.

A tabela 9 apresenta os máximos de emissão das zincoporfirinas em solução glicerina/água, os valores em temperatura ambiente foram obtidos através da

econvolução lorentziana também aplicada para os demais espectros das incoporfirinas (ver seção 3.2.2).

tabela 9: Máximos de emissão das zincoporfirinas em solução glicerina/água.

Porfirinas	Temperatura	Q(0,0)	Q(0,1)	T(0,0)
ZnTMPyP	298 K ^a	632	670	
	77 K	607	662	757
ZnTMeOBzPyP	298 K ^a	635	673	
	77 K	610	665	758
ZnTBzPyP	298 K ^a	635	674	
	77 K	610	665	758
ZnTCNBzPyP	298 K ^a	639	676	
	77 K	613	668	760
ZnTNO ₂ BzPyP	298 K ^a	638	676	
	77 K	613	668	760

a - calculados pela deconvolução lorentziana do espectro.

A comparação dos máximos de emissão da ZnTMPyP e das zincoporfirinas enzil piridínio substituídas seguem o mesmo comportamento observado para os espectros de absorção e emissão em outros solventes. O grupo benzil induz um deslocamento das bandas de emissão para o vermelho e esse deslocamento é centuado para as porfirinas substituintes benzílicos aceptores de elétrons, como os rupos ciano e nitro. A variação observada para a banda atribuída a fosforescência é e no máximo 3 nm, indicando que a energia do estado triplete é muito semelhante ara essa série de zincoporfirinas.

Em relação aos espectros obtidos à temperatura ambiente, a comparação com s máximos de emissão em solução aquosa mostra um deslocamento para o azul das andas do espectro realizado em solução glicerina/água, indicando que nesse meio há m maior distanciamento entre os níveis de energia do estado fundamental e excitado. ssa diferença se deve a uma menor estabilização da nuvem π do macrociclo em um eio de menor constante dielétrica, além de menor possibilidade de rearranjo da strutura eletrônica devido a maior viscosidade do meio.

3.3. Fotólise por Pulso de Laser

A determinação dos tempos de vida do estado triplete (τ_T) das zincoporfirinas e obtenção dos espectros de absorção dos transientes complementa a caracterização a estrutura eletrônica das porfirinas benzilpiridínio substituídas já discutida em função os espectros eletrônicos de absorção e emissão. Esses dados são importantes em ituras aplicações dessas porfirinas como fotossensibilizadores em reações nvolvendo a fotorredução de um substrato de interesse.

Outro parâmetro estudado a partir da técnica de fotólise por pulso de laser foi a determinação dos rendimentos quânticos de supressão do estado triplete em relação a aceptores de elétrons catiônicos e aniônicos, visando maiores informações sobre o processo de transferência de elétrons a partir do estado triplete das zincoporfirinas benzilpiridínio substituídas.

Foram determinados os tempos de vida das zincoporfirinas ZnTMPyP, ZnTBzPyP, ZnTNO₂BzPyP, ZnTMeOBzPyP e ZnTCNBzPyP em água na ausência de O₂ ou em situação de equilíbrio com o ar atmosférico. Além disso, foram determinados os tempos de vida dessas espécies em solução aquosa de NaCl 0,05 mol dm⁻³ em equilíbrio com o ar. As concentrações das porfirinas nas diversas medidas foram mantidas na faixa entre 10 e 20 μmol dm⁻³. Também foram determinados os tempos de vida, para efeito de comparação, das respectivas bases livres em solução em equilíbrio com o ar.

Para a eliminação do O₂ dissolvido nas soluções das zincoporfirinas foi borbulhado argônio livre de traços de O₂ (ver parte experimental, seção 2.1) durante 90 minutos em uma cubeta de quartzo adaptada com torneiras para alto vácuo. O sistema mostrou-se reprodutível e estável, não ocorrendo entrada de ar durante o período de algumas horas, pois não se observou modificação nos tempos de vida obtido em um intervalo de seis horas. Entretanto, alguns experimentos apresentaram tempos de vida consideravelmente menores, mostrando que a deaeração não havia sido eficiente. Os resultados apresentados correspondem aos tempos de vida mais longos obtidos em pelo menos três experimentos independentes.

Devido aos valores muito longos dos tempos de vida na ausência de O₂ foi necessário monitorar o espectro de absorção com um feixe contínuo da lâmpada de Xe, uma vez que o pulso do modo pulsado tem duração inferior a 1 ms. As soluções das zincoporfirinas se mostraram bastante estáveis na faixa de potência utilizada, mesmo após um grande número de *flashes* do laser. Mesmo após a obtenção do espectro transiente que é obtido ponto a ponto, as soluções apresentaram diminuição da absorção inicial de no máximo 5%.

Todos os decaimentos analisados são de primeira ordem e apresentam os tempos de vida da mesma magnitude, independentemente do comprimento de onda de monitoramento do transiente. Decaimentos de segunda ordem só foram observados em soluções muito concentradas (acima de 20 μmol dm⁻³) e com a utilização de potência muito elevada do laser. Essa cinética de segunda ordem do decaimento do estado triplete é atribuída ao aniquilamento triplete-triplete, que ocorre com a alta concentração de espécies excitadas.

Os espectros dos transientes provenientes da excitação das zincoporfirinas analisadas possuem o mesmo perfil (figura 41), com duas regiões positivas, uma entre 330-370 nm e outra entre 470-540 nm, com deslocamentos dos máximos de absorção seguindo a mesma tendência observada para os espectros eletrônicos na região do UV-Vis. Na região da banda Soret há uma redução apreciável de absorção (*bleaching*), que também foi monitorado.

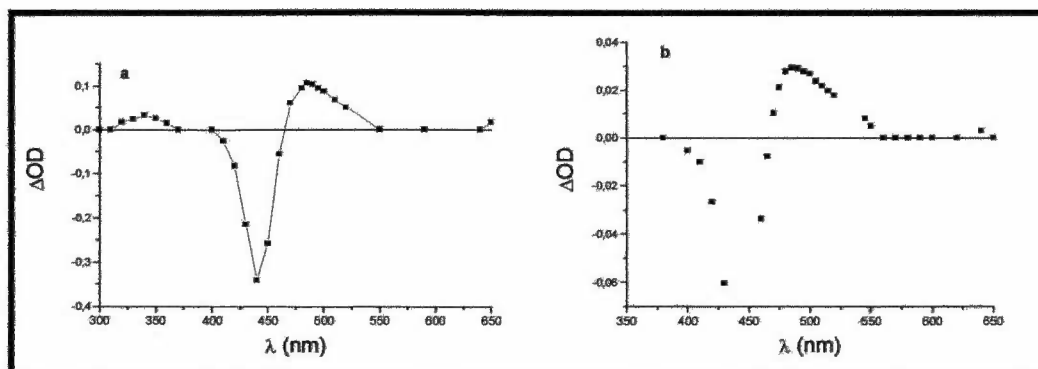


figura 41: Espectros transientes: a- ZnTMeOBzPyP em equilíbrio com ar; b- ZnTCNBzPyP na ausência de O₂.

tabela 10: Tempo de vida do estado triplete (τ_T) das zincoporfirinas.

Porfirinas	Solução aquosa ausência de O ₂	Solução aquosa equilíbrio c/ ar	NaCl(aq) 0,05 mol dm ⁻³ equilíbrio c/ ar
ZnTMPyP	2,5 ms	2,9 μ s	3,2 μ s
ZnTMeOBzPyP	1,9 ms	3,0 μ s	3,2 μ s
ZnTBzPyP	2,6 ms	3,0 μ s	3,2 μ s
ZnTCNBzPyP	2,1 ms	3,1 μ s	3,3 μ s
ZnTNO ₂ BzPyP	68 μ s	3,0 μ s	2,9 μ s
H ₂ TMPyP	—	2,2 μ s	2,3 μ s
H ₂ TMeOBzPyP	—	2,4 μ s	2,3 μ s
H ₂ TBzPyP	—	2,4 μ s	2,4 μ s
H ₂ TCNBzPyP	—	2,4 μ s	2,5 μ s
H ₂ TNO ₂ BzPyP	—	2,4 μ s	2,4 μ s

Valores de $\tau_T \pm 10\%$. τ_T da ZnTMPyP = 2 a 3 ms na ausência de O₂¹¹⁹ ;
 τ_T da H₂TMPyP = 2 μ s em equilíbrio com ar.²

Nas soluções aquosas das zincoporfirinas em equilíbrio com o ar atmosférico verifica-se uma considerável diminuição nos valores de τ_T (da ordem de 2 ms para 3 μ s) devido a supressão do estado triplete causada pelo O₂ (tabela 10). Não se observa variação apreciável nos tempos de vida e nas cinéticas de decaimento entre a soluções em água deionizada e solução de NaCl 0,05 mol dm⁻³. Resultados publicados anteriormente¹¹⁹ demonstram a dependência do τ_T da ZnTMPyP com a força iônica do meio em solução aquosa, entretanto, esses estudos foram realizados

na ausência de O₂. Com o aumento da força iônica aumenta a constante de associação entre as espécies excitadas, aumentando a ocorrência de aniquilação triplete-triplete. Essa atribuição é confirmada com a diminuição do τ_T com o aumento da força iônica do meio, além do decaimento passar a ser de segunda ordem.

Aparentemente, a constante de supressão entre o O₂ e as zincoporfirinas é muito mais alta do que a constante de supressão devido ao aniquilamento triplete-triplete, tornando desprezível a força iônica de 0,05 mol dm⁻³ nos valores de τ_T obtidos. Baseando-se apenas em duas medidas, na ausência e em equilíbrio com o ar, é possível estimar a constante de supressão (k_Q) do estado triplete das zincoporfirinas pelo O₂. Esses valores são calculados a partir da equação de Stern-Volmer²:

$$k_Q = (1/\tau_T - 1/\tau_T^0)/([O_2]\alpha)$$

onde τ_T e τ_T^0 são o tempo de vida do estado triplete em equilíbrio com ar e na ausência de O₂, respectivamente, $[O_2]$ é a concentração de O₂ em solução aquosa sob pressão de 1 bar e α é a razão entre a pressão atmosférica no local do experimento pela pressão de 1 bar.

Os valores da constante de supressão do estado triplete das zincoporfirinas pelo O₂ são todos da ordem de $1,3 \times 10^9$ mol dm⁻³ s⁻¹.

A ZnTNO₂BzPyP apresenta τ_T muito menor do que das demais zincoporfirinas piridínio substituídas na ausência de O₂ (68 μ s para 2 ms), entretanto em contato com o ar o tempo de vida é da mesma ordem de grandeza que as demais zincoporfirinas (todas com τ_T da ordem de 3 μ s). Apesar desse valor de τ_T a constante de supressão do estado triplete da ZnTNO₂BzPyP em relação ao O₂ não é diferente das observadas para as demais zincoporfirinas piridínio substituídas, sendo da ordem de $1,2 \times 10^9$ mol dm⁻³ s⁻¹. Esse tempo de vida baixo na ausência do O₂ pode ser atribuída ao caráter acceptor de elétrons do grupo nitro. O grupo nitro acentua o caráter acceptor de elétrons do anel piridínio, propiciando uma transferência intramolecular que o anel piridínio recebe elétrons do estado triplete do macrociclo. Entretanto, essa reação deve ser mais lenta e menos eficiente que a transferência de energia para o O₂, apesar deste ser um processo intermolecular. Desse modo, a supressão pelos grupos nitrobenzil piridínio só é significativa na ausência de O₂, havendo um tempo de vida do estado triplete longo o suficiente para que ocorra a transferência. A eficiente supressão do estado excitado da zincoporfirina pelo O₂ não permite transferência eletrônica para os grupos nitrobenzil piridínio. Esse resultado mostra que todas as cinco zincoporfirinas piridínio substituídas têm propriedades do estado triplete muito semelhantes, e o τ_T anômalo da ZnTNO₂BzPyP se deve a um mecanismo de supressão intramolecular.

As bases livres apresentam tempo de vida do estado triplete cerca de 20% mais curto que seus respectivos zinco complexos, os decaimentos observados também foram de primeira ordem, entretanto, não foram realizados experimentos na ausência de O_2 , condição em que a cinética de decaimento das bases livres é mais complexa devido à protonação e deprotonação dos nitrogênios pirrólicos no estado excitado, causando decaimentos que não são de primeira ordem. Esse resultado já era esperado uma vez que a presença do zinco aumenta o cruzamento inter sistema, aumentando a população do triplete, e a maior rigidez do anel diminui a velocidade de decaimento do estado triplete.

Foram realizados experimentos de supressão do estado triplete em força iônica controlada por solução aquosa de NaCl $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$, para 3 supressores catiônicos, metilviologênio (MV), benzilviologênio (BV) e pentamincloro cobalto (III) (CoA_5Cl) e para um supressor aniônico antraquinona-2-sulfonato de sódio (AQS). As constantes de supressão foram obtidas pelo método de Stern-Volmer e são apresentadas na tabela 11. As medidas foram realizadas em equilíbrio com O_2 , diferentemente dos dados apresentados na literatura para a supressão da ZnTMPyP utilizando MV e CoA_5Cl como supressores⁹, cujo valores foram obtidos em soluções isentas de O_2 . As medidas foram realizadas com as soluções em contato com atmosfera pois desse modo sabemos que a concentração de O_2 será igual para todas as medidas. Medidas realizadas na ausência de O_2 poderiam aumentar os erros na determinação da constante, uma vez que uma pequena variação da quantidade de O_2 presente em solução afeta muito os valores de τ_T devido ao alto valor da constante de supressão para o O_2 . O inconveniente de se trabalhar na presença de O_2 é a necessidade de se utilizar concentrações maiores de supressor de modo a se ter variações mensuráveis nos valores de τ_T , lembrando que a imprecisão da medida é da ordem de 10%. As concentrações de supressores utilizadas nos experimentos estão na seção 2.3.5.

O método adotado mostrou-se conveniente uma vez que as constantes de supressão do estado triplete da ZnTMPyP com os supressores MV e CoA_5Cl obtidos estão de acordo com os valores relatados na literatura⁹.

As constantes obtidas para as porfirinas benzil piridínio substituídas são da mesma ordem de grandeza que as verificadas para a ZnTMPyP, entretanto os derivados ZnTCNBzPyP e ZnTNO₂BzPyP aparentam ter uma menor interação com os supressores catiônicos quando comparados às demais zincoporfirinas estudadas. Os substituintes nitro e ciano são aceptores de elétrons, diminuindo a densidade de carga dos anéis benzílicos em relação a ZnTBzPyP e ZnTMeOBzPyP, dificultando a interação entre os supressores catiônicos com o centro porfirínico.

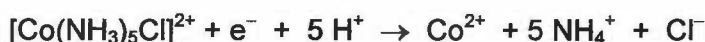
tabela 11: Constantes de supressão (k_Q) do estado triplete excitado das zincoporfirinas piridínio substituídas.

Porfirinas	MV	BV	CoA ₅ Cl	AQS
	k_Q (dm ³ mol ⁻¹ s ⁻¹)	k_Q (dm ³ mol ⁻¹ s ⁻¹)	k_Q (dm ³ mol ⁻¹ s ⁻¹)	k_Q (dm ³ mol ⁻¹ s ⁻¹)
ZnTMPyP ^a	$1,8 \times 10^7$	---	$1,5 \times 10^8$	---
ZnTMPyP	$1,5 \times 10^7$	$1,0 \times 10^8$	$1,4 \times 10^8$	$2,6 \times 10^9$
ZnTMeOBzPyP	$1,0 \times 10^7$	$1,2 \times 10^8$	$1,3 \times 10^8$	$3,7 \times 10^9$
ZnTBzPyP	$9,1 \times 10^6$	$9,5 \times 10^7$	$1,2 \times 10^8$	$3,2 \times 10^9$
ZnTCNBzPyP	$4,1 \times 10^6$	$4,2 \times 10^7$	$5,9 \times 10^7$	$7,0 \times 10^9$
ZnTNO ₂ BzPyP	$3,5 \times 10^6$	$4,4 \times 10^7$	$5,9 \times 10^7$	$2,8 \times 10^9$

$k_Q \pm 10\%$. a- dados obtidos na ausência de O₂ ⁹.

As constantes de supressão do estado triplete das zincoporfirinas pelo AQS são muito altas devido à interação eletrostática entre as espécies. A maior constante de supressão é verificada para a ZnTCNBzPyP, ainda seguindo o raciocínio proposto para os supressores catiônicos, o grupo ciano retira cargas do anel benzílico e o anel deficiente em elétrons deve ter maior interação com o ânion AQS. Entretanto, a ZnTNO₂BzPyP apresenta constante de supressão similar às demais zincoporfirinas, enquanto esperava-se que o valor determinado acompanhasse o obtido para a ZnTCNBzPyP.

Também foram obtidos os espectros de absorção dos transientes das zincoporfirinas estudadas na presença dos supressores catiônicos MV, BV e CoA₅Cl, com o intuito de identificar bandas referentes ao cátion π -radical (ZnP^{•+}) formado na transferência de um elétron do estado excitado triplete para o aceptor. O aceptor CoA₅Cl não forma com a zincoporfirina um par redox reversível, uma vez que o complexo pentaminclorocobalto(III) sofre rapidamente hidrólise formando o *aqua* complexo ⁹, como mostra a equação abaixo:



Entretanto, a faixa de resposta da fotomultiplicadora do aparelho não atinge a região do infravermelho próximo, entre 700 e 900 nm, região em que são geralmente observadas bandas atribuídas a espécies oxidadas dos derivados porfirínicos ^{9,120}. Na região espectral monitorada (300 – 680 nm) não foi possível a identificação de bandas referentes ao cátion π -radical ou às espécies oxidadas, como por exemplo as isoporfirinas, decorrentes da transferência de elétron do estado excitado das zincoporfirinas. O único caso em que foi possível identificar a formação de uma nova espécie foi no sistema ZnTMPyP/BV.

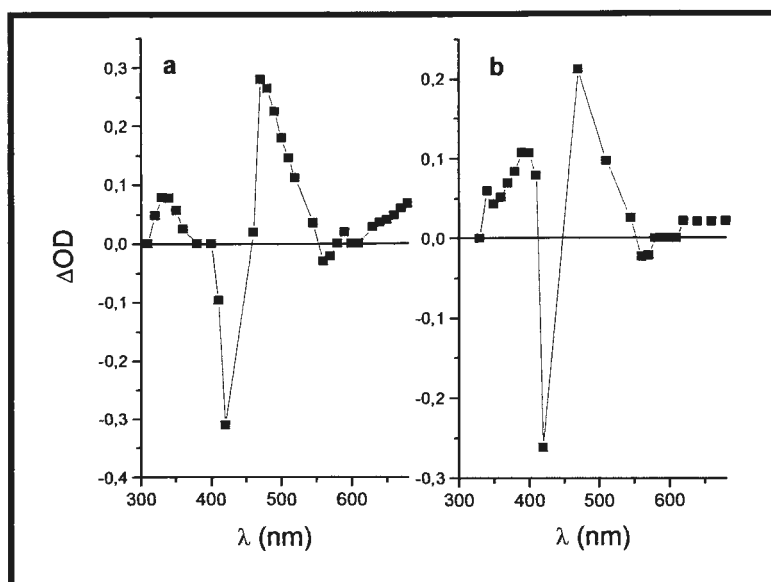


figura 42: Espectros eletrônicos de absorção dos transientes: a – ZnTMPyP em solução de NaCl ($0,05 \text{ mol dm}^{-3}$); b – ZnTMPyP com BV ($1,5 \text{ mmol dm}^{-3}$) em solução aquosa de NaCl ($0,05 \text{ mol dm}^{-3}$).

O espectro do transiente da ZnTMPyP apresenta máximos em relação ao espectro de absorção do estado fundamental em 350 nm e 470 nm (figura 42). Em todas essas regiões, entretanto, bem como nas regiões onde há diminuição da absorbância (430 nm), os tempos de vida são da mesma ordem, cerca de 3 μs . Com a presença do supressor catiônico BV, nota-se uma mudança no perfil espectral, com aparecimento de um novo máximo entre 370-400 nm. Essa banda se refere a outra espécie e não ao estado triplete da ZnTMPyP, uma vez que os tempos de vida monitorados nesses comprimentos de onda são bastante distintos do tempo de vida do estado triplete da ZnTMPyP nessa concentração de BV, cerca de 2 μs . O tempo de vida da espécie que absorve na região de 360-400 nm é da ordem de 24 μs .

3.3.1. Determinação do Rendimento Quântico de Formação de $^1\text{O}_2$

O rendimento quântico de formação de oxigênio singlete (Φ_{Δ}) é um parâmetro fundamental que viabiliza a aplicação de um cromóforo em terapia fotodinâmica (PDT), uma vez que a produção de espécies reativas de oxigênio *in situ* é que devem ocasionar a morte das células tumorais. Portanto, a utilização dessa nova classe de porfirinas catiônicas em PDT está diretamente relacionada com valores de Φ_{Δ} em solução aquosa, que devem ser compatíveis com o Φ_{Δ} das H_2TMPyP e ZnTMPyP, que correspondem a 0,74 e 0,88^{48,70}, respectivamente.

O estudo realizado nesse trabalho ainda traz a novidade de ser uma determinação direta, a partir da emissão fosforescente da espécie $^1\text{O}_2$, em água, enquanto que os dados da literatura remetem-se a água deuterada, solventes

orgânicos, ou a métodos indiretos, monitorando produtos formados após a reação com o $^1\text{O}_2$ formado, sendo a p-nitroso dimetilanilina (RNO) o reagente mais utilizado em solução aquosa⁴. Essa inovação só foi possível graças a resolução temporal da aparelhagem utilizada que permite uma detecção precisa do decaimento de emissão do $^1\text{O}_2$ em água, que apresenta tempo de vida de 4,3 μs .

Como padrão para determinação do Φ_Δ relativo foi utilizado uma solução de H_2TMPyP em D_2O , com absorvância de $0,200 \pm 0,005$, condição aplicada às soluções aquosas de todas as porfirinas e seus zinco derivados analisados.

A comparação dos rendimentos quânticos de formação de $^1\text{O}_2$ (Φ_Δ) foi feita a partir da extrapolação para o tempo zero da intensidade de emissão de fosforescência da espécie $^1\text{O}_2$ formada (I_0), a partir do acompanhamento cinético do decaimento dessa emissão. Cada solução foi monitorada em cinco diferentes potências de excitação (laser, $\lambda = 532 \text{ nm}$), obtendo-se uma reta a partir da correlação entre os valores de I_0 determinados e as respectivas potências (P_0) aplicadas. O comportamento linear verificado para as potências aplicadas (figura 43) demonstra não haver outro processo concorrente à formação do $^1\text{O}_2$, como o aniquilamento triplete-triplete, nas condições empregadas. Desse modo, os coeficientes lineares dos gráficos I_0 vs. P_0 obtidos são diretamente proporcionais ao Φ_Δ .

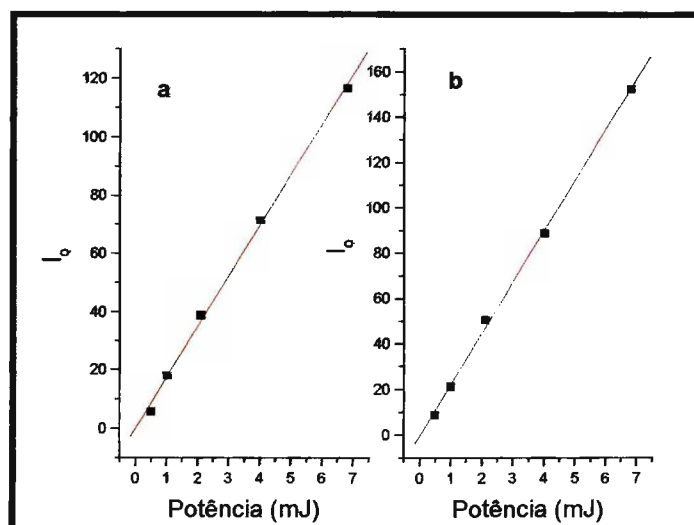


figura 43: Correlação da intensidade de emissão do $^1\text{O}_2$ no tempo zero (I_0) pela potência de excitação do laser em 532 nm (P_0); a – $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$ em H_2O ; b – ZnTMPyP em H_2O .

O Φ_Δ apresentado pela H_2TMPyP foi o mesmo, seja em solução aquosa ou em D_2O , variando apenas o tempo de vida do $^1\text{O}_2$, muito menor em água. Os valores de tempo de vida obtidos estão compatíveis com dados da literatura^{48, 270}, assim como o

Φ_{Δ} da ZnTMPyP e da H₂TPPS em água^{48,4}. A figura 44 ilustra o decaimento de emissão do ¹O₂ em solução de H₂TMPyP em H₂O e em D₂O.

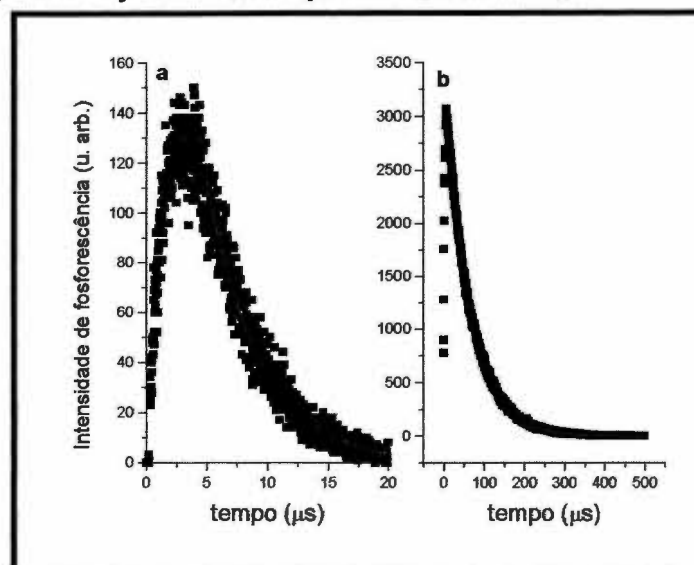


figura 44: Decaimento de emissão de fosforescência do ¹O₂ em 1270 nm. a- H₂TMPyP em H₂O; b - H₂TMPyP em D₂O.

tabela 12: Rendimentos quântico relativo^a de formação de ¹O₂ (Φ_{Δ}) e tempo de vida de ¹O₂ (τ_{Δ}).

Porfirina	solvente	Φ_{Δ}	τ_{Δ} (μ s)
H ₂ TMPyP	D ₂ O	0,74	60
H ₂ TMPyP	H ₂ O	0,74	4,4
H ₂ TPPS	H ₂ O	0,66	4,2
H ₂ TMeOBzPyP	H ₂ O	0,67	4,3
H ₂ TBzPyP	H ₂ O	0,64	4,5
H ₂ TCNBzPyP	H ₂ O	0,61	4,3
H ₂ TNO ₂ BzPyP	H ₂ O	0,66	4,4
H ₂ TAIPyP	H ₂ O	0,76	4,4
H ₂ TPnPyP	H ₂ O	0,90	4,4
ZnTMPyP	H ₂ O	0,87	4,5
ZnTMeOBzPyP	H ₂ O	0,75	4,3
ZnTBzPyP	H ₂ O	0,73	4,4
ZnTCNBzPyP	H ₂ O	0,78	4,3
ZnTNO ₂ BzPyP	H ₂ O	0,51	4,4

a - Φ_{Δ} da H₂TMPyP em D₂O = 0,74⁷⁰ e Φ_{Δ} da H₂TMPyP em H₂O = 0,74⁴⁸; valores de Φ_{Δ} e $\tau_{\Delta} \pm 10\%$.

Analisando os dados da tabela 12 constata-se a validade para o método proposto para a determinação do Φ_{Δ} , uma vez que os valores para a H₂TMPyP em

H₂O e D₂O são da mesma ordem, bem como os valores obtidos para a H₂TPPS e ZnTMPyP em H₂O são coerentes para os relatados na literatura por métodos indiretos, 0,64 e 0,88, respectivamente⁴⁸. Por outro lado, o valor relatado por Kruk e colaboradores² para o Φ_{Δ} da H₂TMPyP em D₂O (0,90) foi considerado exagerado, e significaria rendimentos quânticos de formação de ¹O₂ acima de 1,0 para a ZnTMPyP e H₂TPnPyP.

Os valores de Φ_{Δ} para as porfirinas benzilpiridínio substituídas em solução aquosa são de 10% a 15% menores que os valores apresentados para a H₂TMPyP, o mesmo ocorrendo em relação aos zinco derivados, sendo esses sempre superiores aos Φ_{Δ} das respectivas bases livres. As exceções acontecem em relação a ZnTNO₂BzPyP que possui um Φ_{Δ} menor do que a respectiva base livre e a ZnTCNBzPyP que apresenta o Φ_{Δ} da mesma magnitude que a ZnTMPyP.

Já as porfirinas H₂TAIPyP e H₂TPnPyP apresentam Φ_{Δ} superior a H₂TMPyP, indicando uma provável participação dos substituintes benzílicos no processo de transferência de energia do estado triplete da porfirina para o O₂, reduzindo a eficiência de formação do estado singlete excitado.

3.4. Eletroquímica

A técnica de voltametria cíclica permite uma ampla caracterização do comportamento redox de espécies eletroativas. Essa técnica em conjunto com a espectroeletroquímica têm sido largamente utilizada no estudo redox de metaloporfirinas em diversos meios^{17, 121, 122}.

As porfirinas derivadas da H₂TMPyP apresentam algumas características peculiares quando comparadas às demais porfirinas (aquossolúveis ou não). A redução do macrociclo porfirínico na H₂TMPyP ocorre em apenas um passo com dois elétrons envolvidos^{17, 20}, geralmente a redução do anel central ocorre em dois passos de apenas um elétron cada. Esse comportamento é justificado pela delocalização do primeiro elétron entre o anel porfirínico e o piridínico, formando uma espécie que é facilmente reduzida, ocasionando a entrada do segundo elétron simultaneamente. Além disso, o potencial de redução para a H₂TMPyP é mais baixo, devido a presença das cargas positivas nos anéis piridínicos, que estão em ressonância com o macrociclo²⁰.

Em experimentos realizados com metalo derivados da H₂TMPyP em DMF foi possível caracterizar uma redução envolvendo seis elétrons em três etapas de dois elétrons cada^{17, 121, 123}. Essas etapas se referem à redução do anel porfirínico e à

posterior redução dos anéis piridínicos, formando as espécies MP^{2+} , MP e MP^{2-} , respectivamente.

O estudo eletroquímico das porfirinas benzilpiridínio substituídas foi realizado com o intuito de contribuir para a compreensão dos processos redox das porfirinas piridínio substituídas, avaliando a influência dos substituintes alquílicos nos potenciais de redução do macrociclo e do anel piridínico. Outra informação adicional a ser analisada é a extensão da conjugação entre o anel porfirínico e o anel piridínico e a transmissão eletrônica entre o substituinte periférico e o macrociclo.

Para o tratamento dos dados obtidos na voltametria cíclica foram utilizados os parâmetros e as técnicas já descritos na literatura^{35, 124, 125, 126, 127, 128}. Um par redox é considerado eletroquimicamente reversível quando ambas as espécies trocam elétrons rapidamente com o eletrodo de trabalho. Esse processo é controlado por difusão e não ocorrem reações paralelas significativas, não havendo formação de outros produtos a partir da espécie reduzida ou oxidada.

Dois critérios de reversibilidade devem ser observados nos voltamogramas de pares redox reversíveis.

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} \approx 0,059/n \quad (1)$$

E_{pc} é o potencial de pico catódico; E_{pa} é o potencial de pico anódico; n é o número de elétrons transferidos.

Os valores da corrente anódica (i_{pa}) e a corrente catódica (i_{pc}) devem ser diretamente proporcionais com a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$). Em um sistema reversível sem complicações cinéticas:

$$i_{pa}/i_{pc} \approx 1 \quad (2)$$

Para um par redox reversível a média entre o potencial anódico e o catódico é o potencial formal do eletrodo (E^0).

$$E^0 = (E_{pa} + E_{pc})/2 \quad (3)$$

Para a estimativa do $E_{1/2}$ catódico utilizou-se a relação proposta por Nicholson^{129, 130} para processos reversíveis:

$$i_{E_{1/2}} = 0,8517 i_{Ep} \quad (4)$$

Segundo Kadish¹⁷ os três processos de redução da ZnTMPyP e CuTMPyP à temperatura ambiente são reversíveis, controlados por difusão e obedecem os critérios (1) e (2). O artigo apresenta os valores de $E_{1/2}$ obtidos por polarografia e as espécies resultantes de cada redução são analisadas por UV-Vis, após eletrólise.

Inicialmente, foram repetidos os voltamogramas obtidos por Kadish para a ZnTMPyP em DMF. O sistema utilizado apresenta algumas diferenças em relação ao

da literatura. O eletrodo de trabalho é de platina, assim como o eletrodo auxiliar, entretanto o eletrodo referência é Ag/AgCl em acetonitrila, que possui potencial de 0,503 V em relação ao eletrodo padrão de hidrogênio (EPH). Kadish utilizou um eletrodo saturado de calomelano como referência. O eletrólito suporte utilizado não foi o TBAP e sim o TEAP, o que pode influenciar nos valores de potenciais obtidos, mas não deve modificar os processos redox. Os valores desse estudo foram corrigidos para o eletrodo padrão de hidrogênio, somando-se 0,503 V aos valores obtidos para o eletrodo de Ag/AgCl em acetonitrila³⁵.

Para a ZnTMPyP obteve-se um voltamograma muito similar ao relatado na literatura¹⁷, com três ondas bem definidas. Entretanto, não se observa as condições de completa reversibilidade nos pares redox. Os valores de ΔE_p são maiores que os 30 mV esperados e variam com a velocidade de varredura. A relação entre a corrente catódica e a anódica é próxima de um levando em consideração a linha base de cada voltamograma^{129,130}. Foram feitos diversos arranjos na geometria da cela utilizada sem melhoria significativa do sistema. Foi verificado a influência do contra-íon da porfirina na voltametria, utilizando-se Cl^- ou ClO_4^- , porém não verificou-se diferenças no comportamento eletroquímico da espécie. A tabela 13 apresenta os valores dos potenciais polarográficos de meia onda obtidos por Kadish¹⁷ e os obtidos nesse estudo a partir da equação (4).

tabela 13: Potenciais de meia-onda da ZnTMPyP: $E_{1/2}$ (ΔE_p).

Eletrodo referência	v (mV/s)	1ª onda (V)	2ª onda (V)	3ª onda (V)
SCE ^a	100	-0,41 (0,040)	-0,79 (0,035)	-0,90 (0,035)
Ag/AgCl em CH_3CN	100	-0,59 (0,110)	-0,92 (0,087)	-1,06 (0,077)
Ag/AgCl em CH_3CN	20	-0,58 (0,077)	-0,94 (0,065)	-1,01 (0,054)

E (V) vs EPH ; a - dados da literatura¹⁷.

As diferenças nos valores dos potenciais obtidos nos dois estudos pode estar relacionado aos potenciais de junção que não foram considerados nas correções. Vale lembrar que nos dois casos o eletrodo referência possui solvente diferente da solução analisada (DMF), água no caso do SCE e acetonitrila para o eletrodo Ag/AgCl. Existe também diferença no método empregado, sendo a polarografia um método mais preciso na determinação dos potenciais de redução.

Apesar da não reversibilidade total dos pares redox, contrariando o relatado na literatura, o sistema se mostrou reprodutivo (figura 45). O mesmo sistema foi utilizado para o estudo eletroquímico dos demais derivados porfirínicos.

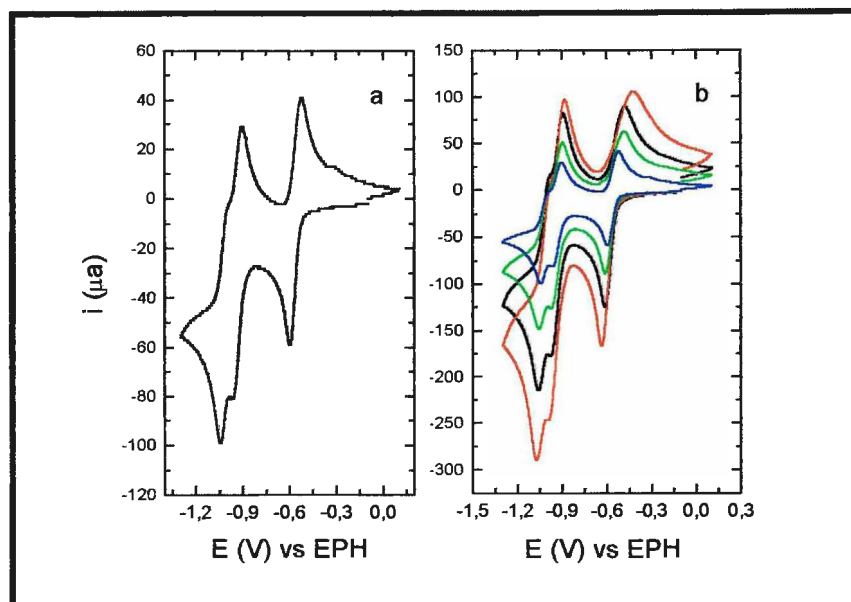


figura 45: Voltamogramas cíclicos da ZnTMPyP em DMF (TEAP $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$);
 a - $v = 20 \text{ mV/s}$; b - $v = 200 \text{ mV/s}$, $v = 100 \text{ mV/s}$, $v = 50 \text{ mV/s}$ e $v = 20 \text{ mV/s}$.

3.4.1. Eletroquímica das Zincoporfirinas

Foi estudado o comportamento eletroquímico de seis zincoporfirinas piridínio substituídas: ZnTMeOBzPyP, ZnTCH₃BzPyP, ZnTBzPyP, ZnTCNBzPyP, ZnTPhPrPyP e ZnTNO₂BzPyP. Aparentemente, os voltamogramas cíclicos apresentam uma redução de seis elétrons em três passos como o verificado para a ZnTMPyP. As duas ondas referentes à redução dos anéis piridínio, entretanto, não são bem definidas em nenhum dos derivados analisados, aparecendo sobrepostas. No sentido da oxidação, verifica-se apenas uma onda para os grupos piridínicos. A oxidação do anel porfirínico apresenta uma onda larga, e dependente da velocidade de varredura e em determinadas situações, uma nova onda de oxidação é observada em potenciais mais positivos (na região de -0,30 V).

A figura 46 mostra os voltamogramas cíclicos obtidos para a ZnTBzPyP e ZnTCH₃BzPyP, que evidenciam as observações relatadas acima. Esses voltamogramas permitem notar que o aparecimento da inesperada onda de oxidação depende do substituinte benzílico e da velocidade de varredura empregada. Enquanto que para a ZnTCH₃BzPyP já é possível verificar a onda com varredura de 100 mV/s, para a ZnTBzPyP essa onda não é tão nítida, ficando evidente apenas a 20 mV/s.

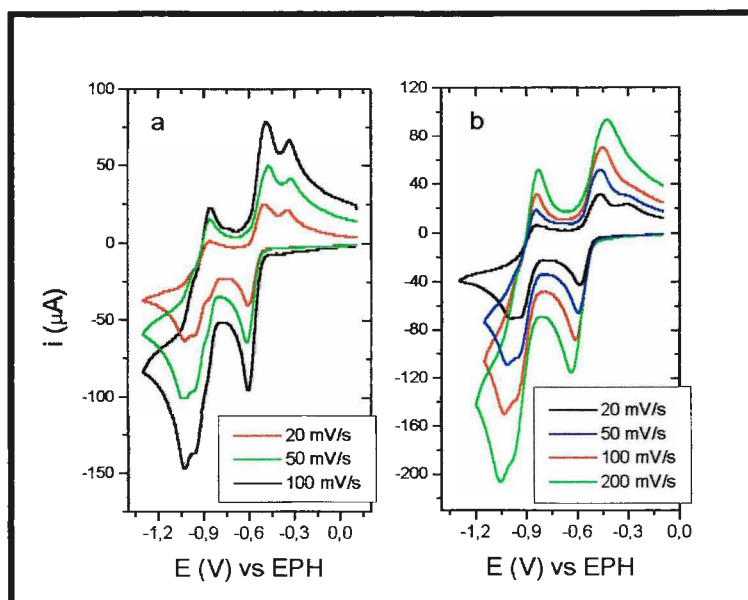


figura 46: Voltamogramas cíclicos em diferentes velocidades de varredura em DMF (TEAP $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$); a - ZnTCH₃BzPyP; b - ZnTBzPyP

Observando atentamente a figura 45 é possível identificar uma pequena onda de oxidação para a ZnTMPyP em 20 mV/s, indicando que o mesmo processo deve ocorrer para essa metaloporfirina, entretanto com menor intensidade.

A tabela 14 apresenta alguns valores para os potenciais de pico catódico das zincoporfirinas. Os valores de $E_{1/2}$ foram calculados para a redução do anel porfirínico (1ª redução), utilizando a equação (4), apesar da onda ser quase reversível.

A tabela evidencia que nenhuma das zincoporfirinas estudadas apresenta comportamento totalmente reversível dos pares redox nas três reduções observadas. Os valores de ΔE_p ficam bastante distantes das condições de reversibilidade (30 mV para um processo que envolve dois elétrons). Entretanto as intensidades de pico catódicos (i_{pc}) apresentam uma boa relação entre si, indicando que cada processo envolve o mesmo número de elétrons, reforçando a proposta de Kadish de que seriam dois elétrons por etapa.

Os voltamogramas modificam-se com a velocidade de varredura (v), ocorrendo aproximação dos picos e o aparecimento da onda de oxidação após a oxidação do macrociclo com a diminuição de v . Essa dependência com v indica um processo químico concorrendo com a oxidação da espécie formada.

Para identificar qual a espécie responsável pelo aparecimento dessa nova onda foram obtidos voltamogramas de cada uma das ondas separadamente. A figura 47 apresenta três voltamogramas da ZnTCH₃BzPyP com v de 50 mV/s. A onda de oxidação em -0,30 V desaparece quando só a primeira onda é varrida, demonstrando que a primeira não se refere ao processo de redução do macrociclo. Varrendo-se até a

segunda onda (redução dos grupos piridínios) a onda de oxidação volta a aparecer. A figura 47c apresenta o voltamograma obtido após várias varreduras até 1,0 V (relativo ao EPH), fica evidente a formação de novo par redox, com a respectiva redução do produto oxidado em -0,30 V.

tabela 14: E_{pc} , E_{pa} e $E_{1/2}$ para as zincoporfirinas ($v = 100$ mV/s)

Porfirinas		E_{pc} (V)	E_{pa} (V)	$E_{1/2}$ (V)
ZnTMPyP	1ª onda	-0,614	-0,480	-0,59
	2ª onda	-0,981	-0,894	-0,98
	3ª onda	-1,060	≈-0,98	-1,03
ZnTBzPyP	1ª onda	-0,613	-0,451	-0,59
	2ª onda	≈-0,96	-0,839	
	3ª onda	-1,030	≈-0,97	
ZnTMeOBzPyP	1ª onda	-0,634	-0,436	-0,61
	2ª onda	-0,972	≈-0,84	
	3ª onda	-1,004	—	
ZnTCH ₃ BzPyP	1ª onda	-0,604	-0,487	-0,59
	2ª onda	-0,955	-0,855	
	3ª onda	-1,028	≈-0,96	
ZnTCNBzPyP	1ª onda	-0,590	-0,409	-0,57
	2ª onda	-0,921	-0,805	
	3ª onda	-0,969	—	
ZnTPhPrPyP	1ª onda	-0,685	≈-0,29	-0,65
	2ª onda	-1,021	-0,857	
	3ª onda	-1,086	—	
ZnTNO ₂ BzPyP	1ª onda	-0,573	-0,463	-0,55

Pode-se concluir que o produto de redução do anel piridínio (MP ou MP²⁻) reage formando um novo produto que é oxidado em -0,30 V. Há, portanto, uma competição entre a oxidação do piridínio reduzido (MP ou MP²⁻) e a formação desse novo produto. Em velocidades altas de varredura não há tempo para a formação significativa do novo produto, não aparecendo a onda em -0,30 V. A formação desse produto também depende do substituinte benzílico, pois é mais evidente para a ZnTCH₃BzPyP e ZnTCNBzPyP, enquanto só aparece em v de 20 mV/s para a ZnTBzPyP, ZnTMeOBzPyP e ZnTPhPrPyP. Já para a ZnTMPyP esse processo é muito menos favorecido, pois mesmo em v de 20 mV/s a onda de oxidação em -0,30 V é pouco perceptível.

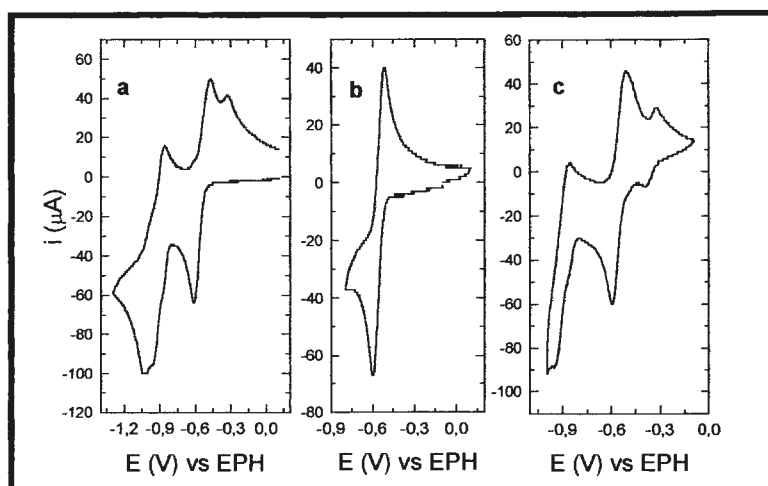


figura 47: Voltamogramas cíclicos da ZnTCH₃BzPyP em DMF (TEAP 0,1 mol dm⁻³) com $v = 50\text{mV/s}$. a- 0,10 V a -1,3 V; b- 0,10 V a -0,8 V; c- 0,10 V a -1,0 V (após vários ciclos).

A ZnTNO₂BzPyP apresenta um comportamento atípico, os processos de redução vão se tornando totalmente irreversíveis após alguns ciclos, ocorrendo uma deformação nas ondas de redução. Ao varrer apenas a primeira onda observa-se um par redox muito semelhante ao das demais zincoporfirinas. As ondas de redução e de oxidação do macrociclo (MP⁴⁺/MP²⁺) mantêm-se após vários ciclos.

Esses dados evidenciam a formação de um processo químico irreversível a partir do produto da redução dos piridínios da ZnTNO₂BzPyP. O grupo nitro também é eletroativo e sua redução deve ocorrer em potencial próximo às reduções dos anéis piridínio, podendo este processo estar envolvido na formação da espécie inerte na superfície do eletrodo. Após a medida o eletrodo de trabalho deve ser lixado para voltar a responder com a mesma eficiência, indicando a formação de um filme sobre o eletrodo.

A figura 48 apresenta os voltamogramas da ZnTNO₂BzPyP com velocidade de varredura de 50 mV/s, evidenciando a independência da redução do anel porfirínico com a formação do produto eletroinerte.

Foi realizado um estudo de espectroeletróquímica para identificar os produtos da redução dos compostos porfirínicos estudados. Em uma cubeta contendo um minigríd de ouro foi realizada a eletrólise em potencial fixo, acompanhada por espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis. Os potenciais utilizados para a eletrólise estão situados após as ondas de redução.

Apesar de não ser possível determinar os potenciais em que ocorrem as duas reduções dos anéis piridínio, pode-se identificar as mesmas espécies relatadas por Kadish¹⁷ na redução da ZnTMPyP.

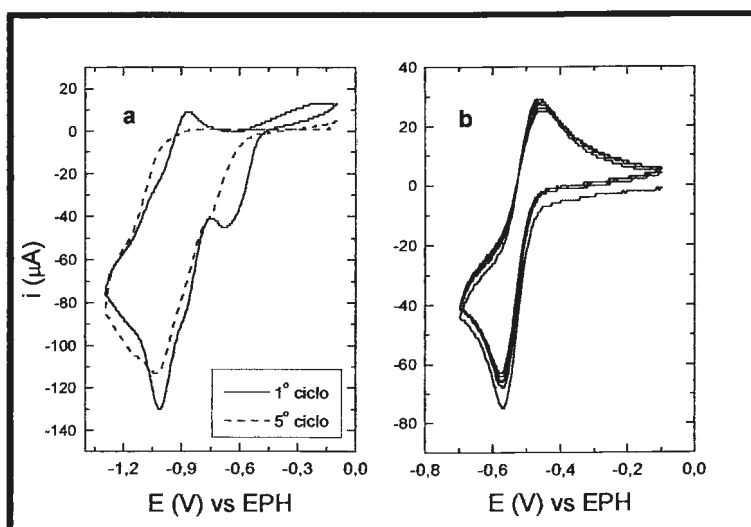


figura 48: Voltamogramas cíclicos da ZnTNO₂BzPyP em DMF (TEAP 0,1 mol dm⁻³) com $v = 50\text{mV/s}$. a- 0,10 V a -1,3 V (1^o e 5^o ciclos); b- 0,10 V a - 0,8 V (vários ciclos).

A figura 49 apresenta os espectros eletrônicos de absorção para os produtos de redução da ZnTBzPyP. A primeira redução (-650 mV, epH) forma o ZnTBzPyP²⁺, com diminuição drástica da banda Soret e aparecimento de uma banda deslocada para o vermelho. Nota-se o aparecimento de uma nova banda intensa na região do vermelho, característica de produto de redução do anel porfirínico. As próximas duas reduções ocorrem com a elevação do potencial a -1100 mV, ficando difícil a identificação das duas espécies reduzidas (MP e MP²⁻). Nota-se o desaparecimento das bandas em 475 nm e 777 nm, características da espécie MP²⁺ e a formação de nova banda intensa em 426 nm, concordando com o observado por Kadish¹⁷ para a terceira redução. A espécie MP, fruto da primeira redução dos anéis piridínio deve apresentar banda na região de 550 nm, característica da redução de 1 elétron de viologênios substituídos^{17,131}. Na eletrólise em -1100 mV da ZnTBzPyP é possível observar a presença de um ombro nos espectros intermediários em 532 nm, mas não se pode confirmar a atribuição apresentada por Kadish.

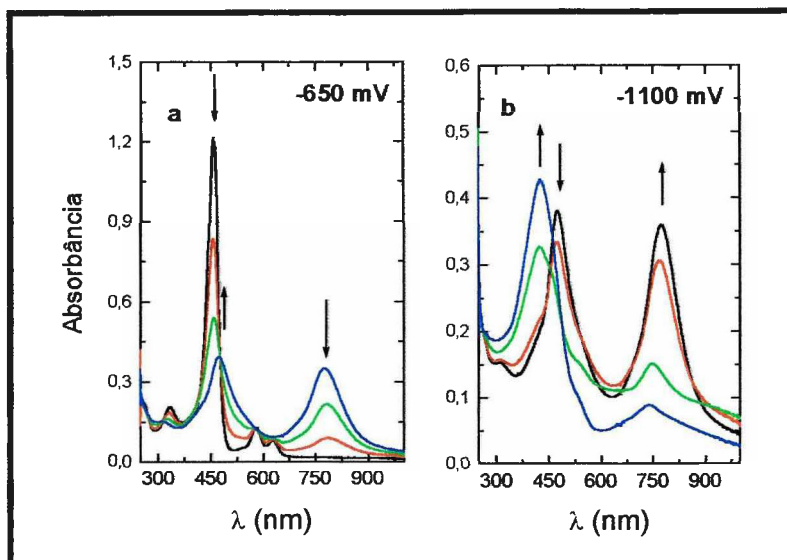


figura 49: Espectro eletrônico (UV-Vis) das espécies reduzidas da ZnTBzPyP ($0,2 \text{ mmol dm}^{-3}$) em DMF ($0,1 \text{ mol dm}^{-3}$ de TEAP). a- eletrólise em -650 mV ; b- eletrólise em -1100 mV .

3.4.2. Eletroquímica das Cobreporfirinas

As cobre(II) porfirinas benzilpiridínio substituídas apresentaram comportamento eletroquímico diverso ao observado para as respectivas zincoporfirinas. As três ondas de redução e oxidação apresentam-se bem definidas nos voltamogramas cíclicos e não se nota a formação de produtos que não participam dos pares redox em cada processo. De qualquer modo, não foram verificadas as condições de um processo reversível controlado por difusão (equações (1) e (2)), diferindo dos dados da literatura para a CuTMPyP.

A intensidade de corrente catódica continua superior à corrente nos processos de oxidação e a diferença entre os picos das ondas é bem superior aos 30 mV esperados. Além disso, a velocidade de varredura modifica os potenciais dos picos de onda (E_p) e os valores de $E_{1/2}$.

A voltametria cíclica da CuTNO₂BzPyP (figura 50c) apresenta quatro ondas de redução no intervalo de $0,0 \text{ V}$ a $-1,2 \text{ V}$. Os três primeiros processos referem-se a redução do anel porfirínico e dos anéis piridínio, já o quarto processo deve estar relacionado à redução dos grupos nitro. A corrente na quarta onda é bem maior, indicando um processo que envolve a inserção de quatro elétrons. É interessante notar que a CuTNO₂BzPyP apresenta os três primeiros processos de redução em potenciais mais baixos do que a ZnTNO₂BzPyP, não ocorrendo a redução dos grupos nitro sobreposto à redução do anel piridínio. Aparentemente, a separação dos processos em potenciais bem definidos evita a formação do subproduto eletroinerte observado na voltametria da ZnTNO₂BzPyP.

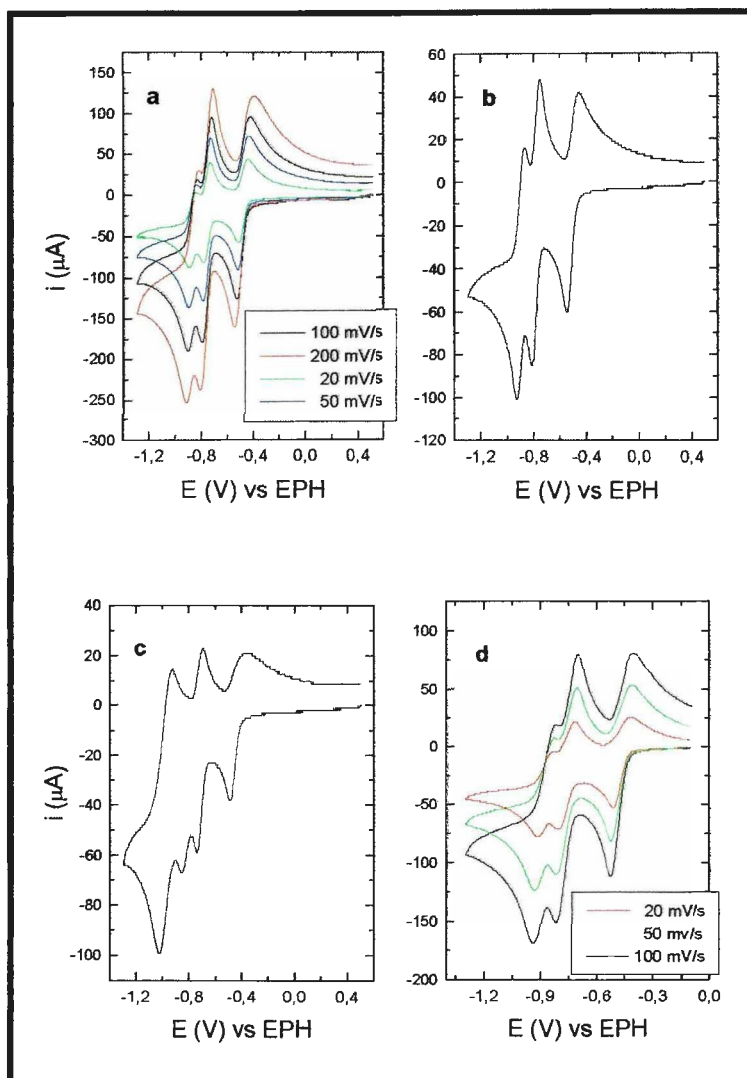


figura 50: Voltamogramas cíclicos em DMF (TEAP 0,1 mol dm⁻³): a- CuTMeOBzPyP, várias velocidades; b- CuTPhPrPyP, $v = 50$ mV/s; c- CuTNO₂BzPyP, $v = 50$ mV/s; d- CuTCH₃BzPyP, várias velocidades.

A figura 50d mostra que mesmo em velocidades de varredura baixas não se verifica a onda de oxidação em -0,3 V para a CuTCH₃BzPyP, indicando que a presença dessa onda nos voltamogramas dos derivados Zn(II) porfirínicos é uma característica das porfirinas benzilpiridínio substituídos que depende do metal coordenado.

A análise dos valores de E_{pc} e $E_{1/2}$ das tabelas 14 e 15 evidencia o efeito do metal nos processos de redução do macrociclo e dos anéis periféricos. A relação entre o potencial de redução da metaloporfirina e a eletronegatividade do metal já haviam sido relatadas na literatura^{17,132}, portanto, já era de se esperar que as cobre(II) porfirinas apresentassem potenciais de redução mais altos que os zinco derivados.

tabela 15: E_{pc} , E_{pa} e $E_{1/2}$ para as cobreporfirinas ($v = 100$ mV/s)

Porfirinas		E_{pc} (V)	E_{pa} (V)	$E_{1/2}$ (V)
CuTBzPyP	1ª onda	-0,519	-0,427	-0,49
	2ª onda	-0,787	-0,721	-0,77
	3ª onda	-0,884	-0,825	-0,86
CuTMeOBzPyP	1ª onda	-0,535	-0,429	-0,51
	2ª onda	-0,800	-0,727	-0,78
	3ª onda	-0,909	-0,836	-0,88
CuTCH ₃ BzPyP	1ª onda	-0,529	-0,407	-0,51
	2ª onda	-0,821	-0,703	-0,80
	3ª onda	-0,939	-0,821	-0,91
CuTCNBzPyP	1ª onda	-0,513	-0,360	-0,48
	2ª onda	-0,763	-0,676	-0,74
	3ª onda	-0,870	-0,787	-0,84
CuTPr ϕ PyP	1ª onda	-0,559	-0,449	-0,54
	2ª onda	-0,826	-0,747	-0,81
	3ª onda	-0,941	-0,864	-0,92
CuTNO ₂ BzPyP	1ª onda	-0,484	-0,393	-0,47
	2ª onda	-0,752	-0,687	-0,73
	3ª onda	-0,871	\approx -0,81	-0,84
	4ª onda	-1,050	-0,921	-1,00

O dado mais relevante, entretanto, é o efeito do substituinte benzílico nos potenciais dos três processos de redução. Para os Cu(II) e Zn(II) derivados verificou-se que os substituintes aceptores de elétrons facilitam a redução, tanto do macrociclo, quanto dos anéis piridínio. Já os grupos doadores de elétrons dificultam a entrada de elétrons nos macrociclos. Esses dados estão de acordo com o esperado, pois se o anel está mais deficiente de elétrons mais fácil deve ser a sua redução. Nota-se que a segunda e a terceira reduções sofrem um efeito maior do substituinte benzílico do que a primeira, esse dado concorda com a proposta de Kadish de que esses processos referem-se à redução do anel piridínio. Dados da eletroquímica de viologênios¹³³ substituídos por grupos benzil e p-nitrobenzil mostram que a redução do anel piridínio ocorre em potenciais mais positivos (mais fácil) para o p-nitrobenzilviologênio, concordando com os dados do nosso estudo.

A espectroeletroquímica para as CuTCH₃BzPyP (figura 52) segue o relatado por Kadish para a CuTMPyP e o observado para a ZnTMPyP, entretanto os espectros eletrônicos dos produtos de redução da CuTNO₂BzPyP são bastante diferentes (figura 51). A banda na região de 800 nm, que indica a redução do anel porfirínico não desaparece durante a segunda redução, sofrendo um deslocamento hipsocrômico de 20 nm e aumentando de intensidade (15%). Na terceira redução ocorre alargamento dessa banda e a formação de uma banda larga na região de 550 nm. Durante a última redução, finalmente desaparece a banda na região de 800 nm, e verifica-se um

aumento de intensidade da banda larga em 550 nm. Apenas o espectro eletrônico não é suficiente para atribuir os produtos formados a partir da segunda onda de redução, entretanto é possível presumir que os processos para a $\text{CuTNO}_2\text{BzPyP}$ são diferentes do que para as demais porfirinas.

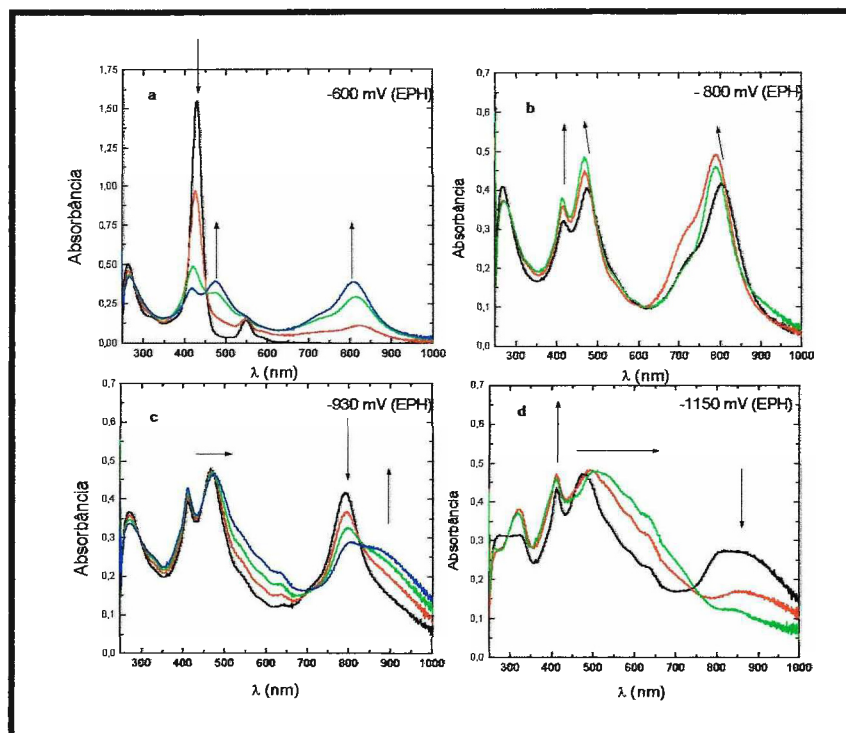


figura 51: Espectros Eletrônicos resolvidos no tempo da eletrólise da $\text{CuTNO}_2\text{BzPyP}$ ($0,3 \text{ mmol dm}^{-3}$) em $\text{DMF/TEAP } 0,1 \text{ mol dm}^{-3}$.

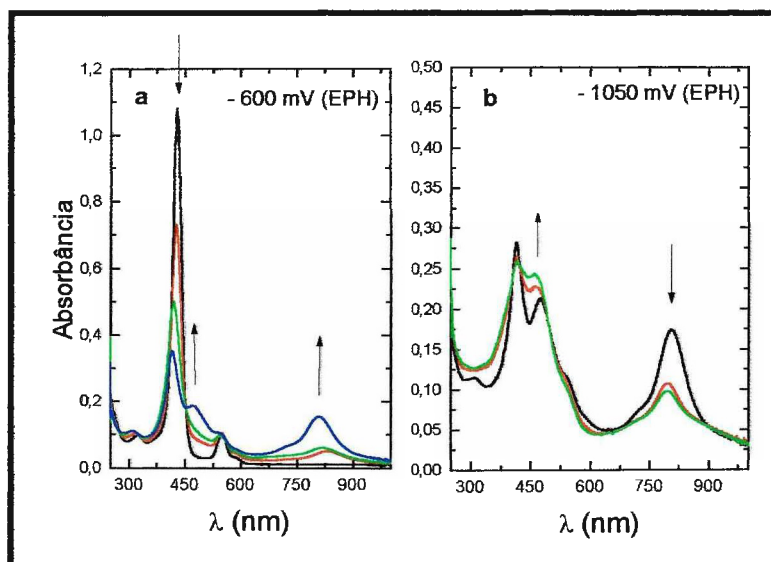


figura 52: Espectros Eletrônicos resolvidos no tempo da eletrólise da $\text{CuTCH}_3\text{BzPyP}$ ($0,2 \text{ mmol dm}^{-3}$) em $\text{DMF/TEAP } 0,1 \text{ mol dm}^{-3}$.

3.4.3. Eletroquímica das Bases Livres

Os voltamogramas cíclicos das bases livres em DMF são complexos e não seguem o mesmo padrão apresentado dos respectivos metaloderivados. As figuras 48 e 49 mostram a diversidade qualitativa dos voltamogramas cíclicos da $H_2TBzPyP$, $H_2TMeOBzPyP$ e H_2TNO_2BzPyP em DMF. Nota-se que nenhuma das porfirinas apresenta uma onda bem definida para a primeira redução. Em água, esse processo é irreversível para a H_2TMPyP , devido a formação de hidroporfirina¹²². A quantidade de água no DMF utilizado não deve ser suficiente para a protonação da espécie reduzida, porém deve ser formado uma nova espécie, pois a onda de oxidação é bastante deformada.

Novamente, a H_2TNO_2BzPyP apresenta comportamento distinto das demais. Verificou-se a presença de mais três processos de redução. Os dois primeiros não apresentam nenhuma onda correspondente no sentido anódico. A última redução (em -1,0 V) apresenta um processo de oxidação correspondente, com alta intensidade de corrente, tanto no sentido anódico quanto no catódico. Esse processo é atribuído à redução do grupo nitro. A segunda onda de oxidação deve estar relacionada aos produtos formados nas três primeiras reduções. Varrendo apenas a primeira onda (-0,6 V) nota-se um par redox (P^{4+}/P^{2+}) quase reversível, indicando que a segunda e a terceira redução devem ser responsáveis pela formação de novos produtos com potencial de oxidação próximo ao par P^{4+}/P^{2+} (ver figura 53).

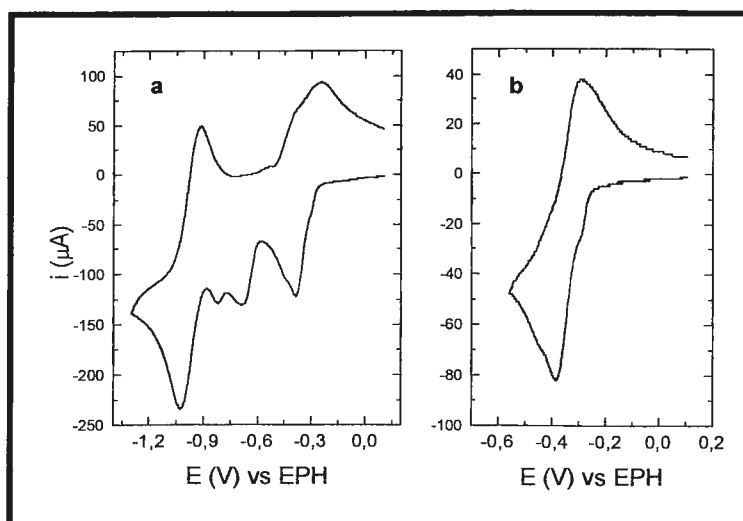


figura 53: Voltamogramas cíclicos da H_2TNO_2BzPyP em DMF (TEAP $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$). a- $0,10 \text{ V}$ a $-1,3 \text{ V}$ ($\nu = 100 \text{ mV/s}$); b- $0,10 \text{ V}$ a $-0,6 \text{ V}$ ($\nu = 50 \text{ mV/s}$).

A $H_2TBzPyP$ e a $H_2TMeOBzPyP$ apresentam formato das ondas bastante distintos, entretanto pode-se identificar dois processos de redução não reversíveis em cada voltamograma (ver figura 54). A onda de oxidação na $H_2TBzPyP$ deve se referir aos produtos das duas reduções. Não foram obtidos dados suficientes para atribuições

dos processos eletroquímicos das bases livres, além de uma sensível lacuna na literatura para sistemas similares em solventes orgânicos. Entretanto, foi possível perceber que os processos envolvidos são mais complexos que das respectivas metaloporfirinas e novos experimentos devem ser realizados para melhor elucidar os dados obtidos até o momento.

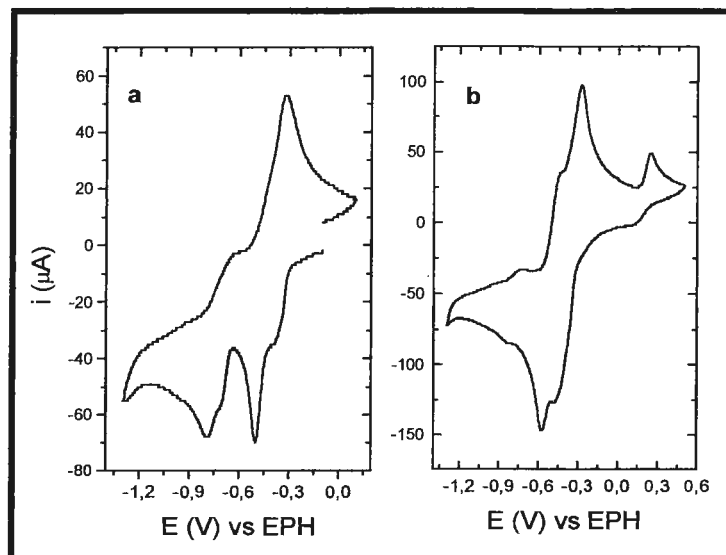


figura 54: Voltamogramas cíclicos em DMF (TEAP $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$) com $v = 100 \text{ mV/s}$. a- H_2TBzPyP ; b- $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$.

A espectroeletroquímica da $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$ evidencia que a primeira redução é processo da entrada de 2 elétrons no macrociclo porfirínico, pois observa-se o desaparecimento da banda Soret e o aparecimento de uma banda em 770 nm. A segunda redução tem efeito no espectro eletrônico muito semelhante ao verificado para a $\text{CuTCH}_3\text{BzPyP}$, com duas bandas na região da Soret. A figura 55 apresenta os espectros eletrônicos resolvidos no tempo para a eletrólise da $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$.

É necessário um maior aprofundamento nos estudos de voltametria cíclica e espectroeletroquímica para uma melhor atribuição dos processos de eletroquímicos das bases livres, uma vez que a literatura não fornece dados suficientes para uma comparação.

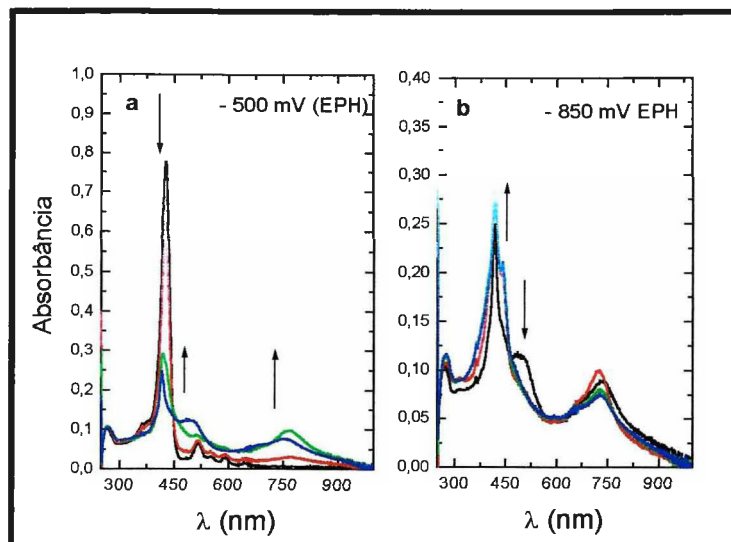


figura 55: Espectros Eletrônicos resolvidos no tempo da eletrólise da $H_2TMeOBzPyP$ ($0,15 \text{ mmol dm}^{-3}$) em $DMF/TEAP$ $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$.

3.4.4. Eletroquímica da $Fe^{III}TBzPyP$ e $Mn^{III}TBzPyP$

Os voltamogramas da $Fe^{III}TBzPyP$ e $Mn^{III}TBzPyP$ diferem dos voltamogramas da $ZnTBzPyP$ e $CuTBzPyP$, uma vez que os metais coordenados são eletroativos na faixa de potencial analisada (0,8 a -1,4 V vs EPH).

A onda de redução Fe^{3+}/Fe^{2+} possui metade da intensidade de corrente da primeira redução do ligante (anel porfirínico), sendo mais uma evidência que essa etapa envolve dois elétrons. Apenas mais uma onda de redução é observada, indicando que as reduções dos piridínios ocorrem simultaneamente para esse derivado, pois a onda de redução não apresenta indícios de ser sobreposição de dois processos que ocorrem em potenciais próximos. Entretanto, a intensidade de corrente dessa onda é menor que a esperada, indicando o envolvimento de três elétrons nesse processo e não quatro.

Uma pequena onda é observada próxima da onda referente à redução do anel porfirínico. Descartou-se a possibilidade de ser proveniente de impureza ($H_2TBzPyP$, não metalada), uma vez que está em um potencial mais elevado do que no voltamograma da $H_2TBzPyP$ (seção 3.4.3). Como pode ser observado na figura 56, as ondas de oxidação referentes ao pares redox do ligante porfirínico são deformadas, indicando a ocorrência de mais de um processo nesses potenciais. Mais uma vez, é possível atribuir essas deformações nas ondas anódicas aos produtos de redução dos anéis piridínio, na figura 56b percebe-se que ao varreremos apenas até a onda de redução do macrociclo a respectiva onda de oxidação é muito melhor definida.

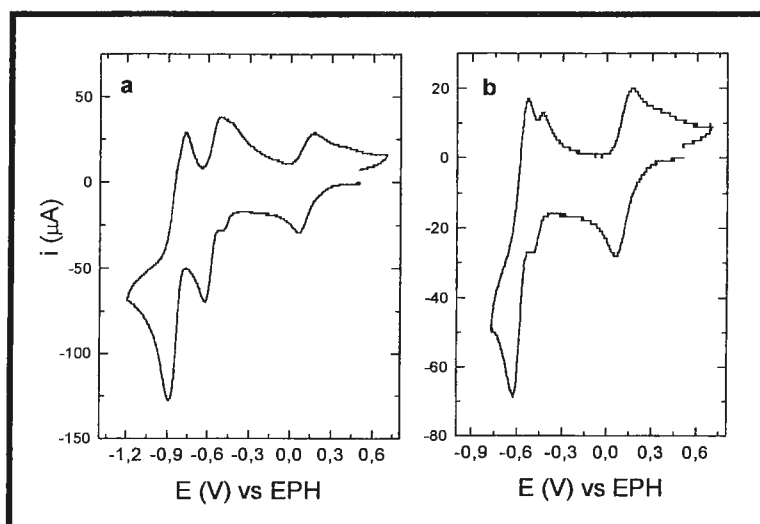


figura 56: Voltamogramas cíclicos da $\text{Fe}^{\text{III}}\text{TBzPyP}$ em DMF ($\text{TEAP } 0,1 \text{ mol dm}^{-3}$). a- $0,7 \text{ V}$ a $-1,2 \text{ V}$ ($\nu = 50 \text{ mV/s}$); b- $0,7 \text{ V}$ a $-0,8 \text{ V}$ ($\nu = 50 \text{ mV/s}$).

O voltamogramas cíclico da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{TBzPyP}$ (figura 57) apresenta processo de redução envolvendo 5 elétrons no total, são similares aos apresentados por Kadish e coautores¹²¹. As ondas referentes ao par redox $\text{Mn}^{3+}/\text{Mn}^{2+}$ são pouco definidas, com baixa intensidade de corrente. O segundo processo de redução do ligante porfirínico apresenta intensidade de corrente similar à da primeira redução, indicando que o processo envolve dois elétrons. Não foram identificados outros processos de redução nas diferentes velocidades de varredura. Kadish relata uma sobreposição de três processos na segunda redução do ligante porfirínico envolvendo dois elétrons no total. Essa sobreposição seria devido ao equilíbrio entre os contra-íons da porfirina (Cl^-) e do eletrólito suporte (ClO_4^-), influenciando o potencial de redução dos anéis piridínicos¹²¹. Apesar do sistema utilizado no estudo da $\text{Mn}^{\text{III}}\text{TBzPyP}$ possuir os mesmos ânions observou-se apenas um processo nas condições estudadas.

Na espectroeletróquímica da $\text{Fe}^{\text{III}}\text{TBzPyP}$ em DMF foi possível identificar os três processos de redução previstos na voltametria cíclica. A redução do metal central ($\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$) é verificada com o aumento da banda Soret (438 nm) e deslocamento para a região do violeta das bandas Q. A figura 58b apresenta os espectros característicos da redução do anel porfirínico com desaparecimento da banda Soret, e o aparecimento de duas bandas (473 nm e 795 nm) referentes à espécie FeTBzPyP^{2+} . A redução do anel piridínico (figura 58c) causa o desaparecimento da banda em 795 nm e o deslocamento hipsocrômico da banda em 473 nm para 438 nm e aumento da absorvidade por mol dessa banda. Os espectros obtidos após as reduções do ligante porfirínico são equivalentes aos apresentados para a ZnTBzPyP .

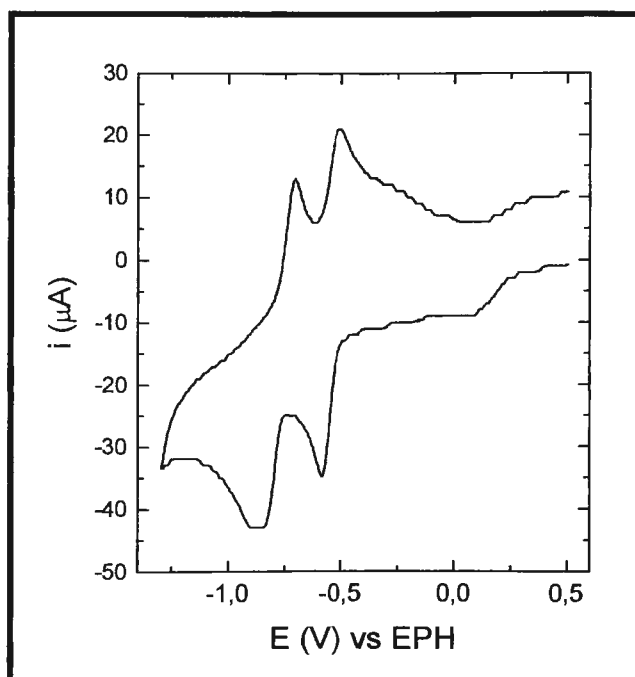


figura 57: Voltamograma cíclico da $Mn^{III}TBzPyP$ em DMF ($TEAP\ 0,1\ mol\ dm^{-3}$), $v = 100\ mV/s$.

O acompanhamento espectroscópico da eletrólise da $Mn^{III}TBzPyP$ é bastante similar ao da $Fe^{III}TBzPyP$. A onda de redução do par Mn^{3+}/Mn^{2+} é evidenciada pela eletrólise em $-200\ mV$ (EPH). Nota-se um aumento de intensidade na banda de transferência de carga ($472\ nm$), menor definição no desdobramento da banda Soret ($370\ nm$) e aumento da intensidade na banda Q(0,0), similares ao observados na literatura¹²¹. As duas reduções posteriores referentes ao ligante porfirínico produzem espécies que têm espectros eletrônicos similares aos discutidos para a $ZnTBzPyP$ e $Fe^{III}TBzPyP$ (figura 59).

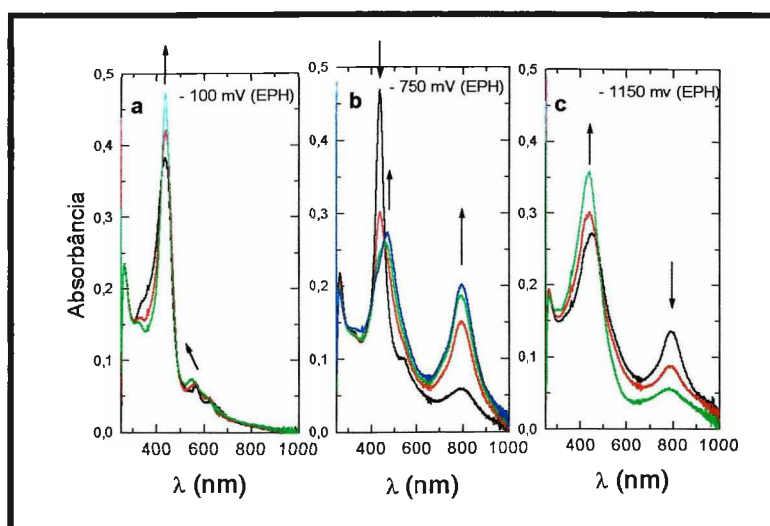


figura 58: Espectros eletrônicos resolvidos no tempo da eletrólise da $Fe^{III}TBzPyP$ ($0,10\ mmol\ dm^{-3}$) em DMF/ $TEAP\ 0,1\ mol\ dm^{-3}$.

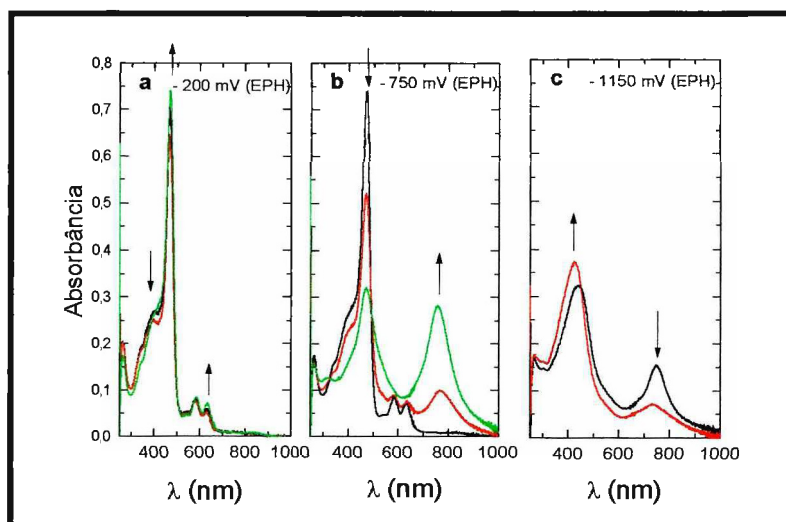


figura 59: Espectros eletrônicos resolvidos no tempo da eletrólise da $Mn^{III}TBzPyP$ ($0,18 \text{ mmol dm}^{-3}$) em $DMF/TEAP$ $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$.

3.5. Espectroscopia Vibracional (I.R. e Raman Ressonante)

O espectro na região do infravermelho tem grande utilidade na caracterização de porfirinas e metaloporfirinas substituídas, principalmente na identificação dos grupos funcionais substituintes^{134,135}. Além disso, a técnica permite verificar se houve redução do anel porfirínico¹³⁶ e inferir sobre a estrutura e a conformação eletrônica da molécula¹³⁷. O estudo apresentado nesse item procura complementar a caracterização e atribuição dos espectros vibracionais na região do infravermelho das porfirinas piridínio substituídas na forma base livre iniciado em trabalho anterior²². Foram importantes no trabalho de análise comparativa a inserção dos espectros de I.R. dos novos derivados porfirínicos sintetizados além da obtenção dos espectros Raman Ressonante dos derivados benzil piridínio substituídos obtidos.

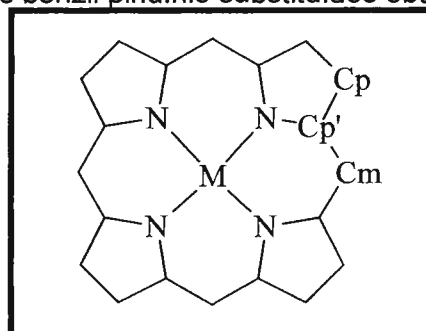


figura 60: Estrutura da porfirina e designações dos átomos utilizados nas atribuições das vibrações do anel¹³⁸.

O espectro na região do infravermelho de porfirinas *meso* substituídas apresenta grande número de bandas na região de $1.100\text{-}1250 \text{ cm}^{-1}$, referentes às vibrações do anel porfirínico e deformações angulares C-H. A região de $1350\text{-}1600$

cm^{-1} possui bandas com origem nas “respiração” dos anéis aromáticos. Toda porfirina meso substituída apresenta banda intensa em 800 cm^{-1} , devido à deformação angular fora do plano Cp-H^{139} (figura 60).

As metaloporfirinas apresentam bandas sensíveis aos diferentes metais coordenados; estas bandas sofrem deslocamentos conforme a natureza do metal^{137,140}. Esse efeito está relacionado às pequenas alterações eletrônicas no macrociclo, causadas pelas interações indutivas e mesoméricas entre o metal e o sítio de coordenação, e também à geometria do anel porfirínico na coordenação do metal. Porfirinas coordenadas com Pd, Pt ou Ni tendem a uma geometria planar, aumentando o caráter π das ligações do macrociclo e deslocando as bandas sensíveis para regiões de maior energia. Outros metais, como Zn e Ag, localizam-se fora do plano do macrociclo porfirínico, diminuindo o caráter π do anel, o que resulta em deslocamentos para regiões de menor energia.

Na região de 1000 cm^{-1} encontram-se duas bandas referentes aos estiramentos do anel porfirínico, que apresentam grande sensibilidade ao metal coordenado^{137,141}. Estas bandas são importantes na identificação de porfirinas N-pirrol alquiladas (um possível subproduto na reação de alquilação da $\text{H}_2\text{TPyP}^{22}$), uma vez que essas porfirinas apresentam menor simetria, ocorrendo o desdobramento das duas bandas em três. As três bandas são menos sensíveis à substituição do metal coordenado, pois o sítio de coordenação é menos constrito¹⁴¹.

Os espectros no infravermelho de porfirinas N-pirrol alquiladas apresentam desdobramentos das bandas referentes às demais vibrações do anel porfirínico devido à menor simetria deste¹⁴¹. Estas bandas desdobram-se, geralmente, em duas: uma referente aos três pirróis equivalentes e outra ao pirrol alquilado.

Todas as porfirinas analisadas possuem apenas duas bandas na região de 1000 cm^{-1} : uma banda de menor intensidade em 1003 cm^{-1} e outra em 970 cm^{-1} , atribuídas às vibrações $\nu(\text{Cp}'\text{-N})$ e $\nu(\text{Cp-Cp}')$. Esse padrão indica que o nitrogênio pirrólico das porfirinas não foi alquilado.

A análise e atribuições das bandas dos espectros obtidos para as porfirinas benzilpiridínio substituídas, H_2TMPyP e H_2TPyP são baseadas em comparações de atribuições realizadas por outros autores para a H_2TPP e outros derivados. A nomenclatura utilizada segue a proposta por Ogoshi e co-autores¹³⁸ em trabalho sobre metaloporfirinas.

Ampliando o estudo apresentado anteriormente²², foram obtidos os espectros de infravermelho em pastilha de KBr de todas as porfirinas benzilpiridínio substituídas

sintetizadas nesse trabalho. Foram obtidos os espectros raman ressonante do sólido puro das bases livres com o intuito de contribuir na discussão do efeito do substituinte nas vibrações do macrociclo. Outro fator de interesse no espectro raman ressonante é que é possível encontrar na literatura análise dos espectros da H_2TMPyP^{142} , enquanto que as referências de IR estão limitadas às H_2TPP e seus derivados.

A linha do laser de Ar utilizada na excitação da amostra no espectro raman possui um comprimento de onda (457 nm) próximo aos máximos das bandas Soret, o que propicia uma ressonância entre o cromóforo (anel porfirínico) e a onda de excitação, resultando numa intensificação das bandas referentes as vibrações do anel porfirínico e dos piridínios. Os substituintes benzílicos não devem participar dessa ressonância e provavelmente as bandas referentes ao anel benzílico não devem estar intensificadas nos espectros raman apresentados nessa tese.

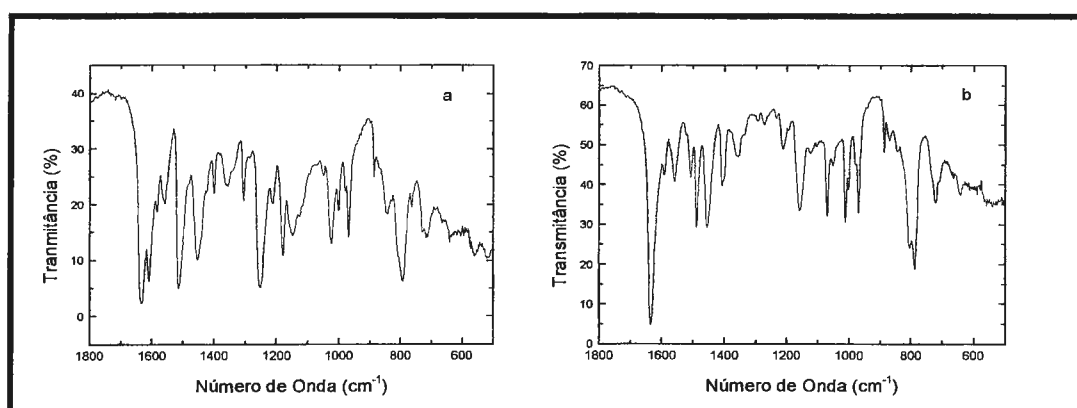


figura 61: Espectros de I.R. em pastilha de KBr; a – $H_2TBrBzPyP$; b – $H_2TMeOBzPyP$.

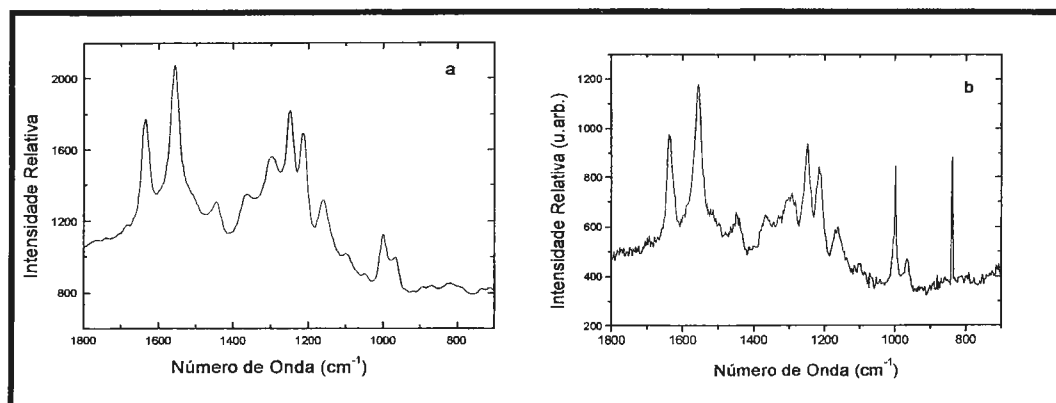


figura 62: Espectros de raman ressonante; a – $H_2TBrBzPyP$; b – H_2TNO_2BzPyP .

As tabelas 16, 17 e 18 resumem as bandas analisadas dos espectros obtidos e suas respectivas propostas de atribuição.

Todos os espectros obtidos apresentam bandas largas e intensas em 3400 cm^{-1} e em 1635 cm^{-1} , atribuídas ao estiramento e à deformação angular da água, respectivamente, $\nu(\text{OH})$ e $\delta(\text{OH})^{134}$. A presença dessas bandas justifica a

correção dos valores obtidos de análise elementar, adicionando moléculas de água de hidratação na fórmula molecular. O espectro de I.R. da H₂TPyP apresenta bandas referentes à água bem menos intensas, pois o composto possui apenas uma água de hidratação na sua composição nominal.

tabela 16: Bandas e atribuições dos espectros de infravermelho

atribuições	H ₂ TPyP ν (cm ⁻¹)	H ₂ TMPyP ν (cm ⁻¹)	H ₂ TphEtPyP ν (cm ⁻¹)	H ₂ TPhPrPyP ν (cm ⁻¹)
δ(CCN); δ(OH)	—	1641 (MF)	1635 (MF)	1635 (MF)
ν(C-C) aromático	—	—	1602 (o)	1602 (o)
ν(C-C) piridina	1594 (MF)	—	—	—
?	—	1571 (m)	—	—
ν(C-C) aromático	1555 (f)	1561 (m)	1561 (m)	1562 (m)
ν(Cp-Cp)	1542 (f)	—	—	—
ν(Cp-Cp'); ν(Cp'-N)	—	1510 (m)	1509 (m)	1508 (m)
ν(C-C) fenílico	—	—	1498 (m)	1497 (m)
δ(CCN); ν(Cp'-N)	1470 (m)	1462 (F)	1454 (F)	1454 (F)
δ(Cp-H)	1404 (F)	1401 (m)	1402 (m)	1402 (m)
δ(Cp-H)	1351 (m)	1354 (m)	1355 (m)	1359 (m)
?	—	1331 (m)	⊗	⊗
?	—	1278 (m)	1293 (f)	—
?	1212 (f)	1217 (m)	1216 (m)	1215 (f)
?	1189 (f)	—	—	—
δ(C-H) piridínico	1157 (f)	1183 (F)	1167 (m)	1162 (F)
?	—	1120 (f)	1116 (f)	⊗
δ(CCN); ν(Cp'-N)	1082 (f)	1070 (f)	1080 (f)	⊗
?	1069 (m)	1055 (f)	1054 (f)	⊗
?	—	—	1029 (f)	⊗
ν(Cp'-N)	1004 (f)	1003 (m)	1003 (m)	1003 (m)
δ(N-H)	980 (o)	980 (o)	980 (o)	981 (o)
ν(Cp-Cp'); ν(Cp'-N)	971 (F)	970 (MF)	969 (F)	970 (F)
def. π do anel	883 (m)	887 (m)	888 (m)	887 (m)
π CH	843 (f)	861 (m)	866 (m)	862 (m)
δ(C-H) fora do plano	799 (F)	800 (F)	807 (F)	809 (F)
δ(C-H) fora do plano	786 (F)	⊗	796 (F)	792 (F)
δ(C-H) fora do plano	—	—	752 (m)	753 (m)
δ(C-H) fora do plano	724 (m)	731 (m)	—	734 (m)
δ(C-H) fora do plano	—	716 (F)	701 (F)	702 (F)
δ(C-H) fora do plano	660 (m)	—	—	—

⊗ bandas encobertas; ? bandas sem atribuição.

intensidade das bandas: (o) ombro; (f) fraca; (m) média; (F) forte; (MF) muito forte.

A banda intensa e larga em 3400 cm⁻¹ dificulta a análise dos estiramentos ν(C-H) do espectro que aparecem na região de 3000 cm⁻¹, encobrindo e diminuindo a definição das bandas.

A banda em 1635 cm⁻¹ está na mesma posição que a banda referente ao estiramento aromático ν(C=C) dos anéis piridínio¹⁴¹ (também chamada de respiração do anel¹⁴³), resultando numa banda deformada e que varia entre a H₂TMPyP e as porfirinas benzilpiridínio substituídas. Essa variação é esperada pois os efeitos

indutivos dos grupos benzila e metila são distintos, resultando numa distribuição de carga no nitrogênio piridínico também diferenciada. Na H₂TMPyP essa banda aparece em 1641 cm⁻¹, enquanto nas benzilpiridínio porfirinas estão na região de 1635 cm⁻¹. Na H₂TPyP (não existe carga no nitrogênio piridínico), a banda é observada em região de menor energia (1594 cm⁻¹), evidenciando uma ligação C=C mais fraca em comparação com anel piridínico.

tabela 17: Bandas e atribuições dos espectros de infravermelho

atribuições	H ₂ TBzPyP ν (cm ⁻¹)	H ₂ TCH ₃ BzPyP ν (cm ⁻¹)	H ₂ TCIBzPyP ν (cm ⁻¹)	H ₂ TBrBzPyP ν (cm ⁻¹)
δ(CCN); δ(OH)	1634 (MF)	1635 (MF)	1634 (MF)	1635 (MF)
ν(C-C) aromático	—	1615 (o)	1596 (F)	1593 (o)
ν(C-C) piridina	—	—	—	—
ν(C-C) aromático	1559 (m)	1560 (m)	1559 (m)	1560 (m)
ν(Cp-Cp'); ν(Cp'-N)	1508 (m)	1509 (m)	1508 (m)	1508 (m)
ν(C-C) fenílico	1497 (m)	—	1492 (F)	1490 (F)
δ(CCN); ν(Cp'-N)	1453 (F)	1455 (F)	1456 (F)	1456 (F)
ν(C-C) fenílico	—	—	1411 (m)	—
δ(Cp-H)	1402 (m)	1402 (f)	1402 (m)	1407 (m)
δ(Cp-H)	1362 (m)	1355 (f)	1363 (f)	1359 (f)
?	1341 (f)	—	—	—
?	—	1279(f)	1277 (f)	1274 (f)
?	1212 (m)	1212 (f)	1211 (m)	1213 (f)
?	—	1189 (f)	—	—
δ(C-H) piridínico	1156 (m)	1157 (m)	1159 (m)	1160 (F)
?	1126 (f)	1127 (f)	1123 (f)	1123 (f)
δ(CCN); ν(Cp'-N)	—	—	1088 (m)	1071 (F)
?	1052 (f)	1051 (f)	1051 (f)	1052 (f)
?	1029 (f)	1022 (f)	1016 (m)	1012 (F)
ν(Cp'-N)	1002 (m)	1003 (m)	1002 (m)	1003 (m)
δ(N-H)	979 (o)	980 (o)	980 (o)	979 (o)
ν(Cp-Cp'); ν(Cp'-N)	970 (F)	970 (F)	970 (F)	970 (F)
def. π do anel	888 (m)	888 (m)	887 (m)	888 (m)
π CH	868 (m)	869 (m)	849 (f)	845 (m)
δ(C-H) fora do plano	805 (F)	803 (O)	—	805 (F)
δ(C-H) fora do plano	792 (o)	792 (F)	791 (F)	788 (F)
δ(C-H) fora do plano	749 (F)	761 (f)	—	—
δ(C-H) fora do plano	735 (o)	731 (m)	723 9(m)	722 (m)
δ(C-H) fora do plano	700 (F)	—	712 (o)	710 (m)
δ(C-H) fora do plano	642 (m)	—	—	—
ν(C-Cl)	—	—	507 (m)	—
ν(C-Br)	—	—	—	494 (m)

⊗ bandas encobertas; ? bandas sem atribuição.

intensidade das bandas:(o) ombro; (f) fraca; (m) média; (F) forte; (MF) muito forte.

Devido a sua grande intensidade, essa banda encobre parcialmente a banda referente ao estiramento ν(C=C) do anel fenílico¹³⁴ nas porfirinas benzilpiridínio substituídas. Entretanto, nas maiorias das porfirinas analisadas é possível verificar a presença dessa banda como um ombro. É fácil atribuir a banda ao estiramento fenílico, pois ela apresenta uma grande variação de posição e intensidade em função

dos substituinte e não está presente na H₂TMPyP. Podemos observar nas tabelas 16, 17 e 18 que os substituintes mais pesados são responsáveis por maiores deslocamentos para região de mais baixa energia (outros fatores como eletronegatividade, também estão envolvidos nos deslocamentos observados)¹⁴³.

tabela 18: Bandas e atribuições dos espectros de infravermelho

atribuições	H ₂ TNO ₂ BzPyP ν (cm ⁻¹)	H ₂ TMeOBzPyP ν (cm ⁻¹)	H ₂ TCO ₂ HBzPyP ν (cm ⁻¹)	H ₂ TCNBzPyP ν (cm ⁻¹)
ν(C≡N)	---	---	---	2228 (F)
ν(C=O)	---	---	1705 (MF)	---
δ(CCN); δ(OH)	1635 (MF)	1634 (MF)	1634 (MF)	1634 (MF)
ν(C-C) aromático	1607 (o)	1610 (MF)	1615 (o)	1612 (o)
?	---	1584 (m)	1578 (m)	---
ν(C-C) aromático	1560 (m)	1560 (m)	1560 (m)	1560 (m)
ν _{as} (O-N-O)	1519 (MF)	---	---	---
ν(C-C) fenílico	---	1514 (MF)	---	---
ν(Cp-Cp'); ν(Cp'-N)	---	⊗	1508 (m)	1505 (m)
δ(CCN); ν(Cp'-N)	1456 (F)	1454 (F)	1455 (F)	1455 (F)
ν(C-C) fenílico	---	1426 (o)	1419 (m)	1416 (m)
δ(Cp-H)	1402 (m)	1401 (m)	1402 (m)	1403 (m)
δ(Cp-H)	⊗	1358 (m)	1367 (m)	1360 (f)
ν _s (O-N-O)	1349 (MF)	---	---	---
?	---	1306 (m)	---	---
?	1287 (m)	---	1272 (m)	1283 (f)
ν _{as} (C-O-C)	---	1252 (MF)	---	---
?	1211 (m)	1213 (m)	1216 (m)	1211 (f)
δ(-OCH ₃)	---	1181 (F)	1176 (o)	---
δ(C-H) piridínico	1163 (F)	1149 (m)	1162 (m)	1160 (F)
?	1108 (m)	1126 (o)	1112 (f)	---
δ(CCN); ν(Cp'-N)	1071 (f)	---	---	---
?	1051 (f)	1051 (f)	1053 (f)	1051 (f)
ν _s (C-O-C)	---	1025 (F)	---	---
?	1016 (f)	⊗	1019 (f)	1021 (f)
ν(Cp'-N)	1003 (m)	1002 (m)	1002 (m)	1002 (m)
δ(N-H)	981 (o)	980 (o)	981 (o)	980 (o)
ν(Cp-Cp'); ν(Cp'-N)	970 (F)	970 (F)	970 (F)	970 (F)
def. π do anel	887 (f)	888 (m)	888 (m)	888 (f)
π CH	860 (m)	844 (m)	859 (m)	854 (m)
δ(C-H) fora do plano	801 (F)	⊗	803 (F)	⊗
δ(C-H) fora do plano	⊗	794 (F)	776 (F)	797 (F)
δ(C-H) fora do plano	745 (m)	764 (f)	752 (F)	---
δ(C-H) fora do plano	722 (m)	730 (m)	731 (m)	729 (m)
δ(C-H) fora do plano	699 (m)	715 (m)	702 (m)	713 (m)

⊗ bandas encobertas; ? bandas sem atribuição.

intensidade das bandas:(o) ombro; (f) fraca; (m) média; (F) forte; (MF) muito forte.

A deformação angular da água δ(OH) não é ativa no espectro raman, sendo possível observar apenas a banda referente ao estiramento do anel piridínico, os números de onda observados coincidem com o espectro infravermelho (tabela 19). As

bandas referentes ao anel fenílico não são observadas no espectro raman pois essas não foram intensificadas pela ressonância do laser com a banda Soret.

Outra banda que apresenta um deslocamento significativo em função do grupo alquila é a banda forte em 1470 cm^{-1} para a H_2TPyP , 1462 cm^{-1} para a H_2TMPyP e $1453\text{-}1456\text{ cm}^{-1}$ para as demais porfirinas benzil piridínio substituídas. Essa banda é atribuída à deformação angular $\delta(\text{CCN})$ do anel piridínico em combinação com o estiramento do anel porfirínico $\nu(\text{Cp}'\text{-N})$. Os deslocamentos observados reforçam a atribuição da deformação do anel piridínico, que deve sentir uma maior influência do substituinte do que a vibração do anel porfirínico.

tabela 19: Bandas e atribuições dos espectros de raman ressonante

atribuições	H_2TMPyP $\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$	H_2TbZPyP $\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\text{H}_2\text{TCH}_3\text{BzPyP}$ $\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$ $\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$
$\delta(\text{piridínico})$	1642 (m)	1636 (F)	1637 (m)	1636 (F)
$\nu(\text{Cp-Cp})$	1554 (MF)	1557 (MF)	1556 (MF)	1557 (MF)
$\delta(\text{piridínico})$	1501 (f)	⊗	⊗	⊗
$\nu(\text{Cp-Cp}')$	1448 (f)	1448 (f)	1446 (f)	1446 (f)
$\nu_s(\text{Cp}'\text{-N})$	1360 (f)	1364 (f)	1362 (f)	1365 (f)
$\delta(\text{pir})$	1297 (m)	1294 (m)	1294 (m)	1300 (m)
$\nu(\text{Cm-pir})$	1250 (F)	1247 (F)	1250 (F)	1249 (F)
$\delta(\text{piridínico})$	1221 (m)	1216 (m)	1216 (m)	1217 (m)
$\delta(\text{pir}), \nu(\text{N}^+\text{-CH}_2)$	1189 (m)	1160 (m)	1160 (m)	1153 (f)
$\delta_s(\text{Cp-H})$	---	1100 (f)	1096 (f)	1091 (f)
$\nu_s(\text{Cp}'\text{-Cm})$	1000 (m)	1001 (m)	999 (m)	1001 (m)
?	964 (m)	965 (m)	965 (m)	968 (f)

atribuições	$\text{H}_2\text{TCNBzPyP}$ $\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\text{H}_2\text{TNO}_2\text{BzPyP}$ $\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\text{H}_2\text{TBrBzPyP}$ $\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\text{H}_2\text{TCO}_2\text{BzPyP}$ $\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$
$\delta(\text{piridínico})$	1637 (F)	1636 (F)	1637 (F)	1637 (m)
$\nu(\text{Cp-Cp})$	1558 (MF)	1556 (MF)	1556 (MF)	1556 (MF)
$\delta(\text{piridínico})$	1505 (f)	1497 (f)	⊗	⊗
$\nu(\text{Cp-Cp}')$	1447 (m)	1448 (f)	1445 (f)	1445 (f)
$\nu_s(\text{Cp}'\text{-N})$	1365 (f)	1367 (f)	1366 (f)	1361 (f)
$\delta(\text{pir})$	1298 (m)	1295 (m)	1298 (m)	1298 (m)
$\nu(\text{Cm-pir})$	1250 (F)	1248 (F)	1250 (F)	1250 (F)
$\delta(\text{piridínico})$	1215 (m)	1216 (m)	1215 (F)	1215 (F)
$\delta(\text{pir}), \nu(\text{N}^+\text{-CH}_2)$	1160 (m)	1165 (f)	1160 (m)	1163 (m)
$\delta_s(\text{Cp-H})$	1101 (f)	1101 (f)	1101 (f)	---
$\nu_s(\text{Cp}'\text{-Cm})$	1000 (m)	1000 (F)	1000 (m)	1001 (m)
?	964 (m)	965 (f)	966 (m)	967 (m)

⊗ bandas encobertas; ? bandas sem atribuição.

intensidade das bandas:(o) ombro; (f) fraca; (m) média; (F) forte; (MF) muito forte.

Duas bandas no espectro raman atribuídas por Nakamoto¹⁴² à deformação do anel piridínico ($\delta(\text{piridínico})$) na região de 1220 a 1150 cm^{-1} também apresentam deslocamento em função do substituinte, aparecendo novamente bandas em região de

maior energia no espectro da H₂TMPyP e de menor energia para as benzil piridínio substituídas.

No espectro de infravermelho, é possível notar mais uma banda sensível aos substituintes benzílicos na região de 1150 cm⁻¹. Essa banda, atribuída à deformação no plano δ(C-H) do anel piridínico, deve ter uma contribuição da deformação δ(C-H) do anel fenílico. A vibração possui maior energia nas porfirinas com substituintes nitro e ciano, grupos aceptores de elétrons. A ordem de energia pode ser relacionada ao caráter doador/aceptor de elétrons dos substituintes.

Nos espectros de infravermelho foi possível identificar a banda referente à deformação δ(N-H) no plano em 980 cm⁻¹. Essa banda desaparece nas porfirinas metaladas e nas bases livres sempre é encontrada como um ombro na banda de respiração do anel porfirínico em 970 cm⁻¹. Essa banda não é ativa no espectro raman, e na região de 970-1000 cm⁻¹ são apenas observadas as duas bandas referentes à respiração do anel porfirínico.

Foi possível identificar as bandas características dos substituintes benzílicos¹³⁴: em 2229 cm⁻¹, banda intensa devido a ν(C≡N) aromático; em 1705 cm⁻¹, banda intensa devido ao estiramento ν(C=O) do ácido carboxílico; em 1520 e 1349 cm⁻¹, bandas intensas devido a ν_{as} e ν_s(O-N-O) respectivamente, característica de grupo nitro; em 1253 e 1027 cm⁻¹, bandas intensas devido a ν_{as} e ν_s(C-O-C) respectivamente, característica de grupo metóxi aromático. Em 506 cm⁻¹, podemos identificar a banda referente ao ν(C-Cl) e em 494 cm⁻¹ referente ao ν(C-Br)¹³⁵.

3.6. Ressonância Magnética Nuclear (RMN-¹H)

A espectroscopia de RMN-¹H é uma importante ferramenta na caracterização de porfirinas, fornecendo informações sobre a densidade eletrônica da molécula, suas interações com outras moléculas de interesse e sua estrutura. É cada vez maior o uso de técnicas de RMN para caracterizar e analisar o estado de agregação das porfirinas em solução ou mesmo sua interação com diferentes biomoléculas, como DNA e proteínas.

Nesse estudo procurou-se caracterizar as porfirinas benzil piridínio substituídas a partir da análise dos espectros de RMN-¹H e a influência dos solventes, concentração e temperatura nos deslocamentos químicos (δ) dos prótons. A obtenção dos novos derivados permitiu uma ampliação do estudo da correlação entre o efeito eletrônico dos substituintes benzílicos e os deslocamentos químicos observados para as porfirinas benzil piridínio substituídas²².

No caso de alquilação de piridil porfirinas, o espectro de RMN-¹H pode facilmente diferenciar o cátion piridínio da piridina. A carga positiva no nitrogênio piridínico diminui a densidade eletrônica nos prótons do anel, deslocando seu sinal para campos mais baixos¹⁴⁴. Os prótons equivalentes nas posições 3,5 em relação ao nitrogênio piridínico são mais sensíveis à ação da carga que os prótons equivalentes da posição 2,6. Um anel piridínico¹⁴⁵ não alquilado ligado ao anel porfirínico na posição *meso* apresenta bandas em 9,02 ppm (2,6 piridina) e 8,16 ppm (3,5 piridina), enquanto que o derivado metilado tem picos em 9,59 ppm (2,6 N-metilpiridínio) e 9,12 ppm (3,5 N-metilpiridínio). A figura 63 apresenta as estruturas das porfirinas estudadas e a identificação dos prótons adotada neste trabalho.

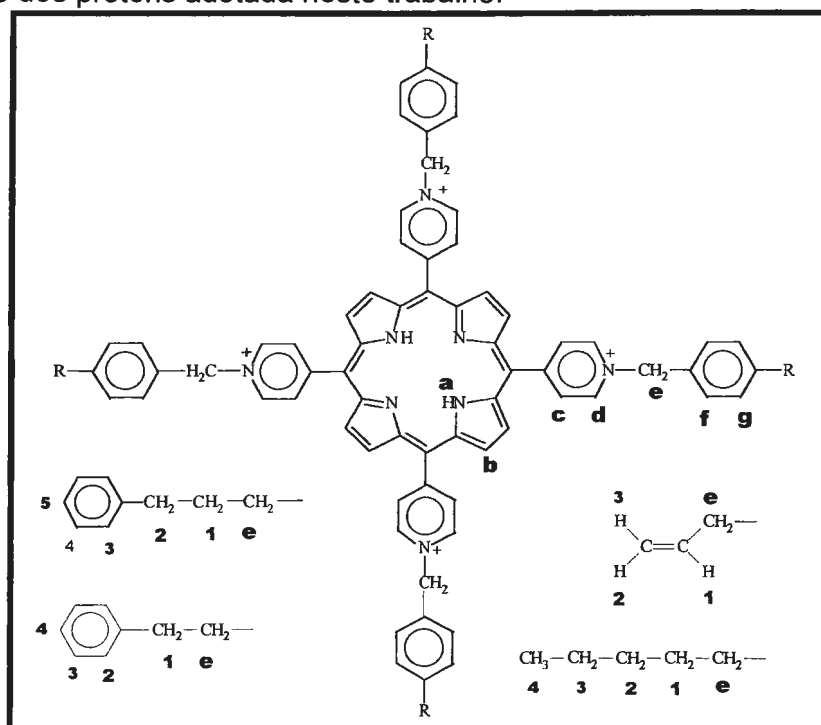


figura 63: Estrutura das porfirinas estudadas e identificação dos prótons atribuídos por RMN.

Analisando os espectros das porfirinas benzilpiridínio substituídas²² observa-se que os prótons da piridina são do tipo AA'BB'¹⁴⁶, porém o espectro apresenta dupletos do tipo AB, com valores de J próximos a 8 Hz nas condições de temperatura analisada. Os sinais dos substituintes benzílicos também apresentam comportamento AB, com exceção da H₂TCNBzPyP e da H₂TBrBzPyP, nas quais ocorre acoplamento de segunda ordem entre os prótons meta e orto, e a H₂TBzPyP, que possui um hidrogênio em posição *para*, formando um sistema ABC. A figura 64 apresenta um exemplo de espectro de RMN-¹H das porfirinas benzilpiridínio substituídas obtido em DMSO-d₆.

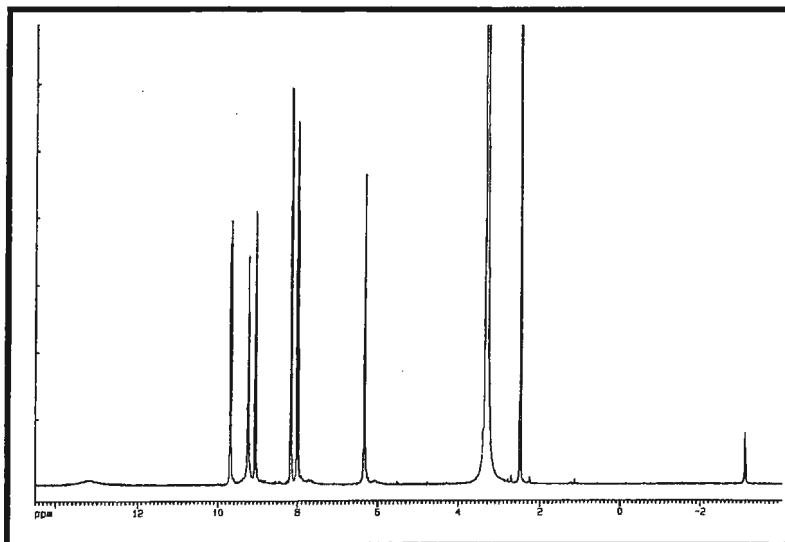


figura 64: Espectro de RMN-¹H da H₂TCO₂HTBzPyP. As atribuições estão na tabela 20.

Em DMSO-d₆ as porfirinas piridínio substituídas apresentam deslocamento dos sinais dos prótons do espectro de RMN-¹H em função da concentração. A figura 65 ilustra esse efeito apresentando os espectros de RMN-¹H da H₂TCNBzPyP em DMSO-d₆ em diferentes concentrações, para avaliar o efeito da diluição da porfirina nos deslocamentos químicos dos prótons.

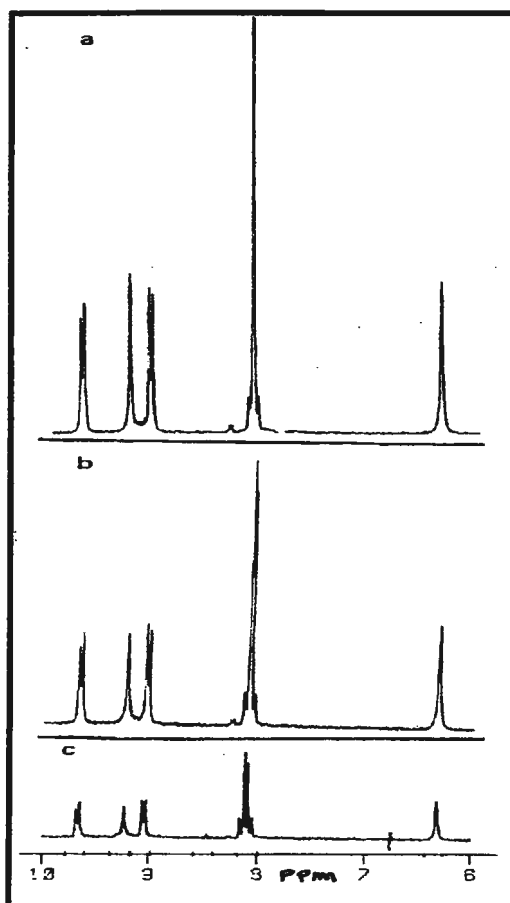


figura 65: Espectros de RMN-1H (200 MHz) da H₂TCNBzPyP em DMSO-d₆ em função da concentração: a- 5,0 mmol dm⁻³; b- 1,7 mmol dm⁻³; c- 0,29 mmol dm⁻³.

Observa-se na tabela 20 que quanto maior a concentração da porfirina, os prótons deslocam-se para campo baixo (maior frequência). Esse efeito, entretanto, não é uniforme, sendo mais pronunciado para os prótons d e e, que estão mais próximos do nitrogênio piridínico. A relação entre a proximidade da carga e o maior efeito de concentração indica que o fenômeno deve estar associado à solvatação da porfirina. O DMSO, por ser um solvente polar, interage principalmente com a fração polar da porfirina, e a mudança nas condições de solvatação (concentração) implica em uma maior alteração no ambiente químico dessa fração da molécula.

tabela 20: Dados e atribuições de RMN-¹H da H₂TCNBzPyP em DMSO, em função da concentração

Concentração mmol dm ⁻³	a (ppm)	b (ppm)	c (ppm)	d (ppm)	e (ppm)	f (ppm)	g (ppm)
8,1	-3,094 s	9,275 s	9,082 d	9,727 d	6,380 s	8,159 d'	8,114 d
5,0	-3,099 s	9,269 s	9,076 d	9,714 d	6,368 s	8,156 d'	8,109 d'
1,7	-3,102 s	9,259 s	9,069 d	9,701 d	6,352 s	8,153 d	8,098 d
0,29	-3,105 s	9,249 s	9,061 d	9,681 d	6,331 s	8,154 d	8,083 d

s- singlete; d- duplete; d' duplete em acoplamento de 2^a ordem;

solvente: DMSO-d₆; Valores em relação ao DMSO: δ= 2,43 ppm; t = 24°C.

Os prótons benzílicos f e g da H₂TCNBzPyP, porém, apresentaram um comportamento anômalo com a variação de concentração, uma vez que observou-se uma maior separação dos picos referentes as posições 3,5 e 2,6 do anel fenílico (f e g), como pode ser observado na figura 65.

Para que se possa comparar a influência do substituinte nos valores dos deslocamentos químicos das porfirinas analisadas, evitando-se distorções, padronizou-se as condições de obtenção dos espectros de RMN-¹H, utilizando DMSO-d₆ como solvente, com a concentração de porfirina de 5 mmol dm⁻³ e temperatura de 24°C.

Observa-se, pela tabela 21, que os deslocamentos químicos dos prótons das porfirinas estudadas seguem uma ordem dependente do caráterceptor/doador de elétrons do substituinte benzílico em *para* (posição 4). Quanto maior o caráter doador, em campo mais alto (protegido, de menor frequência) se encontra o sinal do próton.

tabela 21: Dados e atribuições de RMN-¹H.

Porfirina	a	b	c	d	e	f	g
	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)
H ₂ TMeOBzPyP	-3,121 s	9,191 s	9,024 d	9,695 d	6,188 s	7,900 d	7,186 d
H ₂ TCH ₃ BzPyP	-3,117 s	9,209 s	9,029 d	9,651 d	6,195 s	7,814 d	7,448 d
H ₂ TBzPyP	-3,109 s	9,222 s	9,049 d	9,733 d	6,277 s	7,922 d	7,610 m
H ₂ TCIBzPyP	-3,114 s	9,223 s	9,045 d	9,733 d	6,274 s	7,991 d	7,718 d
H ₂ TBrBzPyP	-3,112 s	9,234 s	9,047 d	9,683 d	6,234 s	7,919 d'	7,850 d'
H ₂ TCO ₂ HBzPyP	-3,097 s	9,254 s	9,069 d	9,701 d	6,344 s	8,016 d	8,184 d
H ₂ TCNBzPyP	-3,099 s	9,269 s	9,076 d	9,714 d	6,368 s	8,109 d'	8,156 d'
H ₂ TNO ₂ BzPyP	-3,093 s	9,272 s	9,091 d	9,733 d	6,430 s	8,196 d	8,493 d
H ₂ TPhPrPyP	-3,105 s	9,216 s	9,011 d	9,605 d	5,047 t		
H ₂ TPhEtPyP	-3,099 s	9,131 s	9,005 d	9,534 d	5,270 t		
H ₂ TMPyP	-3,117 s	9,175 s	8,952 d	9,453 d			
H ₂ TPnPyP	-3,094 s	9,242 s	9,020 d	9,566 d	4,956 t		
H ₂ TAIPyP	-3,091 s	9,251 s	9,052 d	9,553 d	5,682 d		

s- singlete; d- duplete; d' duplete em acoplamento de 2^a ordem; t- triplete; m- multiplete. H₂TCO₂BzPyP: δ OH = 13,24 ppm
H₂TMeOBzPyP: δ OCH₃ = 3,87 ppm; H₂TCH₃BzPyP: δ CH₃ = 2,43 ppm;
H₂TPhEtPyP: δ H1= 3,64 ppm (t); δ H2,H3,H4 = 7,49 ppm (m);
H₂TPhPrPyP: δ H1= 2,63 ppm (m); δ H2 = 2,98 ppm (t); δ H3,H4,H5 = 7,40 ppm (m);
H₂TPnPyP: δ H1= 2,30 ppm (m); δ H2,H3 = 1,56 ppm (m); δ H3 = 1,03 ppm (t);
H₂TAIPyP: δ H1 = 6,51 ppm (m); δ H2 = 5,71 ppm (d); δ H3 = 5,83 ppm (d);
solvente: DMSO-d₆; Valores em relação ao DMSO: δ = 2,49 ppm; t = 24^oC.

A relação entre os deslocamentos químicos de prótons e o efeito doador/aceptor de elétrons já havia sido observada em sais de benzilpiridínio substituídos, para os prótons 2,6 do anel piridínico¹⁴⁴.

No presente estudo, constatou-se que todo o anel porfirínico sofre influência do substituinte. Como pode ser observado na figura 66, existe uma correlação entre os deslocamentos químicos dos prótons e o parâmetro σ de Hammett^{29,32}. Os valores de σ estão relacionados com a densidade de carga no anel, e têm sido correlacionados com os sinais de prótons ou carbono-13¹⁴⁷.

Foram determinados (tabela 22) os valores de ρ (coeficiente angular) e os coeficientes de correlação (r) em função dos deslocamentos químicos dos prótons e o parâmetro σ de Hammett. Os gráficos obtidos são apresentados na figura 66. A boa correlação apresentada indica a transmissão do efeito eletrônico dos substituintes benzílicos aos prótons do anel porfirínico, apesar da longa distância entre os substituintes e o macrociclo.

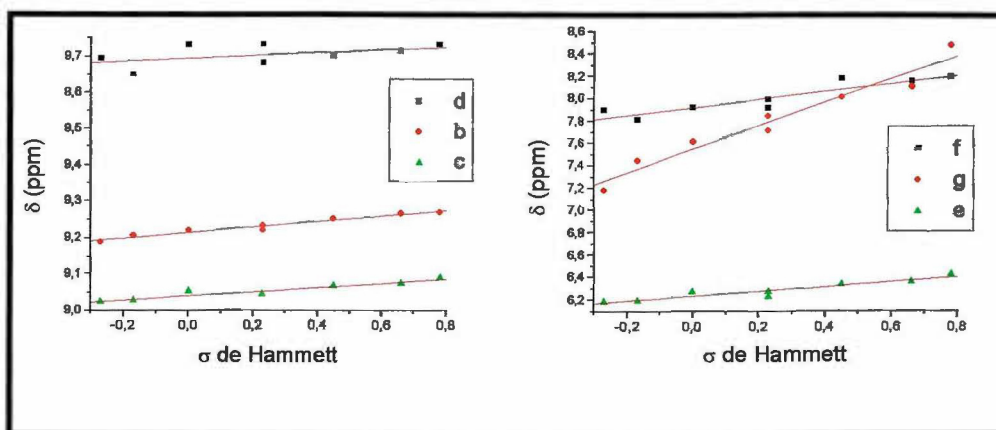


figura 66: Gráfico da correlação entre o parâmetro σ de Hammett e os deslocamentos químicos dos prótons das porfirinas benzilpiridínio substituídas. As letras correspondem à nomenclatura adotada na tabela 21 e figura 63.

Os valores de r obtidos para cada um dos prótons porfíricos devem ser analisados considerando-se o número de pontos experimentais (no caso, oito substituintes benzílicos), para se determinar se a reta obtida por regressão linear representa o fenômeno observado. Baseando-se em uma tabela de teste para coeficientes de correlação, verifica-se que para oito amostras um valor de r de 0,507 significa que a reta obtida tem 80% de probabilidade de ser a melhor reta. Para valores de r acima de 0,834 a “certeza” passa a 99%, e para r superior a 0,925 a confiabilidade da reta obtida por regressão linear passa a 99,9%. Sob esse enfoque, a análise da tabela 22 mostra que apenas os prótons 2,6 piridínicos não obedecem uma boa correlação com os parâmetros σ de Hammett.

tabela 22: Valores de r e de ρ referentes aos gráficos da figura 66.

Prótons	ρ (ppm)	r
a	0,024±0,005	0,8832
b	0,075±0,006	0,9797
c	0,058±0,007	0,9554
d	0,039±0,027	0,5054
e	0,22±0,03	0,9462
f	0,36±0,06	0,9130
g	1,05±0,10	0,9742

A correlação entre os valores de σ de Hammett e os deslocamentos químicos dos prótons de porfirinas *meso* substituídas foi observada por Walker e co-autores para derivados da H_2TPP^{148} . Analisando o espectro de seis porfirinas tetra *para* fenilsubstituídas, foram correlacionados os deslocamentos químicos dos prótons

pírrólicas internos (NH) e externos (CH), apresentando valores de ρ negativos. Ou seja, quanto maior o caráter doador de elétrons do substituinte, maior o valor de δ (mais deslocado para campo baixo).

O efeito dos substituintes observado por Walker¹⁴⁸ para os prótons pírrólicas NH e CH da H₂TPP e seus derivados p-substituídos, é inverso do que ocorre com os sinais dos prótons orto e meta fenílicos contendo grupos doadores de elétrons ligados na posição *para* do anel, que são deslocados para campo alto. O mesmo efeito inverso é observado por Katrinsky¹⁴⁴ nos deslocamentos químicos dos prótons de sais de piridínio substituídos. Walker demonstrou com este comportamento anômalo dos prótons pírrólicas que a transmissão dos efeitos eletrônicos do substituinte para o sistema π da porfirina ocorre, preferencialmente, por indução e não por ressonância.

As porfirinas benzilpiridínio substituídas analisadas apresentam valores de ρ positivos para todos os prótons observados, como mostram a figura 66 e a tabela 22. Neste caso, a transmissão dos efeitos eletrônicos do substituinte ao anel piridínico deve ser através de efeito indutivo, uma vez que a ligação entre os dois anéis é feita pelo grupo CH₂, com carbono sp³, que dificulta a ressonância entre os mesmos. Entretanto, se somente esse efeito fosse o responsável pelo deslocamento dos sinais dos prótons, este deveria seguir os valores tabelados por Katrinsky¹⁴⁴, que não têm nenhuma correlação com o parâmetro σ de Hammett.

A transmissão do efeito eletrônico do substituinte benzílico para os prótons do macrociclo deve ser feita através do espaço. A ligação CH₂ possibilita ao grupo benzílico adotar uma conformação espacial em relação aos anéis piridínico e porfirínico, que origina uma maior proximidade entre o grupo benzílico com os prótons piridínicos, assim como com os prótons externos pírrólicas, permitindo, portanto, que a corrente eletrônica do anel benzílico desloque os sinais desses prótons. A hipótese de alteração na corrente eletrônica do macrociclo é descartada pela pouca variação apresentada pelos deslocamentos dos prótons internos, enquanto que no caso da H₂TPP¹⁴⁸ o valor de ρ para os prótons pírrólicas internos é cerca de três vezes maior que o dos prótons externos. A baixa influência no deslocamento dos prótons internos reforça a proposta de transmissão do efeito via espaço, uma vez que o anel benzílico não tem como ficar próximo da região interna do macrociclo, tendo maior influência sobre a região externa.

A síntese das bases livres H₂TPhEtPyP e H₂TPrPhPyP tinha como principal objetivo concluir o estudo da correlação dos parâmetros σ de Hammett e os deslocamentos químicos dos prótons das porfirinas benzilpiridínio substituídas.

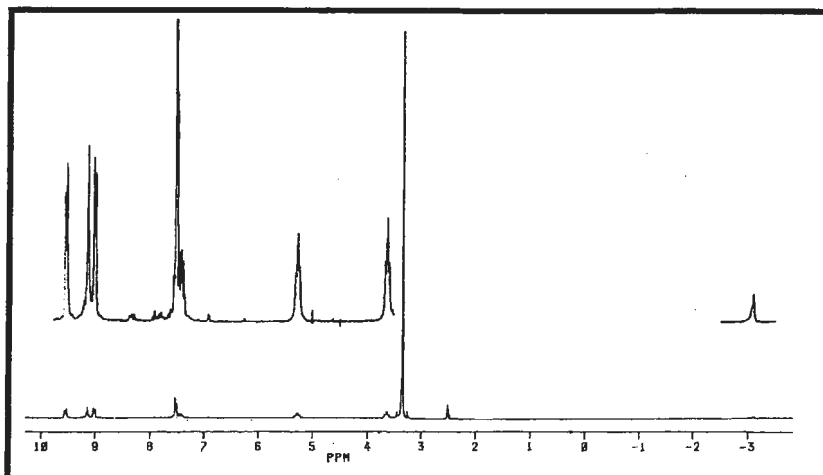


figura 67: Espectro de RMN-¹H da H₂TPhEtPyP (5,0 mmol dm⁻³) em DMSO-d₆. As atribuições estão na tabela 21.

Os deslocamentos químicos obtidos para a série H₂TBzPyP, H₂TPhEtPyP e H₂TPhPrPyP evidenciam a hipótese da transmissão via espaço. Se o efeito fosse via ligação (ressonância), deveríamos observar para os prótons do anéis porfirínico e piridínio (a, b, c, e d) uma relação direta entre a distância do anel fenílico ao grupo piridínio e o deslocamento químico dos prótons mencionados. Logo, os prótons da H₂TBzPyP deveriam se situar em campo mais baixo, em seguida estariam os prótons da H₂TPhEtPyP e em campo mais alto os prótons da H₂TPhPrPyP. Entretanto, observamos que os sinais dos prótons da H₂TPhPrPyP se encontram em campo mais baixo do que os respectivos sinais da H₂TPhEtPyP (ver tabela 21), sendo mais uma evidência de que a posição relativa no espaço entre o anel fenílico e o anel piridínico é a responsável pela correlação com parâmetros de Hammett observados nas porfirinas benzilpiridínio substituídas.

Surfactantes catiônicos possuindo na porção hidrofílica sais de piridínio com um substituinte benzílico, etilfenil e propilfenil apresentam conformação espacial semelhante à observada para as porfirinas, com o grupo fenílico voltado para a superfície micelar, sendo mais uma evidência a corroborar com o modelo proposto¹⁴⁹.

O baixo coeficiente de correlação encontrado para os prótons 2,6 piridínicos, podem significar uma somatória de efeitos, além do efeito anisotrópico do anel benzílico sobre o piridínico, a variação da densidade de carga no nitrogênio piridínico em virtude do caráterceptor/doador de elétrons do substituinte benzílico. Esta variação na carga positiva do anel piridínico afeta principalmente as posições orto e para, daí esses efeitos não serem observados nos prótons 3,5 do anel piridínico.

Os valores de ρ apresentados na tabela 22 são considerados significativos, apesar de baixos, pois os deslocamentos químicos observados estão dentro da resolução do aparelho. Além disso, o valor de ρ apresentado por Walker para os

prótons pirrólicos ($\rho \cong 0,0688$ ppm) tem a mesma ordem de grandeza dos verificados para os prótons pirrólicos e piridínicos das porfirinas benzil piridínio substituídas.

Os acoplamentos (J_{HH}) tiveram seus valores determinados para a interação dos prótons 2,6 (equivalentes) e 3,5 (também equivalentes) dos anéis piridínico e benzílico. Não foram verificados alterações significativas nos valores de J_{HH} dos prótons piridínicos, como mostra a tabela 23.

tabela 23: Valores de J_{HH} para as porfirinas estudadas

Porfirinas	J_{HH} anel piridínico (Hz)	J_{HH} anel benzílico (Hz)
H ₂ TMeOBzPyP	6,6	8,7
H ₂ TCH ₃ BzPyP	6,7	8,0
H ₂ TBzPyP	6,6	7,7
H ₂ TCIBzPyP	6,5	8,4
H ₂ TBrBzPyP	6,6	---
H ₂ TCO ₂ HBzPyP	6,5	8,2
H ₂ TCNBzPyP	6,4	---
H ₂ TNO ₂ BzPyP	6,7	8,8
H ₂ TPhEtPyP	6,7	---
H ₂ TPhPrPyP	6,3	---
H ₂ TMPyP	6,5	---
H ₂ TAIPyP	6,6	---
H ₂ TPnPyP	6,7	---

A tabela 24 apresenta os deslocamentos químicos dos prótons da H₂TCNBzPyP em diferentes concentrações nos solventes DMSO-d₆, D₂O e CD₃OD. Observa-se que o efeito do solvente é crítico nos deslocamentos químicos dos prótons e que a interação entre o solvente e a porfirina é diferenciada para cada solvente.

Entretanto, devido ao efeito anisotrópico do DMSO, não existe correlação entre os deslocamentos químicos dos prótons da H₂TCNBzPyP com as respectivas constantes dielétricas (μ).

tabela 24: Deslocamentos químicos (δ) de RMN- ^1H da $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}$ variando-se solventes e concentrações.

Concentração (mmol dm $^{-3}$)	a (ppm)	b (ppm)	c (ppm)	d (ppm)	e (ppm)	f (ppm)	g (ppm)
8,1 ^a	-3,094 s	9,275 s	9,082 d	9,727 d	6,380 s	8,159 d'	8,114 d
5,0 ^a	-3,099 s	9,269 s	9,076 d	9,714 d	6,368 s	8,156 d'	8,109 d'
1,7 ^a	-3,102 s	9,259 s	9,069 d	9,701 d	6,352 s	8,153 d	8,098 d
0,29 ^a	-3,105 s	9,249 s	9,061 d	9,681 d	6,331 s	8,154 d	8,083 d
1,3 ^b	-	*	8,843 d	9,259 d	6,123 s	7,839 d	7,716 d
0,83 ^b	-	*	8,843 d	9,259 d	6,123 s	7,840 d	7,715 d
0,083 ^b	-	*	8,840 d	9,258 d	6,121 s	7,838 d	7,712 d
1,1 ^c	-	*	9,034 d	9,553 d	6,339 s	8,034 s'	8,024 s'
0,11 ^c	-	*	9,034 d	9,551 d	6,332 d	8,030 s'	8,030 s'
0,055 ^c	-	*	9,040 d	9,548 d	-	8,028 s'	8,028 s'

s- singlete; d- duplete; d' duplete em acoplamento de 2^a ordem; * não aparece;
solventes: a- DMSO-d $_6$; b- D $_2$ O; c- CD $_3$ OD;
valores em relação ao TMS: $\delta = 0,000$ ppm; t = 24°C.

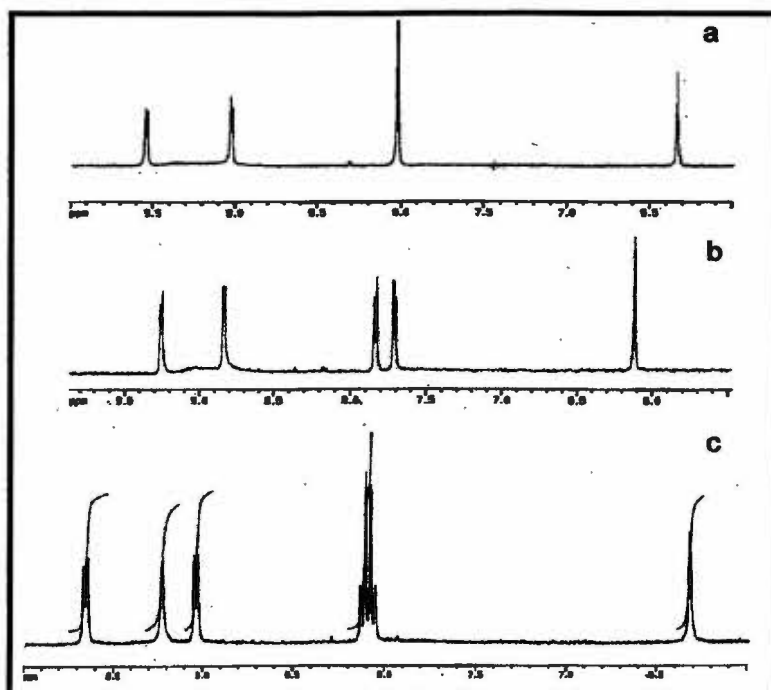


figura 68: Espectros de RMN- ^1H da $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}$ em a- CD $_3$ OD; b- D $_2$ O; c- DMSO-d $_6$.

Observando a tabela 24 e a figura 68, nota-se que os prótons a e b não apresentam sinais em água e metanol, fato diretamente relacionado com o caráter prótico do solvente. O próton interno do anel porfirínico é ácido, em solventes próticos ocorre uma troca rápida entre os prótons do solvente e do macrociclo, não sendo captado pela técnica de RMN nas condições empregadas.

O sinal referente aos prótons externos do macrociclo apresentam um sinal largo, não sendo possível determinar o seu deslocamento químico na temperatura de obtenção dos espectros (24°C) em metanol e água.

Além da variação nos deslocamentos químicos observada para cada solvente, nota-se comportamentos distintos para diferentes concentrações nos solventes D₂O e CD₃OD em relação ao já discutido para as soluções em DMSO-d₆.

Nos solventes D₂O e CD₃OD não se observa variação dos deslocamentos químicos com o aumento da concentração, indicando que a interação desses solventes com a porfirina é significativamente diferente da interação porfirina/DMSO. Esse resultado pode ser considerado anômalo, uma vez que o aumento da concentração deve aumentar o efeito anisotrópico dos macrociclos em relação aos outros, devido a maior aproximação das moléculas.

Outro dado que comprova a diferença de solvatação em cada solvente é o comportamento dos prótons do anel benzílico (prótons **f** e **g**). Enquanto que em DMSO observamos um acoplamento AB de segunda ordem que vai separando com a diluição, em D₂O observou-se dois dupletos separados e bem definidos um sistema AB de primeira ordem, com $J_{HH} = 8,2$ Hz, que não depende da concentração de porfirina. Já em metanol, os prótons **f** e **g** apresentam o mesmo deslocamento químico, não se observando variação significativa com o aumento da concentração. Em concentração de 0,11 mmol/L o sinal observado é um singlete, enquanto que em 1,1 mmol/L o sinal observado é um duplete (ou dois singletes) com 5 Hz (0,01 ppm) de diferença.

Além das diferenças de solvatação que deve ocorrer em cada solução, essa variação no perfil espectral dos prótons do anel benzílico em diferentes solventes pode estar relacionada a conformações específicas do anel em relação ao anel porfirínico. O que significa dizer que para cada solvente existe uma conformação mais estável para o anel benzílico. Vale a pena lembrar que a ligação CH₂ entre o anel e o nitrogênio piridínico permite uma grande liberdade de rotação do anel, havendo um grande número de conformações possíveis.

Pode-se observar na **figura 69** que o aumento da temperatura ocasiona o aparecimento de um pico largo atribuídos aos prótons pirrólicos externos.

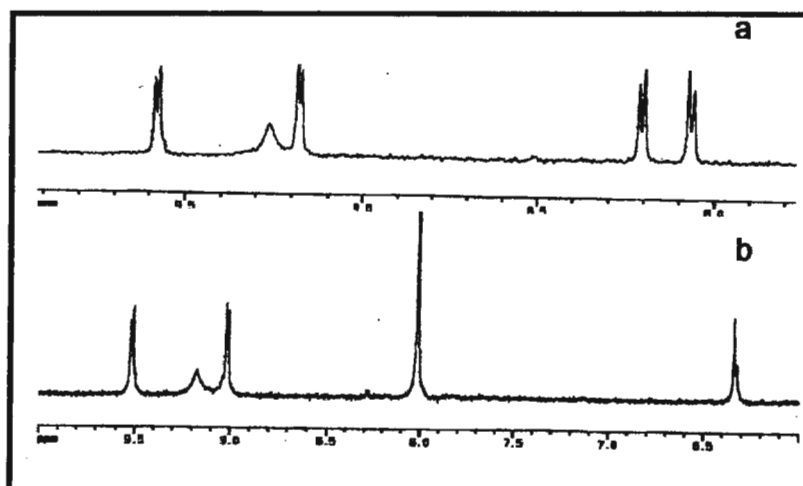


figura 69: Espectros de RMN-¹H da H₂TCNBzPyP (50 °C) em a- CD₃OD; b- D₂O.

Com objetivo de obter maiores informações sobre o efeito da temperatura nos espectros de RMN-¹H das porfirinas benzil piridínio substituídas, também foram obtidos os espectros da H₂TCH₃BzPyP em CD₃OD variando-se a temperatura.

A maior diferenciação entre os espectros obtidos nos solventes DMSO e CD₃OD está na posição e no formato do pico referente ao próton pirrólico da porfirina. Enquanto que em DMSO, o pico é um singlete bem resolvido com deslocamento químico igual a 9,21 ppm, em metanol observa-se uma banda larga com deslocamento igual a 9,35 ppm, sendo coerente com a observação feita para a H₂TCNBzPyP em D₂O e CD₃OD.

O alargamento do pico deve-se ao equilíbrio tautomérico do anel porfirínico^{150,151}. Quando a velocidade do equilíbrio é rápida em relação a escala do experimento de RMN, observa-se apenas uma banda referente aos prótons pirrólicos, pois eles são equivalentes; com abaixamento da temperatura e conseqüente diminuição na velocidade do equilíbrio, começam a ser definidos dois picos um referente ao pirrol protonado e outro ao pirrol deprotonado. Nos espectros em temperaturas intermediárias nota-se que a banda se alarga, quase desaparece, ocorrendo a coalescência das bandas¹⁵².

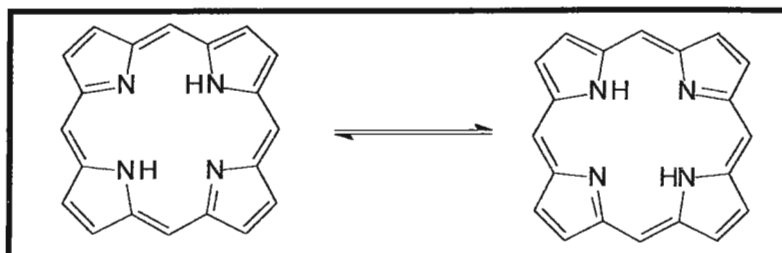


figura 70: Tautomeria do anel porfirínico

Esse equilíbrio ocorre independentemente do solvente, entretanto a velocidade de troca dos hidrogênios internos parece depender do caráter prótico do solvente. À temperatura ambiente (25°C) os espectros de piridínio porfirinas em DMSO⁴⁰ apresentam um singlete definido referente ao próton pirrólico, enquanto que em solventes próticos como água e metanol, a banda é larga, sendo necessário uma maior temperatura para obter uma melhor definição do pico⁴⁴.

Analisando-se os espectros obtidos entre as temperaturas de 210 K a 340 K, notou-se apenas alterações significativas no pico referente ao próton pirrólico. Essa variação já era esperada devido ao equilíbrio tautomérico do anel porfirínico. Os picos referentes aos prótons piridínicos e ao próton 2,6 benzílico apresentam um pequeno deslocamento para campo baixo (maior energia), como pode ser comprovado na tabela 25. A figura 71 ilustra a variação dos espectros em função da temperatura.

tabela 25: Dados e atribuições de RMN-¹H da H₂TCH₃BzPyP em CD₃OD.

Temperatura K	CH ₃ (ppm)	b (ppm)	c (ppm)	d (ppm)	e (ppm)	f (ppm)	g (ppm)
340	2,46 s	9,11 s	8,94 d	9,43 d	6,18 s	7,72 d	7,46 d
320	2,47 s	9,13 s	8,96 d	9,45 d	6,18 s	7,73 d	7,47 d
302	2,47 s	9,35 b	8,97 d	9,49 d	6,19 s	7,76 d	7,47 d
290	2,47 s	9,34 b	8,97 d	9,49 d	6,19 s	7,76 d	7,47 d
270	2,47 s	9,38 s; 9,01 s	8,99 d	9,52 d	6,19 s	7,78 d	7,48 d
250	2,47 s	9,42 s; 9,04 s	9,00 d	9,55 d	6,19 s	7,79 d	7,48 d
230	2,47 s	9,44 s; 9,06 s	9,01 d	9,58 d	6,18 s	7,81 d	7,48 d
210	2,47 s	9,46 s; 9,08 s	9,02 d	9,61 d	6,18 s	7,82 d	7,47 d

**s- singlete; d- duplete; b- banda larga;
solvente: CD₃OD; valores em relação ao TMS: 0,00 ppm.**

A presença da banda larga no espectro de RMN-¹H da H₂TMPyP em D₂O⁴⁰ foi inicialmente atribuída à formação de dímeros, entretanto essa hipótese deve ser descartada com o espectro da H₂TCH₃BzPyP em metanol, pois segundo a mesma referência, esse solvente não propicia a formação de dímeros das porfirinas piridínio substituídas. Posteriormente¹⁵³, Kano e colaboradores reconhecem o seu equívoco, atribuindo a banda larga ao equilíbrio tautomérico dos prótons internos das porfirinas.

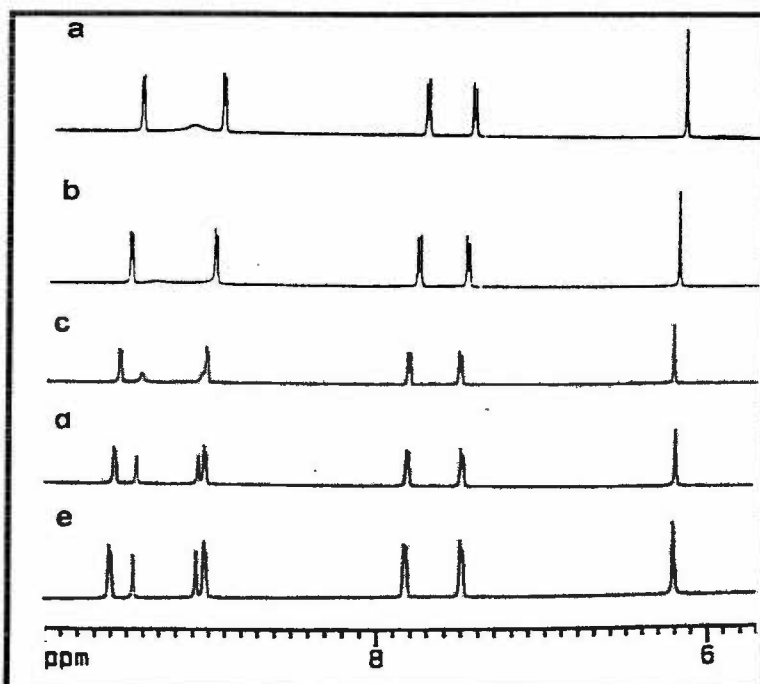


figura 71: Espectros de RMN- ^1H (500 MHz) da $\text{H}_2\text{TCH}_3\text{BzPyP}$ em CD_3OD em função da temperatura; a- 310 K; b- 290 K; c- 270 K; d- 250 K; e- 230 K

3.7. Interação com Surfactantes

A caracterização da interação das porfirinas piridínio substituídas com surfactantes iônicos e não iônicos é importante para a avaliação do efeito eletrostático (coulômbico) e hidrofóbico desses derivados nas interações com macromoléculas em sistemas complexos. Os resultados preliminares obtidos nesse estudo podem ajudar na análise e caracterização dessas porfirinas nas interações com proteínas, membranas e outras biomoléculas, fundamentais nos estudos para aplicações terapêuticas das porfirinas catiônicas.

Outro fator importante é a caracterização das propriedades fotofísicas desses derivados em meio micelar, avaliando a possibilidade de aplicação como fotossensibilizadores em sistemas micro-heterogêneos.

Foram investigadas as interações das porfirinas catiônicas piridínio substituídas em meios micelar e pré-micelar de surfactantes catiônico (CTAB), aniônico (SDS) e de dois surfactantes não iônicos (Triton X-100 e PTE), representados na figura 72. A principal diferença estrutural entre os dois surfactantes não iônicos é a presença de um anel aromático no Triton X-100, enquanto que o PTE não apresenta ligações insaturadas ou anéis aromáticos. Com isso esperava-se verificar se a natureza das interações entre as porfirinas catiônicas e os surfactantes não iônicos é essencialmente de natureza hidrofóbica, ou se há um componente relevante da interação π - π entre anéis aromáticos.

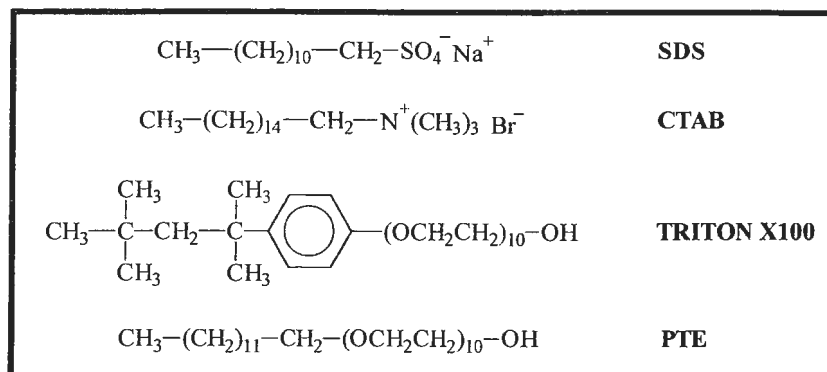


figura 72: Estruturas dos surfactantes empregados neste estudo.

As interações foram avaliadas por espectroscopia eletrônica de absorção e de emissão, por RMN- ^1H e por fotólise por pulso de laser. Também foram avaliadas as constantes de supressão do estado excitado triplete dos zinco derivados na presença de MV, BV, COA $_5$ Cl e AQS em meio micelar e determinados o Φ_Δ para essas porfirinas em meio de SDS e Triton X100.

Foram determinados os valores de cmc para o SDS e Triton X100 na ausência e na presença de algumas porfirinas piridínio substituídas em concentrações de 8×10^{-6} e 1×10^{-4} mol dm $^{-3}$, que são as concentrações típicas de porfirina utilizadas nos experimentos de espectroscopia eletrônica e RMN- ^1H , respectivamente (tabela 26).

Para a determinação da cmc do SDS foi utilizada a técnica condutométrica e o valor determinado para o surfactante puro condiz com o da literatura ($8,0 \times 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$)¹⁵⁴. Não se verificou alteração significativa nos valores da cmc na presença das porfirinas analisadas, H $_2$ TMPyP, H $_2$ TBzPyP, H $_2$ TMeOBzPyP e H $_2$ TCNBzPyP. No experimento contendo porfirina na concentração de 1×10^{-4} mol dm $^{-3}$ é possível verificar a precipitação do agregado porfirina/micela em concentrações baixas de SDS. Aumentando-se continuamente a concentração de SDS percebe-se que a partir do momento que a proporção porfirina/SDS ultrapassa a relação 1:4, o aumento da condutividade cresce linearmente (ver figura 73). Aparentemente, a presença das porfirinas não modifica o grau de dissociação iônica do surfactante na micela¹¹¹, pois os valores de α determinados, não apresentam variação significativa, oscilando entre 0,35 e 0,37.

A cmc foi determinada pelo método tensiométrico para o surfactante não iônico Triton X100, na ausência e na presença das porfirinas. Nos sistemas em que a concentração da porfirina é de 10^{-4} mol dm $^{-3}$ há uma pequena diminuição no valor da cmc, que pode ser negligenciada na análise dos experimentos realizados. Para o Triton X100 em solução aquosa sem a adição de porfirinas o valor determinado condiz com o valor relatado na literatura ($2,4 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$)¹⁵⁴.

Não foram determinados experimentalmente os valores da cmc dos surfactantes CTAB e PTE, sendo considerados os valores estabelecidos na literatura¹⁵⁴, $1 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ para o PTE e $9,8 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ para o CTAB.

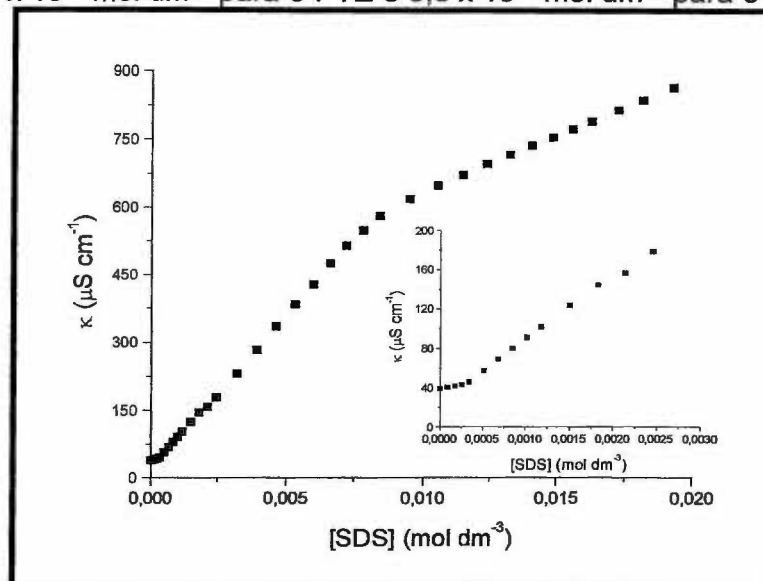


figura 73: Gráfico da variação da condutividade em função da concentração de SDS em solução aquosa contendo $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}$ $1 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$. A região de menor concentração de SDS foi ampliada para melhor visualização.

tabela 26: Valores de cmc de SDS e do Triton nos sistemas estudados

Sistema	cmc (mol dm^{-3})	Sistema	cmc (mol dm^{-3})
SDS	$8,3 \times 10^{-3}$	Triton	$2,4 \times 10^{-4}$
SDS + H_2TMPyP^1	$8,4 \times 10^{-3}$	Triton + $\text{H}_2\text{TBzPyP}^1$	$2,4 \times 10^{-4}$
SDS + H_2TMPyP^2	$8,7 \times 10^{-3}$	Triton + $\text{H}_2\text{TBzPyP}^2$	$2,3 \times 10^{-4}$
SDS + $\text{H}_2\text{TBzPyP}^1$	$8,3 \times 10^{-3}$	Triton + $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}^1$	$2,3 \times 10^{-4}$
SDS + $\text{H}_2\text{TBzPyP}^2$	$8,4 \times 10^{-3}$	Triton + $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}^2$	$1,9 \times 10^{-4}$
SDS + $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}^1$	$8,4 \times 10^{-3}$	Triton + $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}^1$	$2,4 \times 10^{-4}$
SDS + $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}^2$	$8,5 \times 10^{-3}$	Triton + $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}^2$	$2,1 \times 10^{-4}$
SDS + $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}^2$	$8,4 \times 10^{-3}$		

¹[porfirina] = $8 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$; ²[porfirina] = $1 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$.

3.7.1. Espectros Eletrônicos de Absorção

Os espectros eletrônicos de absorção evidenciam a ausência de interação entre as porfirinas piridínio substituídas e o surfactante catiônico CTAB. Não se observa deslocamento significativo dos máximos de absorção para nenhum derivado (tabela 27). Verifica-se, entretanto, um pequeno aumento da intensidade das bandas e pequena variação entre a intensidade relativa das bandas $Q_y(0,0)$ e $Q_x(1,0)$, indicativo

de uma mudança na solvatação das porfirinas em relação ao meio aquoso. A presença do CTAB em concentrações duas ordens de grandeza acima da cmc, deve alterar a estrutura de solvatação do solvente, ocasionando essas pequenas alterações espectroscópicas. A não interação entre as porfirinas piridínio substituídas e o CTAB já era esperada devido a presença de cargas positivas tanto na porfirina quanto na superfície da micela, ocorrendo uma repulsão coulômbica entre as espécies

tabela 27: Máximos de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) das porfirinas base livre em água e em solução aquosa contendo CTAB.

Porfirinas	solvente	Soret (nm)	$Q_y(1,0)$ (nm)	$Q_y(0,0)$ (nm)	$Q_x(1,0)$ (nm)	$Q_x(0,0)$ (nm)
H ₂ TPPS	Água	412	515	551	579	633
	CTAB ¹	416	514	550	586	642
H ₂ TMPyP	CTAB ²	401	519	554	594	652
	Água	421	517	557	583	641
H ₂ TAIPyP	CTAB ¹	421	518	555	583	639
	Água	423	519	557	584	639
H ₂ TP η PyP	CTAB ¹	424	519	557	585	640
	Água	422	518	557	585	638
H ₂ PhEtPyP	CTAB ¹	---	---	---	---	---
	Água	424	519	557	584	641
H ₂ PhPrPyP	CTAB ¹	424	519	556	585	641
	Água	424	525	557	584	641
H ₂ TMeOBzPyP	CTAB ¹	424	519	556	584	641
	Água	424	519	557	585	643
H ₂ TCH ₃ BzPyP	CTAB ¹	425	520	556	584	642
	Água	425	520	557	585	641
H ₂ TBzPyP	CTAB ¹	425	520	558	583	641
	Água	425	520	557	584	642
H ₂ TBrBzPyP	CTAB ¹	425	519	557	585	641
	Água	426	520	558	585	641
H ₂ TCNBzPyP	CTAB ¹	426	520	559	584	641
	Água	427	521	559	585	643
H ₂ TNO ₂ BzPyP	CTAB ¹	427	521	558	586	642
	Água	428	521	560	587	641
	CTAB ¹	427	521	559	583	640

¹ [CTAB] = $5,0 \times 10^{-3}$ mol dm⁻³; ² [CTAB] = $2,5 \times 10^{-5}$ mol dm⁻³.

Já a porfirina aniônica H₂TPPS, apresenta forte interação com o surfactante catiônico, sendo possível caracterizar a formação de um agregado porfirina-surfactante em concentrações pré micelares. Esse agregado pré micelar foi caracterizado como um agregado-H por espectroscopia eletrônica, *resonance light-scattering*, rendimento quântico e tempo de vida de fluorescência por Periasamy e co autores⁶⁶. A figura 74 apresenta os espectros de absorção da H₂TPPS em diversas concentrações de CTAB. Em concentrações de CTAB na ordem de $2,5 \times 10^{-5}$ mol dm⁻³ observa-se a banda Soret deslocada para o azul ($\lambda_{\text{máx}} = 401$ nm) e deslocamento das bandas Q para o vermelho. O deslocamento hipsocrômico da banda Soret foi

atribuído à formação de agregados-H, em que os monômeros estão alinhados cofacialmente, ou seja os momentos de transição estão perpendiculares ao eixo central do macrociclo⁶⁶. As zincoporfirinas piridínio substituídas analisadas também não apresentam alteração espectroscópica relevante quando em solução contendo CTAB.

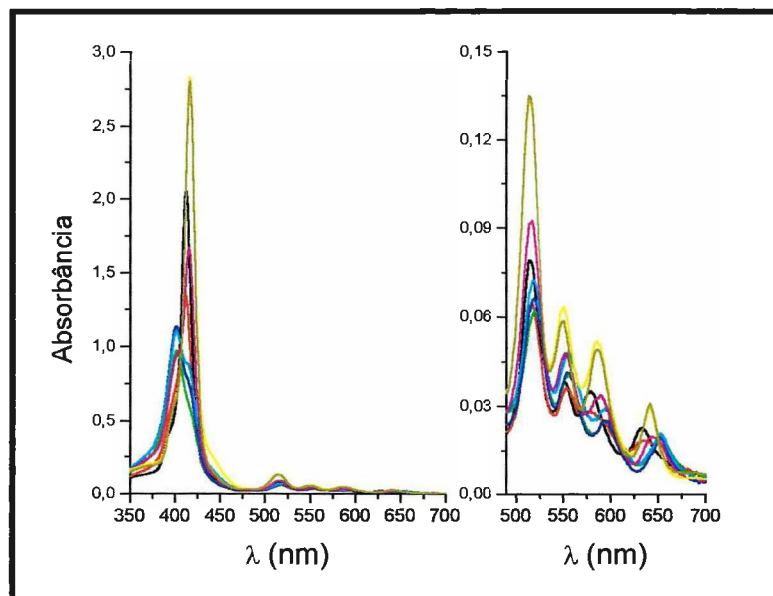


figura 74: Espectros eletrônicos de absorção da H₂TPPS em diversas concentrações de CTAB. A região das bandas Q foi ampliada para melhor visualização.

O comportamento das soluções das porfirinas piridínio substituídas na faixa de absorção estudada ($6,0$ a $9,0 \mu\text{mol dm}^{-3}$) varia significativamente de acordo com a concentração de SDS. Em concentrações relativamente baixas de surfactante (2,5 a 10 vezes a concentração de porfirina) observa-se a precipitação da porfirina. Neste caso, cada monômero de SDS deve agir como um contra-íon da porfirina, sendo a proporção porfirina/SDS ideal no agregado formado de 1:4. Nessa faixa de concentração observa-se uma turvação da solução, uma diminuição drástica da intensidade de absorção além de um aumento da linha base dos espectros obtidos.

Com o aumento da concentração de SDS há a dissolução do precipitado, havendo a formação de um agregado em solução ainda em concentrações abaixo da cmc. Dentre toda a série de porfirinas piridínio substituídas observa-se três perfis espectroscópicos na região da banda Soret distintos para esse agregado pré micelar (ver tabela 28), enquanto que o perfil das bandas Q é semelhante para toda a série, observando-se um deslocamento para o vermelho de todas as bandas e a intensidade relativa apresentando perfil *etio*.

Em concentração pré micelar as porfirinas H₂TPnPyP, H₂TAIPyP, H₂TPhEtPyP, H₂TPrPhPyP, H₂TBzPyP, H₂TBrBzPyP e H₂TCH₃BzPyP formam agregados que

apresentam a banda Soret deslocada para o azul, um comportamento semelhante ao observado para o sistema H₂TPPS e CTAB, com o máximo da banda Soret próximo a 400nm. Outra série apresenta uma banda Soret larga e com baixa intensidade, entretanto, com máximo de absorção muito similar ao observado para as porfirinas em soluções concentradas de SDS. Entre as porfirinas que apresentam esse comportamento está a H₂TMPyP, sendo coerente com o relatado na literatura para o mesmo sistema⁶⁶, e a H₂TMeOBzPyP. O terceiro perfil é verificado para as porfirinas H₂TNO₂BzPyP e H₂TCNBzPyP, com a banda Soret deslocada para o vermelho em relação aos espectros das respectivas porfirinas em solução concentrada de SDS.

tabela 28: Máximos de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) das porfirinas base livre em solução aquosa contendo SDS.

Porfirinas	solvente	Soret (nm)	Q _y (1,0) (nm)	Q _y (0,0) (nm)	Q _x (1,0) (nm)	Q _x (0,0) (nm)
H ₂ TPPS	SDS ¹	413	515	552	580	635
H ₂ TMPyP	SDS ¹	426	518	555	589	643
	SDS ²	423	520	554	592	648
H ₂ TAIPyP	SDS ¹	429	520	559	590	643
	SDS ²	401	520	562	593	651
H ₂ TPnPyP	SDS ¹	434	526	561	594	651
	SDS ²	394	521	560	593	651
H ₂ PhEtPyP	SDS ¹	433	523	561	592	648
	SDS ²	402 e 434	522	558	595	651
H ₂ PhPrPyP	SDS ¹	435	526	562	595	652
	SDS ²	397	526	562	594	651
H ₂ TMeOBzPyP	SDS ¹	431	522	559	592	647
	SDS ²	429	526	560	594	652
H ₂ TCH ₃ BzPyP	SDS ¹	433	524	556	592	648
	SDS ²	404	525	563	596	654
H ₂ TBzPyP	SDS ¹	433	523	560	592	649
	SDS ²	408	526	563	594	652
H ₂ TBrBzPyP	SDS ¹	434	525	562	595	652
	SDS ²	403	525	562	595	652
H ₂ TCNBzPyP	SDS ¹	434	523	560	593	650
	SDS ²	442	526	561	596	652
H ₂ TNO ₂ BzPyP	SDS ¹	435	524	563	593	652
	SDS ²	443	527	563	595	652

¹ [SDS] = 1,0 x 10⁻¹ mol dm⁻³; ² [SDS] = 5,0 x 10⁻⁴ mol dm⁻³.

Em concentrações de SDS acima da cmc (8 mmol dm⁻³, condição 1 da tabela acima) há a formação de uma nova espécie que é atribuída ao agregado porfirina/micela, caracterizado por um novo perfil espectral. Esse perfil é semelhante para toda a série de porfirinas piridínio substituídas, com a banda Soret deslocada de 5 a 12 nm para o vermelho em relação ao espectro em solução aquosa. As bandas Q também aparecem deslocadas para o vermelho, entretanto há uma melhor definição das bandas Q_y(0,0) e Q_x(1,0), com uma maior separação entre as bandas e inversão

de intensidade relativa, obtendo-se um espectro do tipo *etio*, perfil semelhante ao observado para os solventes orgânicos. Observa-se um ligeiro aumento na absorvidade por mol de todas as bandas (ver figura 76).

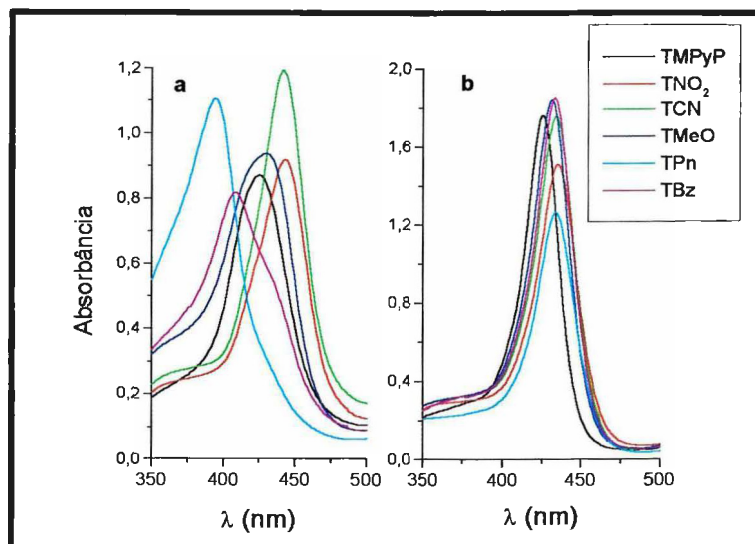


figura 75: Espectros de emissão das porfirinas catiônicas em solução de SDS: a- $[SDS] = 5,0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$; b- $[SDS] = 1,0 \times 10^{-1} \text{ mol dm}^{-3}$

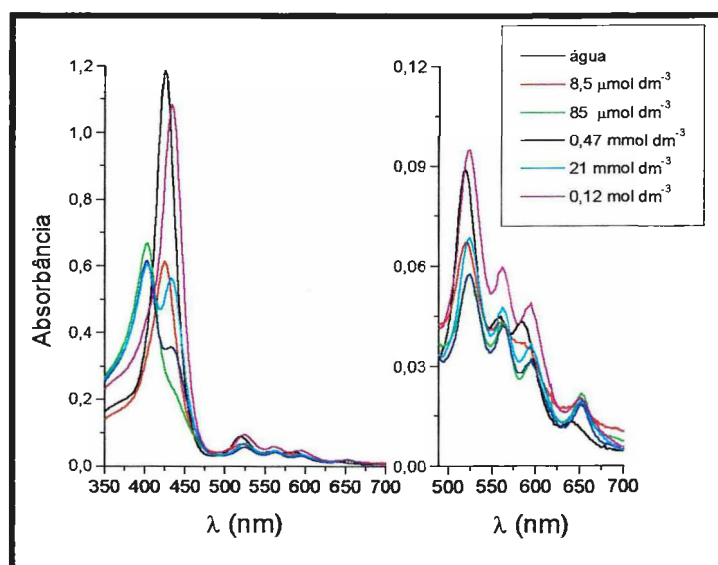


figura 76: Espectros eletrônicos da $H_2TBrBzPyP$ em solução aquosa contendo diferentes concentrações de SDS. A região das bandas Q foi ampliada para melhor visualização.

Se ao invés de preparar uma série de soluções com concentrações diferentes de SDS, realiza-se uma titulação mantendo-se constante a concentração de porfirina, aumentando-se a concentração de SDS na solução final e agitando-se a solução final durante um minuto antes de qualquer medida, verifica-se um comportamento dependente da cinética de associação porfirina/micela. Nota-se que é lenta a

solubilização do precipitado porfirina/SDS, o que compromete a observação do equilíbrio entre o agregado premicelar e o agregado porfirina/micela.

Entretanto, ao se iniciar a titulação em concentrações em que já ocorre a associação porfirina/SDS é possível verificar os três tipos de associações distintos entre as porfirinas e os monômeros do surfactante, bem como o equilíbrio com a formação de micelas e a respectiva incorporação da porfirina.

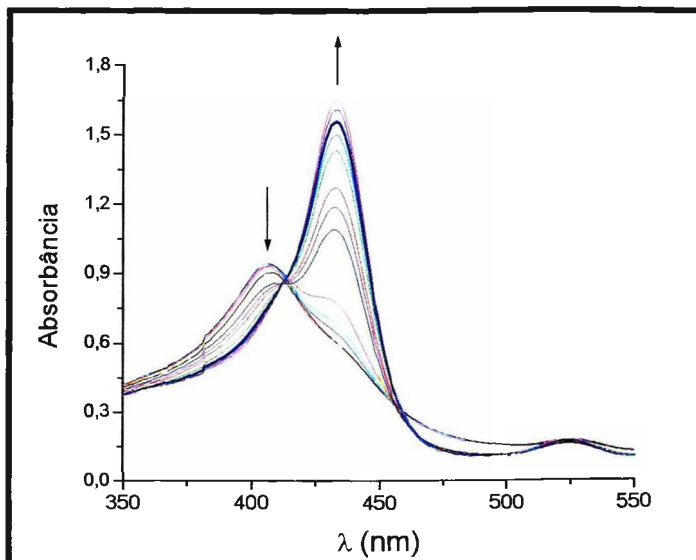


figura 77: Espectros eletrônicos de solução aquosa de H_2TBzPyP ($9 \mu\text{mol dm}^{-3}$) durante titulação com SDS; $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3} < [\text{SDS}] < 2,5 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$.

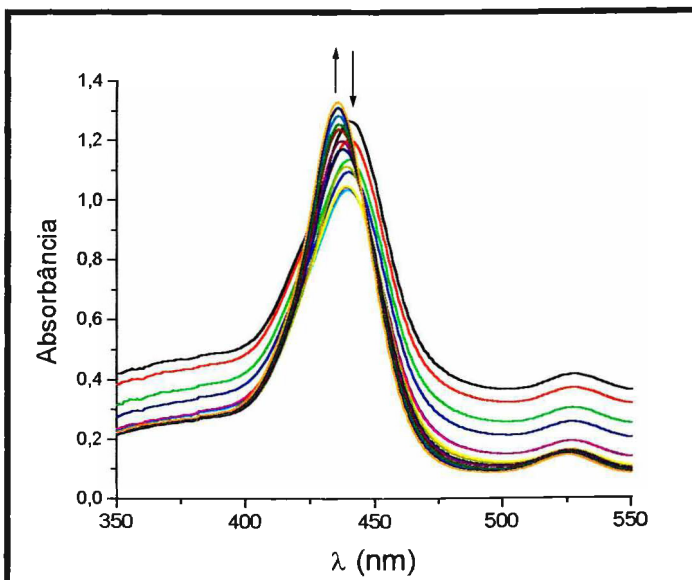


figura 78: Espectros eletrônicos de solução aquosa de $\text{H}_2\text{TCNBzPyP}$ ($7,5 \mu\text{mol dm}^{-3}$) durante titulação com SDS; $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3} < [\text{SDS}] < 2,5 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$.

A figura 77 apresenta os espectros eletrônicos da $H_2TBzPyP$ durante a titulação com SDS. É possível identificar um isobéstico em 413 nm indicando o equilíbrio entre a espécie associada em concentração pre-micelar e a formação do agregado micelar. Entretanto, nem todas as porfirinas apresentam comportamento semelhante. As porfirinas H_2TMPyP , $H_2TMeOBzPyP$, H_2TNO_2BzPyP e $H_2TCNBzPyP$, que não apresentam agregado pre-micelar com deslocamento da banda Soret para o azul, não apresentam isobésticos bem definidos na transição entre o agregado pre-micelar e o agregado micelar, como mostra as figuras 78 e 79. Em ambas as situações, nota-se uma diminuição da absorvância da banda referente ao agregado pré micelar, uma quebra brusca de comportamento, aparecendo a banda referente ao agregado em meio micelar, com aumento da absorvância desta banda conforme a adição de surfactante.

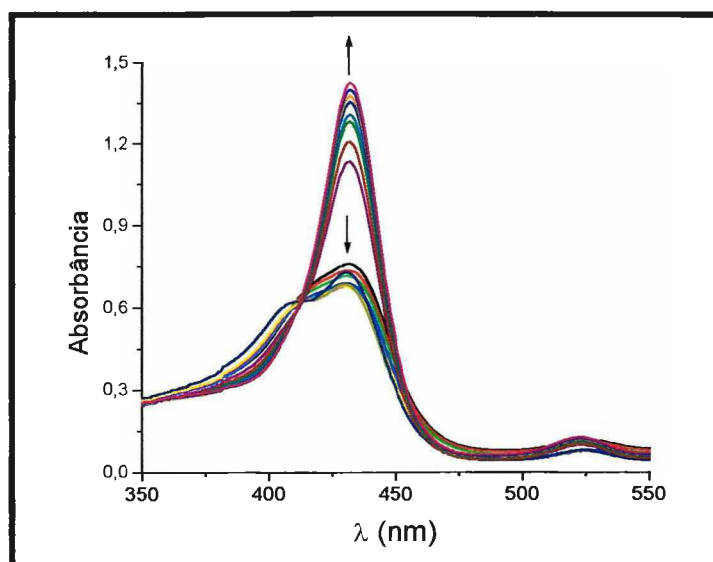


figura 79: Espectros eletrônicos de solução aquosa de $H_2TMeOBzPyP$ ($7,5 \mu\text{mol dm}^{-3}$) durante titulação com SDS; $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3} < [\text{SDS}] < 2,5 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$.

Todas as zincoporfirinas analisadas apresentam todas o mesmo comportamento espectral em relação à variação de concentração de SDS. Em concentrações baixas de SDS ocorre a precipitação da porfirina, a redissolução acontece em concentrações de SDS a partir de $5 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$, ou seja a partir da relação porfirina/surfactante 1:8. Também é verificada a formação agregados pré micelares para as zincoporfirinas, entretanto o perfil espectral da série estudada é muito semelhante entre si, com a banda Soret mais larga, com baixa intensidade e deslocada cerca de 3 nm em relação a banda Soret da metaloporfirina em meio micelar de SDS (figura 80).

A partir de concentrações de SDS acima de $1 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ o perfil espectral das zincoporfirinas não apresenta novas mudanças. O deslocamento batocrômico da banda Soret observado na série é de 11 nm, enquanto que as bandas Q sofrem um deslocamento menor, entre 5 e 7 nm.

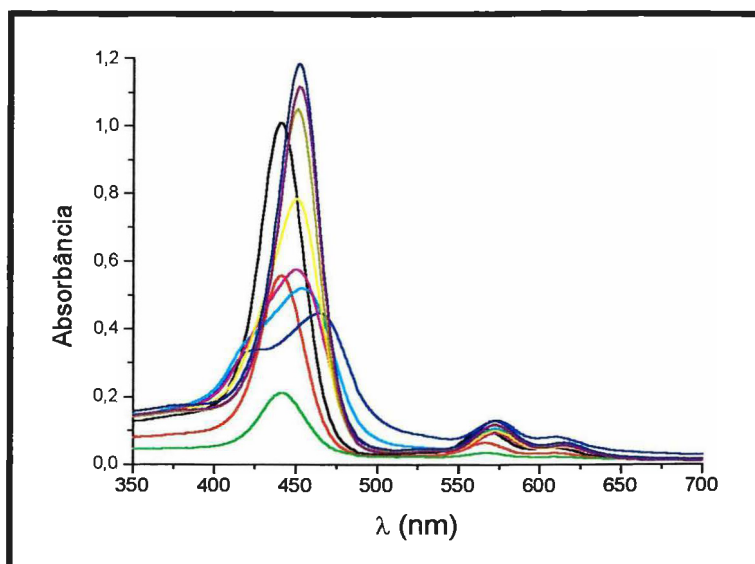


figura 80: Espectro eletrônico da ZnTBzPyP em solução aquosa contendo diferentes concentrações de SDS.

O comportamento dos espectros de absorção apresentado pelas porfirinas piridínio substituídas em solução aquosa contendo surfactantes não iônicos, Triton X100 ou PTE, evidencia a ocorrência de formação de agregado entre a porfirina e a micela do surfactante. Para a maioria dos derivados piridínio substituídos ocorre deslocamento batocrômico da banda Soret, entre 1 e 7 nm, pequeno aumento da intensidade das bandas, separação das bandas Q e intensidade relativa das bandas correspondente ao perfil *etio*. Não há evidência de formação de agregados pré micelares.

A interação porfirina surfactante nesse caso é devido à interação de van der Waals entre a porfirina e o surfactante, sendo dependente do caráter hidrofóbico e do tamanho do grupo ligado ao nitrogênio piridínico. Os espectros da H_2TMPyP em solução aquosa são idênticos aos obtidos em soluções contendo Triton X100 ou PTE em concentrações cerca de 100 vezes acima da cmc, indicando que essa porfirina não apresenta interação com surfactantes não iônicos. Já porfirinas de tamanho intermediários como a H_2TAIPyP e H_2TPnPyP apresentam pequena alteração espectroscópica, com deslocamento da banda Soret de 1 e 2 nm, respectivamente, além da inversão da intensidade relativa das bandas $\text{Q}_y(0,0)$ e $\text{Q}_x(1,0)$. Os demais substituintes apresentaram mudanças mais drásticas nos espectros eletrônicos como pode ser verificado na tabela 29.

tabela 29: Máximos de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) das porfirinas base livre em solução aquosa contendo PTE ou Triton X100.

Porfirinas	sistema	Soret (nm)	$Q_y(1,0)$ (nm)	$Q_y(0,0)$ (nm)	$Q_x(1,0)$ (nm)	$Q_x(0,0)$ (nm)
H ₂ TPPS	PTE ¹					
	Triton X100 ²	418	514	549	589	644
H ₂ TMPyP	PTE	421	517	557	584	641
	Triton X100	421	517	557	583	640
H ₂ TAIPyP	PTE	424	519	555	585	643
	Triton X100	424	518	552	586	642
H ₂ TPnPyP	PTE	424	518	552	586	642
	Triton X100	424	518	555	565	642
H ₂ PhEtPyP	PTE	427	519	555	590	646
	Triton X100	428	519	555	590	645
H ₂ PhPrPyP	PTE	429	520	556	592	647
	Triton X100	430	520	557	591	647
H ₂ TMeOBzPyP	PTE	430	521	551	591	648
	Triton X100	430	520	557	591	647
H ₂ TCH ₃ BzPyP	PTE	430	521	557	591	648
	Triton X100	431	521	557	592	646
H ₂ TBzPyP	PTE	428	520	556	586	646
	Triton X100	429	521	557	590	646
H ₂ TBrBzPyP	PTE	433	523	558	593	649
	Triton X100	433	522	559	592	648
H ₂ TCNBzPyP	PTE	429	521	555	589	646
	Triton X100	430	521	556	587	647
H ₂ TNO ₂ BzPyP	PTE	431	522	558	590	647
	Triton X100	432	521	559	589	648

¹[PTE] = $3,3 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$; ²[Triton X100] = $3,4 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$.

Outro fator interessante é que não há diferença apreciável de comportamento das porfirinas entre os dois surfactantes não iônicos estudados, pois verifica-se para alguns derivados uma diferença de 1 nm apenas na banda Soret, indicando uma maior interação com o Triton X100. Esse resultado indica que interação π - π que pode ocorrer entre o anel fenílico da porfirina e o anel fenílico do detergente não apresenta contribuição significativa na formação do agregado (figura 81).

As zincoporfirinas apresentam comportamento similar às bases livres em relação aos surfactantes não iônicos, ocorrendo apenas formação de um agregado porfirina/micela, com deslocamento para o vermelho das bandas Soret e Q (figura 82). Novamente, percebe-se a influência do tamanho do substituinte, uma vez que a ZnTMPyP não apresenta alteração espectroscópica significativa em meio contendo os detergentes não iônicos.

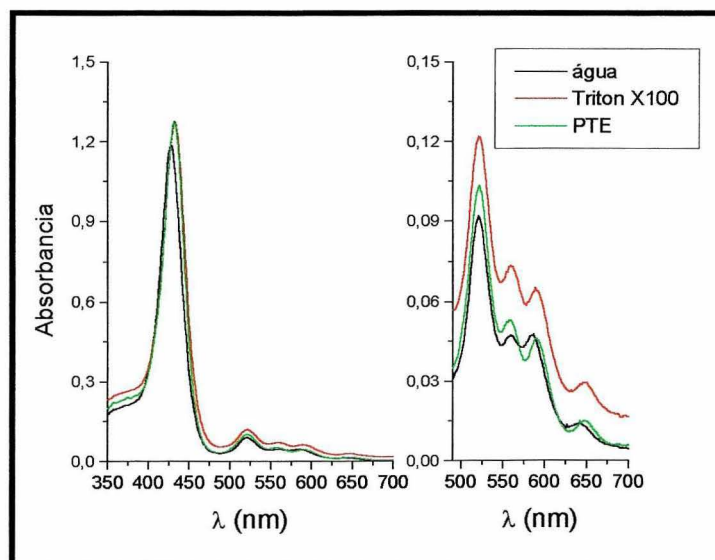


figura 81: Espectros eletrônicos da H_2TNO_2BzPyP em solução aquosa, solução contendo Triton X100 e solução contendo PTE. A região das bandas Q foi ampliada para melhor visualização.

tabela 30: Máximos de absorção ($\lambda_{m\acute{a}x}$) das zincoporfirinas em solução aquosa contendo CTAB, SDS, PTE ou Triton X100.

Porfirina	Sistema	Soret (nm)	Q(1,0) (nm)	Q(0,0) (nm)
ZnTMPyP	Água	436	563	607
	CTAB ¹	436	563	607
	SDS ²	444	567	608
	SDS ³	441	565	607
	PTE ⁴	436	564	605
	Triton X100 ⁵	436	563	605
ZnTMeOBzPyP	Água	439	564	608
	CTAB ¹	439	564	608
	SDS ²	450	570	613
	SDS ³	451	573	615
	PTE ⁴	447	569	613
	Triton X100 ⁵	448	569	613
ZnTBzPyP	Água	441	566	609
	CTAB ¹	441	566	609
	SDS ²	452	572	614
	SDS ³	450	572	612
	PTE ⁴	444	568	610
	Triton X100 ⁵	447	568	611
ZnTNO ₂ BzPyP	Água	444	567	610
	CTAB ¹	444	567	610
	SDS ²	455	574	616
	SDS ³	456	574	618
	PTE ⁴	451	571	614
	Triton X100 ⁵	452	571	614

¹[CTAB] = $5,0 \times 10^{-3}$ mol dm⁻³; ²[SDS] = $1,0 \times 10^{-1}$ mol dm⁻³; ³[SDS] = $5,0 \times 10^{-4}$ mol dm⁻³; ⁴[PTE] = $3,3 \times 10^{-2}$ mol dm⁻³; ⁵[Triton X100] = $3,4 \times 10^{-2}$ mol dm⁻³.

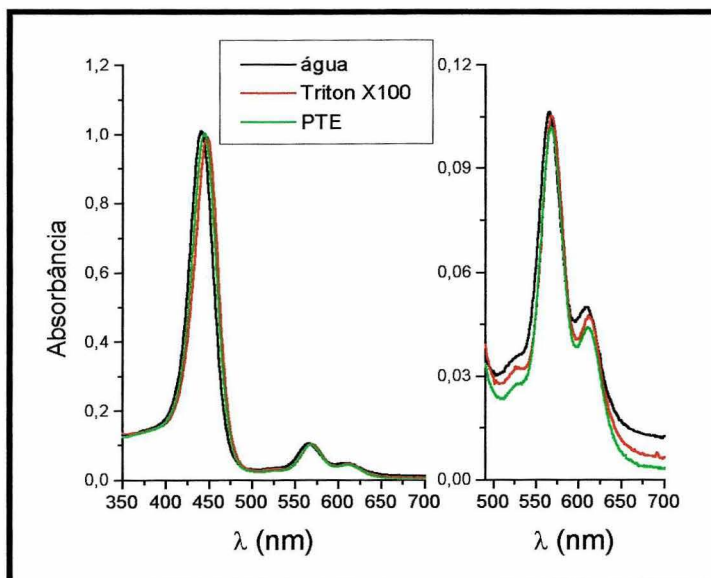


figura 82: Espectros eletrônicos da ZnTBzPyP em solução aquosa, solução contendo Triton X100 e solução contendo PTE. A região das bandas Q foi ampliada para melhor visualização.

3.7.2. Espectros Eletrônicos de Emissão

Foram obtidos os espectros de emissão nas mesmas condições de concentração de porfirina e de surfactante em que foram realizados os espectros de absorção, para os detergentes SDS e Triton X100. A excitação foi realizada sempre na banda Q mais intensa da porfirina estudada, com absorbância variando entre 0,1 e 0,15, evitando distorções do espectro obtido devido a efeitos de filtro interno. A análise da emissão dos sistemas porfirina/surfactante confirmam as hipóteses evidenciadas pelos espectros de absorção.

A análise da evolução dos espectros de emissão das base livres das porfirinas piridínio substituídas com o aumento da concentração de SDS mostra que toda a série apresenta comportamento similar. Inicialmente, observa-se uma diminuição drástica da intensidade de emissão, devido a formação do precipitado, com cada monômero de SDS agindo como contra-íon da porfirina.

Com a concentração de SDS cerca de dez vezes maior que a porfirina observa-se a dissolução do precipitado, o espectro de emissão apresenta duas bandas bem definidas, sendo bastante distinto do espectro de emissão obtido em água. Ainda nessa condição, nota-se que as intensidades de emissão são menores do que as correspondentes intensidades em solução aquosa. Nessa faixa de concentração de SDS é atribuída a existência de um agregado pré micelar, que apresenta um rendimento quântico de fluorescência menor do que a porfirina em solução aquosa. Essa menor intensidade de emissão pode ser explicada pela

supressão porfirina-porfirina, sendo razoável supor a formação de agregados que permitam interações e acoplamentos eletrônicos entre os macrociclos porfirínicos.

É importante salientar que nessas mesmas condições de concentração é possível identificar três comportamentos distintos dos espectros de absorção, para a série de porfirinas estudadas, ocorrendo deslocamentos da banda Soret da ordem de até 30 nm, esses deslocamentos também são explicados pelo acoplamento eletrônico entre os sistemas porfirínicos. De acordo com as características dos deslocamentos da banda Soret, propõe-se uma classificação dos agregados formados seguindo as observações feitas por Periasamy e co autores para os agregados formados pelas porfirinas aniônicas H_2TPPS e H_2TPPC e os surfactantes Triton X100 e CTAB⁶⁶.

Agregados que apresentam deslocamento da banda Soret para a região do azul indicam um arranjo cofacial entre as porfirinas, com forte acoplamento dos monômeros e com os momentos de transição perpendiculares ao eixo central do anel porfirínico. Esses agregados são denominados agregados-H. Já as porfirinas H_2TNO_2BzPyP e $H_2TCNBzPyP$ formam agregados que apresentam deslocamento batocrômico da banda Soret, indicando que o momento de transição e as linhas que unem os centros dos monômeros estão paralelos, ou seja o arranjo das porfirinas é lado a lado, formando o chamado agregado-J.

Um terceiro tipo de agregado, provavelmente sem uma distribuição regular dos monômeros, resulta em uma banda Soret larga e de menor intensidade. Esse tipo de agregado ocorre com as porfirinas H_2TMPyP , $H_2TMeOBzPyP$ e também com os zinco derivados.

Com o aumento da concentração de SDS, ultrapassando os valores da cmc, há um aumento da intensidade da emissão para toda a série de porfirinas piridínio substituídas, indicando a existência de um novo agregado porfirina/surfactante, provavelmente com a porfirina na forma de monômeros independentes associados às micelas de SDS. As duas bandas de emissão, diferentemente do espectro em solução aquosa, estão separadas e bem definidas, similar aos espectros observados em solução de solventes orgânicos. Não há deslocamento significativo das bandas em relação ao agregado pré micelar, ocorrendo somente um aumento de intensidade. Em uma avaliação qualitativa, a porfirina associada à micela de SDS apresenta rendimento quântico de fluorescência maior do que a porfirina em meio aquoso e o ambiente de solvatação é semelhante ao solventes orgânicos, evidenciando uma menor interação com a água (figura 83). Observação semelhante para o sistema H_2TMPyP/SDS corroborou com a hipótese de Kano e co-autores³⁹ acerca da dimerização dessa porfirina em meio aquoso, sendo o SDS um dos agentes capazes de manter a porfirina na forma monomérica.

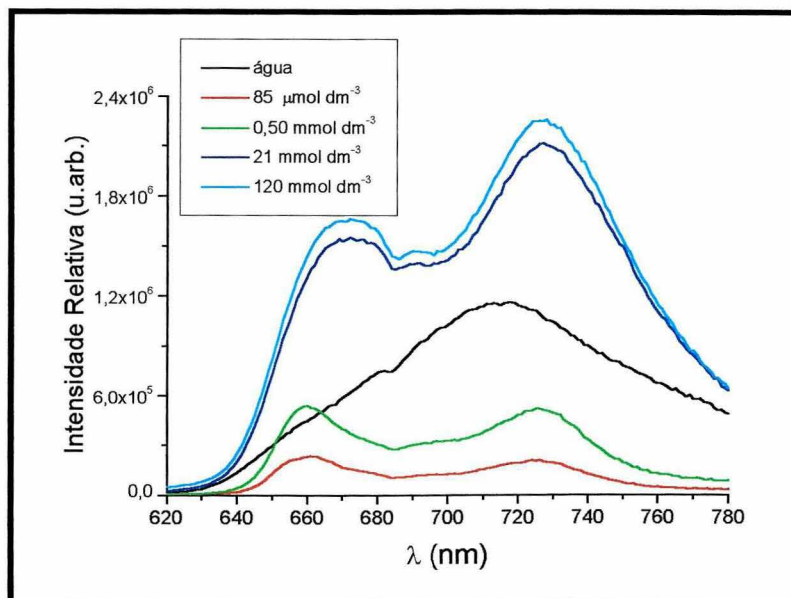


figura 83: Espectro eletrônico de emissão da H₂TCH₃BzPyP em solução aquosa e solução aquosa contendo SDS em diferentes concentrações.

Novamente, o comportamento apresentado pelas porfirinas em Triton X100 é similar para toda série no que se refere ao espectro de emissão. O espectro de emissão das porfirinas em solução aquosa contendo Triton X100 em concentrações menores que a cmc não apresenta variações se comparado com o espectro em solução aquosa, entretanto, o aumento da concentração de Triton X100 ultrapassando a cmc modifica o espectro de emissão obtido. Observa-se uma separação e definição das duas bandas Q, com aumento da intensidade da emissão, indicando um maior rendimento quântico de fluorescência (figura 84). Esse comportamento espectroscópico pode ser atribuído ao meio em que o macrociclo porfirínico se encontra, associado à micela, sofrendo a influência de uma solvatação não aquosa e com elevado caráter hidrofóbico. As duas porfirinas piridínio substituídas que já tinham apresentado baixa ou nenhuma interação com o Triton X100 na análise dos espectros eletrônicos, a H₂TMPyP e a H₂TAIPyP, não apresentam alterações espectroscópicas significativas, comprovando a baixa interação devido ao baixo caráter hidrofóbico dos grupos metil e alil.

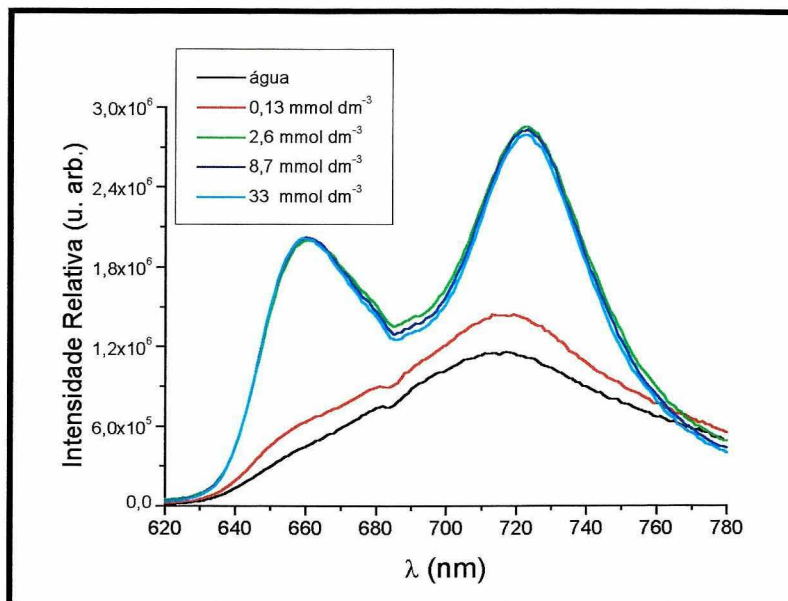


figura 84: Espectro eletrônico de emissão da H_2TCH_3BzPyP em solução aquosa e solução aquosa contendo Triton X100 em diferentes concentrações.

A tabela 31 apresenta os máximos de emissão determinados para as porfirinas base livres em meio micelar de SDS e Triton X100. É interessante notar que em SDS as bandas encontram-se bastante deslocadas para o vermelho em relação ao mesmo derivado em SDS. Comparando-se os espectros obtidos em solventes orgânicos como metanol e DMSO, as bandas de emissão em meio micelar possuem uma menor energia, apresentando deslocamento batocrômico ao longo de toda a série.

Os valores dos máximos de emissão não foram determinados para as zincoporfirinas analisadas, pois mesmo em concentrações muito acima da cmc em Triton X100 e em SDS não há uma definição da banda suficiente para a distinção dos máximos de emissão sem o uso dos cálculos de deconvolução (figura 85).

Em SDS observa-se a formação de precipitado, seguida da dissolução desse precipitado com o aumento da concentração do detergente. Assim como para as bases livres, os espectros obtidos em concentração de SDS abaixo da cmc apresentam baixa intensidade de fluorescência, entretanto não ocorre a definição das bandas. Para a concentração de SDS acima da cmc nota-se um aumento da intensidade relativa das bandas, indicando que a zincoporfirina em meio micelar também apresenta rendimento quântico de fluorescência maior do que a porfirina em meio aquoso. A ZnTMPyP é a única das zincoporfirinas piridínio substituídas que apresenta espectro de emissão com as duas bandas bem definidas em SDS, podendo-se determinar os máximos de emissão.

tabela 31: Máximos de emissão ($\lambda_{\text{máx}}$) das porfirinas piridínio substituídas em solução aquosa contendo SDS¹ ou Triton X100².

Porfirinas	Sistema	Q(0,0) (nm)	Q(0,1) (nm)
H ₂ TMPyP	SDS	659	719
	Triton X100	---	---
H ₂ TAIPyP	SDS	663	724
	Triton X100	---	---
H ₂ TPnPyP	SDS	672	727
	Triton X100	656	715
H ₂ PhEtPyP	SDS	673	728
	Triton X100	658	719
H ₂ PhPrPyP	SDS	686	751
	Triton X100	680	743
H ₂ TMeOBzPyP	SDS	666	723
	Triton X100	659	721
H ₂ TCH ₃ BzPyP	SDS	672	728
	Triton X100	661	722
H ₂ TBzPyP	SDS	670	728
	Triton X100	661	720
H ₂ TBrBzPyP	SDS	685	750
	Triton X100	680	744
H ₂ TCNBzPyP	SDS	668	729
	Triton X100	664	723
H ₂ TNO ₂ BzPyP	SDS	673	729
	Triton X100	663	723
ZnTMPyP	SDS	635	676
	Triton X100	---	---
ZnTMeOBzPyP	SDS	---	---
	Triton X100	637	678

¹ [SDS] = $1,0 \times 10^{-1} \text{ mol dm}^{-3}$; ² [Triton X100] = $3,4 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$.

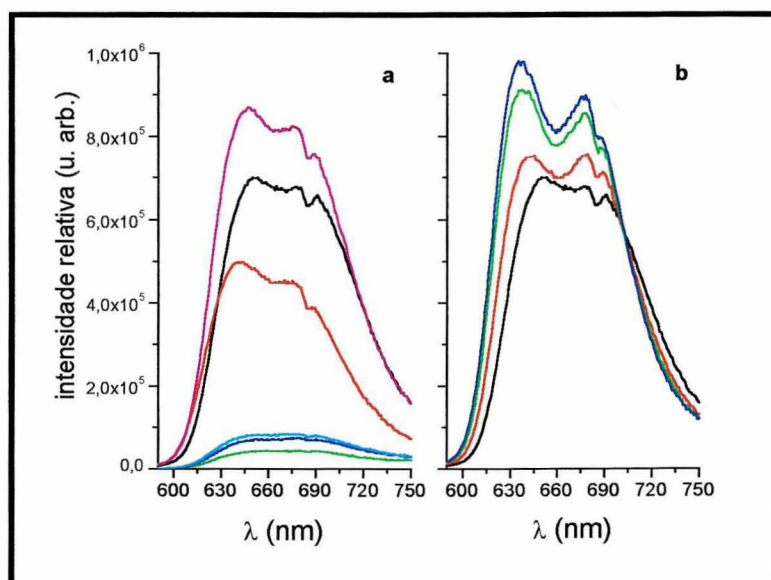


figura 85: Espectros eletrônicos de emissão da ZnTMeOBzPyP em solução aquosa (linha preta), em concentrações diferentes de SDS em solução aquosa (a) e em concentrações diferentes de Triton X100 em solução aquosa (b).

Já em Triton X100, nota-se que ao se atingir concentrações superiores à cmc há um aumento da intensidade de emissão, e deslocamento das bandas para o violeta, evidenciando a interação metaloporfirina/micela, entretanto a definição das bandas ainda é insuficiente para a determinação dos máximos de emissão. A ZnTMPyP não apresentou nenhuma alteração espectroscópica em relação ao espectro em solução aquosa quando em solução contendo o surfactante não iônico Triton X100.

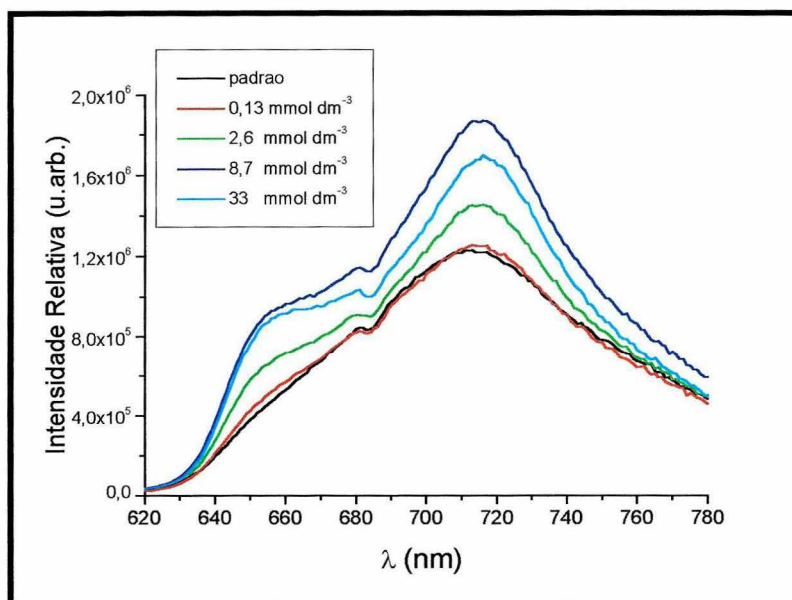


figura 86: Espectros eletrônicos de emissão da H₂TAIPyP em solução aquosa e em solução aquosa contendo Triton X100 em diferentes concentrações.

3.7.3. RMN-¹H

Com a finalidade de caracterizar melhor o comportamento das porfirinas piridínio substituídas em sua interação com as micelas dos surfactantes foi realizado uma série de experimentos de RMN-¹H que consiste em acompanhar a variação do sinal dos deslocamentos químicos dos prótons dos surfactantes ^{110,155} ($\Delta\delta = \delta_{\text{surfactante}} - \delta_{\text{surfactante+sonda}}$) em função da concentração de porfirina em solução.

Apesar do caráter dinâmico do sistema estudado, pois as micelas são formadas e dispersam-se constantemente, experimentos semelhantes a esse têm sido utilizados na elucidação da posição preferencial de certos corantes em relação a micela ^{110,156}.

Os experimentos foram realizados para os surfactantes SDS e Triton X100 e para as porfirinas H₂TMPyP, H₂TBzPyP, H₂TCNBzPyP e H₂TMeOBzPyP, além dos supressores catiônicos MV e BV no caso do SDS.

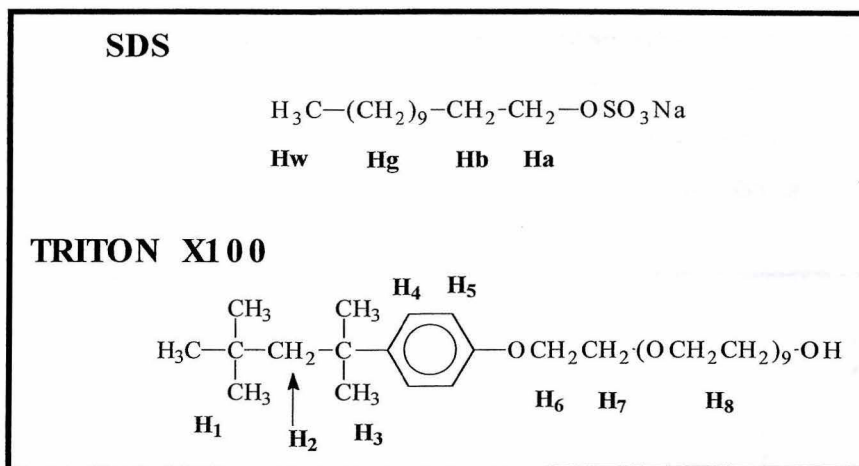


figura 87: Estruturas dos surfactantes SDS e Triton X100 e as designações de seus respectivos prótons.

De modo geral, os deslocamentos químicos dos prótons do SDS variam linearmente em função da concentração da porfirina ou do corante viologênio utilizado (figura 88). Entretanto, os coeficientes lineares obtidos evidenciam uma maior influência exercida sobre a região apolar e interna das moléculas (tabela 32), sendo um resultado inusitado. Como todas as sondas utilizadas são catiônicas e a micela apresenta a superfície externa carregada negativamente, esperava-se que as sondas catiônicas permanecessem preferencialmente na região externa da micela^{61,62}. Com isso, os prótons que deveriam sentir mais intensamente a presença da porfirina seriam os prótons Ha e Hb. Nota-se, porém, que apesar de Ha apresentar um variação do deslocamento químico significativa em função da concentração da porfirina, o deslocamento químico de Hb não sofre variação significativa, indicando que esse próton não sente a presença da porfirina na micela. Além disso, os prótons da região hidrofóbica Hg e Hw sofrem variação dos deslocamentos químicos de cinco a seis vezes maior do que Ha.

tabela 32: Valores dos coeficientes lineares dos gráficos de $\Delta\delta$ dos prótons de SDS em função da concentração da sonda (porfirina ou viologênio).

Sonda	Ha Hz mol ⁻¹ dm ³	Hb Hz mol ⁻¹ dm ³	Hg Hz mol ⁻¹ dm ³	Hw Hz mol ⁻¹ dm ³
H ₂ TBzPyP	3600	X	-24500	-22200
H ₂ TCNBzPyP	X	X	-13200	-11900
H ₂ TmeOBzPyP	3150	X	-20400	-19200
H ₂ TMPyP	3900	X	-35000	-28000
ZnTMPyP	4100	X	-34050	-27600
MV	-81*	-460	-1250	-1000
BV	-687	-2330	-3200	-2480

reta não apresenta correlação boa; X coeficiente aproximadamente 0.

Mesmo as sondas menores como MV e BV aparentemente apresentam fração significativa no interior da micela, pois os prótons internos sentem com mais intensidade a influência da concentração do que os prótons externos. Entretanto, nesse caso, o próton Hb apresenta variação linear em função do aumento da concentração dos viologênios substituídos.

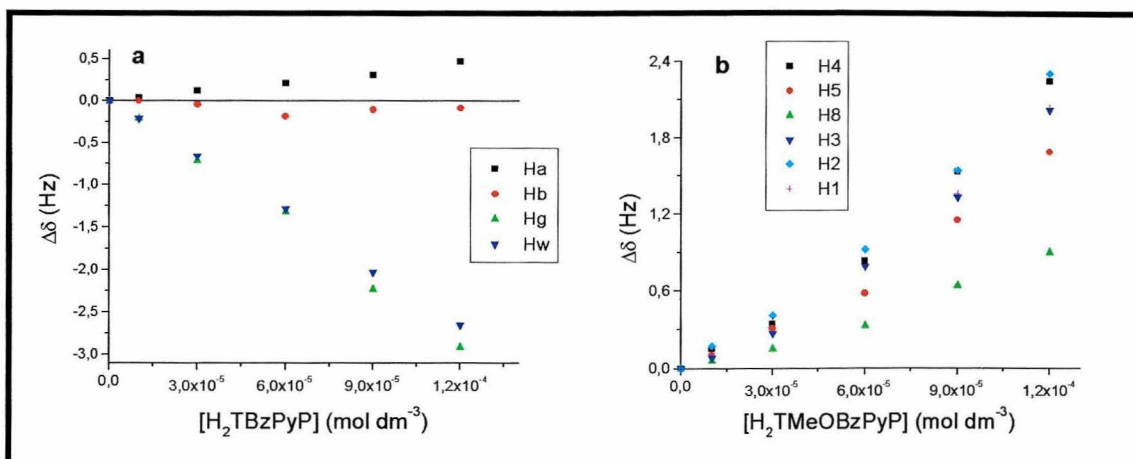


figura 88: Gráficos de $\Delta\delta(\delta_{\text{surfactante}} - \delta_{\text{surfactante+porfirina}})$ em relação a [porfirina]; a – $H_2TBzPyP$ em SDS; b – $H_2TMeOBzPyP$ em Triton X100.

Apesar da distribuição do surfactante na micela não ser necessariamente linear, podendo a cadeia estar curvada, com os carbonos finais voltados próximos a superfície, essa configuração do surfactante não explica a maior influência sentida por esses prótons.

Esse resultado leva a um novo modelo, indicando que a partir da interação eletrostática entre a porfirina e o surfactante, pode-se formar agregados iônicos que são posteriormente envolvidos pela micela; uma parte significativa das porfirinas ficam no interior das micelas, enquanto que outra fração, menor, liga-se preferencialmente à camada externa das micelas.

Esse modelo contempla não só as observações obtidas nos experimentos de RMN-¹H, mas também as evidências observadas nos espectros de emissão e absorção das porfirinas nas presenças das micelas. Como foi apresentado nas seções 3.7.1 e 3.7.2, as porfirinas piridínio substituídas formam três tipos de agregados diferentes com o SDS dependendo da relação das concentrações da porfirina/surfactante. Em concentrações baixas de SDS, relação porfirina:SDS em torno de 1:4, ocorre a precipitação de agregados porfirina/surfactante, com o SDS agindo como contra-íon das cargas periféricas do macrociclo (figura 89).

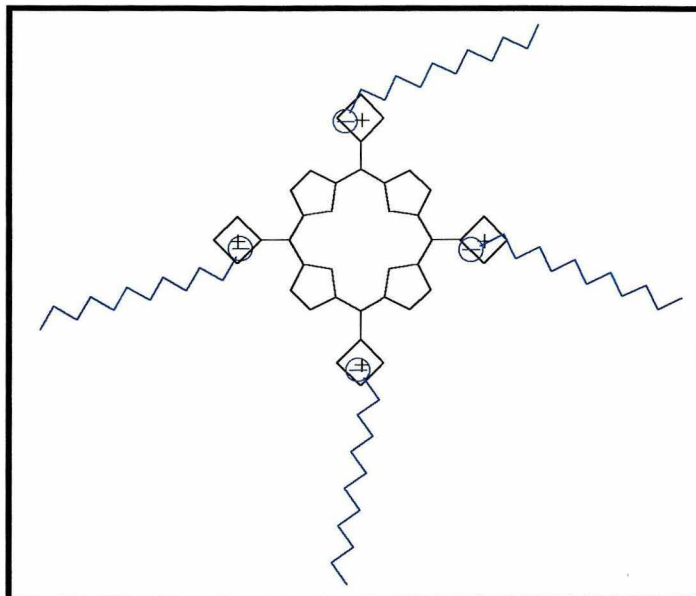


figura 89: Modelo representando o agregado insolúvel de porfirina e SDS .

Com o aumento da concentração do surfactante, passando-se para uma relação porfirina:SDS superior a 1:10, ocorre a solubilização da porfirina, com a formação de agregados pré-micelares com associações entre porfirinas, provavelmente mediadas pela presença de monômeros de surfactante, diminuindo a repulsão eletrostática. Essa observação é suportada pela mudança no perfil espectral observada, indicando a ocorrência de agregados do tipo J ou do tipo H (figura 90).

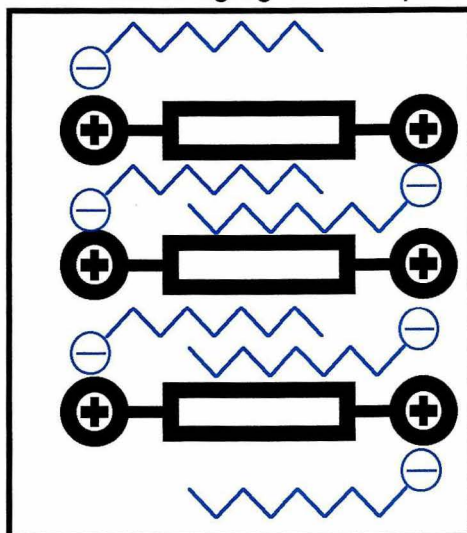


figura 90: Modelo da estrutura dos agregados pré-micelares do tipo H entre as porfirinas piridínio substituídas e o SDS.

A associação das porfirinas piridínio substituídas e os monômeros de SDS nesses agregados pré-micelares constitui um núcleo bastante hidrofóbico ao redor do qual poderia ser formada a micela de SDS, justificando a inserção preferencial da porfirina no interior da micela. Esse mecanismo justifica o equilíbrio entre duas espécies (agregado pré-micelar e agregado micelar) observado durante o aumento da

concentração de SDS. A porfirina em meio micelar deve se encontrar na forma monomérica, não ocorrendo interações entre os macrociclos, como mostram os espectros de absorção e emissão. Esse modelo justifica o perfil espectral característico de meio hidrofóbico observado para toda a série de porfirinas em SDS (figura 91).

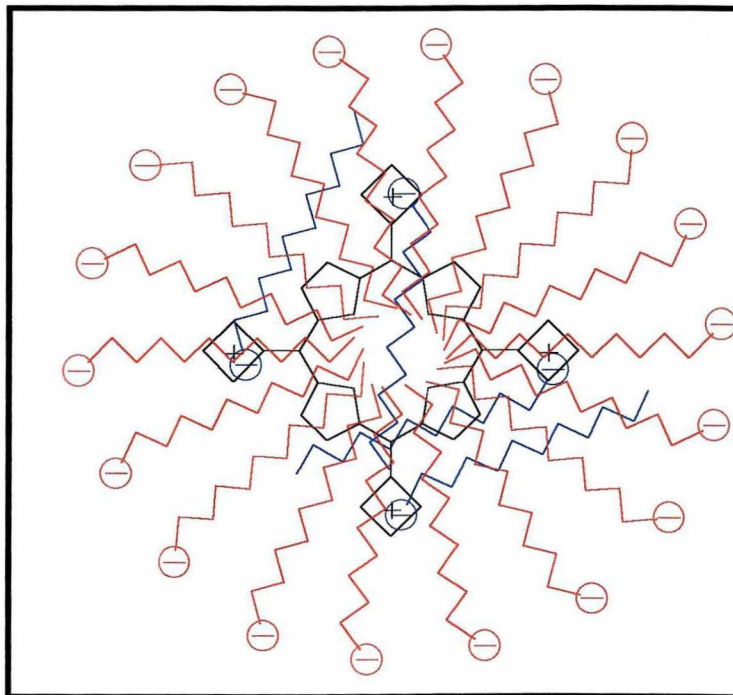


figura 91: Modelo representando a inserção do agregado porfirina/SDS em uma micela de SDS.

Esse modelo também está de acordo com a diminuição do tempo de vida do estado triplete das porfirinas em concentrações micelares de SDS, indicando um maior contato com o supressor oxigênio molecular, que apresenta maior concentração no interior das micelas em relação ao meio aquosa. Além disso, as porfirinas em meio micelar de SDS não são suprimidas pelo aceptores de elétrons MV e AQS, indicando uma barreira no encontro dessas espécies com a porfirina incorporada na micela (ver seção 3.7.4). Também foi verificada uma maior eficiência de formação de $^1\text{O}_2$ para as porfirinas em meio micelar de SDS (ver 3.7.5).

Vale ressaltar, entretanto, que a presença do macrocilo porfirínico no interior da micela de SDS deve causar um aumento considerável do volume da micela, uma vez que a distância entre duas extremidades opostas da H_2TBzPyP é da mesma ordem de grandeza do diâmetro de uma micela de SDS em meio aquoso. Com as técnicas utilizadas nesse trabalho não foi possível observar essa alteração nas micelas de SDS, sendo possível a utilização de outras técnicas para confirmar esse modelo, como por exemplo espalhamento de raios-X.

Recentemente, Tabak e colaboradores demonstraram a partir de uma série de espectros de emissão, absorção RMN- ^1H e ressonância por espalhamento de luz que

a porfirina H₂TPPS deve se situar na região hidrofóbica das micelas de CTAC (cloreto de cetilmetilamônio)¹⁵⁷.

tabela 33: Valores dos coeficientes lineares dos gráficos de $\Delta\delta$ dos prótons de Triton X100 em função da concentração de porfirina.

Sonda	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8
H ₂ TBzPyP	18000	16600	16000	19500	12000*	4000	9400	16600
H ₂ TCNBzPyP	9700	10600	9500	11100	8900	X	X	5000
H ₂ TmeOBzPyP	17000	19200	17000	19000	14600	X	X	7800
H ₂ TMPyP	X	X	X	X	X	X	1800*	X

* reta não apresenta correlação boa; X coeficiente aproximadamente 0.

Em Triton X100 os prótons que apresentam maior variação de deslocamento químico em função da concentração de porfirina também são os prótons da região mais hidrofóbica da molécula, ou seja da região interna, entretanto a diferença em relação aos prótons dos grupos éter que ficam na região mais externa da micela é menos acentuada, chegando a ser da mesma ordem de grandeza para o caso da H₂TBzPyP. Novamente, percebe-se que a interação entre as porfirinas catiônicas e as micelas de Triton X100 está relacionada com o caráter hidrofóbico do substituinte piridínico e que a H₂TMPyP não apresenta interação com esse surfactante, com os prótons desde não sentindo a influência da presença dessa porfirina em solução.

3.7.4. Fotólise por Pulso de Laser

Foram obtidos os tempos de vida do estado triplete das zincoporfirinas piridínio substituídas em solução aquosa de NaCl (0,05 mol dm⁻³) contendo os surfactantes SDS (0,05 mol dm⁻³) ou Triton X100 (0,02 mol dm⁻³), ou seja em concentrações bem acima da cmc. Os experimentos foram realizados em equilíbrio com o ar atmosférico, portanto, em contato com O₂, resultando em tempos de vida da ordem de μ s, devido a supressão do estado triplete das zincoporfirinas pelo O₂.

tabela 34: Tempo de vida do estado triplete (τ_T) das zincoporfirinas em solução aquosa de NaCl (0,05 mol dm⁻³) em ausência e na presença de surfactantes.

Porfirinas	Triton X100	SDS	Ausência de surfactantes
	0,02 mol dm ⁻³	0,05 mol dm ⁻³	
ZnTMPyP	3,2 μ s	2,7 μ s	3,2 μ s
ZnTMeOBzPyP	5,6 μ s	2,5 μ s	3,2 μ s
ZnTBzPyP	4,9 μ s	2,5 μ s	3,2 μ s
ZnTCNBzPyP	4,5 μ s	2,5 μ s	3,3 μ s
ZnTNO ₂ BzPyP	4,9 μ s	2,5 μ s	2,9 μ s

Os dados da tabela 34 mostram efeitos distintos dos detergentes SDS e Triton X100 nos tempos de vida do estado triplete das zincoporfirinas piridínio substituídas. Toda a série apresenta uma diminuição de cerca de 20% dos valores de τ_T quando em

solução de SDS. Entretanto, em Triton X100 há um significativo aumento nos valores determinados de τ_T , exceto para a ZnTMPyP, que como já foi discutido, não apresenta interação com esse surfactante não iônico.

Esse aumento do tempo de vida do estado triplete pode ser atribuído a uma diferença de difusão ou solubilidade do O_2 em meio micelar ou ainda significar uma alteração estrutural eletrônica do macrociclo, diminuindo a constante de decaimento triplete-singlete.

Não há variação do perfil dos espectros de absorção dos transientes das zincoporfirinas em meio micelar ou em solução aquosa. Observa-se somente um pequeno deslocamento para vermelho dos máximos das bandas, seguindo o observado para os espectros de absorção do estado fundamental.

Também foram determinadas as constantes de supressão do estado triplete das zincoporfirinas pelos supressores analisados em solução aquosa de NaCl ($0,05 \text{ mol dm}^{-3}$), MV, BV, CoA_5Cl e AQS, adicionando-se os surfactantes ao sistema em concentrações bem acima da cmc. Todas as medidas foram realizadas com concentração fixa de detergente (SDS, $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$ e Triton X100, $0,02 \text{ mol dm}^{-3}$), e a força iônica do meio foi mantida constante em $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$. As medidas foram realizadas mantendo-se as soluções em equilíbrio com o O_2 atmosférico, e portanto, as concentrações dos supressores utilizadas são relativamente altas (ver seção 2.3.7).

Não foi possível realizar os experimentos com os supressores BV e CoA_5Cl em solução aquosa de SDS, pois estes são insolúveis nesse meio na concentração requerida para se observar variação do tempo de vida do estado triplete das zincoporfirinas. Já em relação ao supressor MV em solução aquosa de SDS não há para nenhuma das zincoporfirinas estudadas variação do tempo de vida, mesmo na concentração limite do supressor $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$, não ocorrendo supressão nas condições empregadas. Esse resultado evidencia que o agregado metaloporfirina/micela formado em SDS apresenta uma estrutura que dificulta o contato entre a porfirina e o supressor MV, diminuindo a constante de supressão para valores inferiores a $8 \times 10^5 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$, que é o limite do experimento nas condições adotadas.

Não é observada variação do tempo de vida do estado triplete das zincoporfirinas com a adição do supressor AQS em presença de SDS em solução. Nesse caso, a redução da constante de supressão em mais de 3 ordens de grandeza é esperada uma vez que tanto o AQS quanto a micela são carregadas negativamente, ocorrendo uma repulsão eletrostática e os resultados apresentados até agora indicam que a porfirina está inserida na micela, portanto, inacessível ao supressor. É razoável supor que em solução aquosa contendo SDS em concentração acima da cmc a ação

supressora do AQS seja desprezível em relação ao estado excitado das zincoporfirinas piridínio substituídas.

As medidas de supressão realizadas em Triton X-100 (ver tabela 35) confirmam a não ocorrência de interação entre a ZnTMPyP e o surfactante, pois as constantes são idênticas às obtidas em solução salina. Já para as porfirinas benzilpiridínio substituídas há redução de uma ordem de grandeza nos valores das constantes e não se verifica diferenciação em relação aos substituintes aceptores de elétrons. Possivelmente o ambiente em que se encontra a porfirina na micela é que deve determinar o processo de supressão. Em relação as constantes de supressão do MV em Triton X100, devido ao seu baixo valor as variações do tempo de vida estão dentro do erro da medida, e as concentrações utilizadas estão no limite da força iônica, impedindo uma determinação mais precisa. Entretanto, diferentemente do caso discutido para o próprio MV e para o AQS em SDS, verifica-se variação no tempo de vida do estado triplete em função da concentração de MV, não sendo possível somente possível obter uma correlação razoável para uma determinação precisa da constante de supressão.

tabela 35: Constantes de supressão (k_Q) do estado triplete excitado das zincoporfirinas piridínio substituídas em solução aquosa de NaCl ($0,05 \text{ mol dm}^{-3}$), na presença e na ausência de Triton X100 ($0,02 \text{ mol dm}^{-3}$).

Porfirinas	MV	BV	CoA ₅ Cl	AQS
	$k_Q (\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1})$	$k_Q (\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1})$	$k_Q (\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1})$	$k_Q (\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1})$
ZnTMPyP ¹	$1,5 \times 10^7$	$1,0 \times 10^8$	$1,4 \times 10^8$	$2,6 \times 10^9$
ZnTMPyP ²	$1,2 \times 10^7$	$1,0 \times 10^8$	$1,2 \times 10^8$	$1,0 \times 10^8$
ZnTMeOBzPyP ¹	$1,0 \times 10^7$	$1,2 \times 10^8$	$1,3 \times 10^8$	$3,7 \times 10^9$
ZnTMeOBzPyP ²	$\cong 10^6$	$9,0 \times 10^6$	$9,7 \times 10^6$	$4,3 \times 10^7$
ZnTBzPyP ¹	$9,1 \times 10^6$	$9,5 \times 10^7$	$1,2 \times 10^8$	$3,2 \times 10^9$
ZnTBzPyP ²	$\cong 10^6$	$1,1 \times 10^7$	$2,1 \times 10^7$	$6,8 \times 10^7$
ZnTCNBzPyP ¹	$4,1 \times 10^6$	$4,2 \times 10^7$	$5,9 \times 10^7$	$7,0 \times 10^9$
ZnTCNBzPyP ²	$\cong 10^6$	$1,1 \times 10^7$	$1,2 \times 10^7$	$6,7 \times 10^7$
ZnTNO ₂ BzPyP ¹	$3,5 \times 10^6$	$4,4 \times 10^7$	$5,9 \times 10^7$	$2,8 \times 10^9$
ZnTNO ₂ BzPyP ²	$\cong 10^6$	$5,1 \times 10^6$	$1,9 \times 10^7$	$2,8 \times 10^7$

$k_Q \pm 10\%$; ¹ [NaCl] = $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$; ² [NaCl] = $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$ e [Triton X100] = $0,02 \text{ mol dm}^{-3}$.

As constantes de supressão das zincoporfirinas em relação ao AQS na presença de Triton X100 apresentam redução acentuada em relação a redução observada para os supressores catiônicos. Provavelmente ocorre alguma interação

entre a AQS e o Triton X100, dificultando a interação da metaloporfirina com o supressor. Essa hipótese é reforçada pelo efeito apresentado pela a ZnTMPyP, a qual todos os experimentos anteriores indicam uma não interação com os surfactantes não iônicos, que também apresenta diminuição da constante de supressão pelo AQS quando na presença de Triton X100, embora em menor extensão do que o observado para as porfirinas benzilpiridínio substituídas. De todo modo, o efeito do surfactante não iônico é mais acentuado para o supressor aniônico do que o verificado para os supressores catiônicos.

3.7.5. Determinação de Rendimento Quântico de Formação de 1O_2

Foram determinados os rendimentos quânticos de formação de 1O_2 (Φ_Δ) das porfirinas e zincoporfirinas em meio aquoso contendo SDS ($0,1 \text{ mol dm}^{-3}$) e Triton X100 ($0,02 \text{ mol dm}^{-3}$). O método utilizado é o mesmo descrito e discutido para as porfirinas em água (ver seção 3.3.1). Esses resultados permitem avaliar o comportamento do estado excitado triplete das porfirinas em meio micelar e sua reatividade com o O_2 . A potenciabilidade de aplicação dessas espécies em terapia fotodinâmica depende da sua capacidade de formação de 1O_2 , uma vez que essa é a espécie responsável pela morte das células tumorais. Vale lembrar que o meio micelar é um modelo de ambiente encontrado em vesículas, lisossomos e associações com proteínas, sendo um dado importante a ser avaliado.

Além de alteração nos valores de Φ_Δ determinados, também foi observada ligeira variação nos tempos de vida do estado excitado 1O_2 (τ_Δ), de acordo com o meio. Entretanto, os valores de τ_Δ não apresentaram variação significativa em função da porfirina em estudo, o que garante uma maior credibilidade ao método aplicado. É necessário salientar que as correlações apresentadas entre as intensidades de fosforescência do 1O_2 no tempo zero (I_0) e a potência de excitação do laser em 532 nm (P_0) foram sempre lineares, indicando não haver outro processo concorrendo com a transferência de energia do estado triplete da porfirina para o O_2 molecular encontrado em solução.

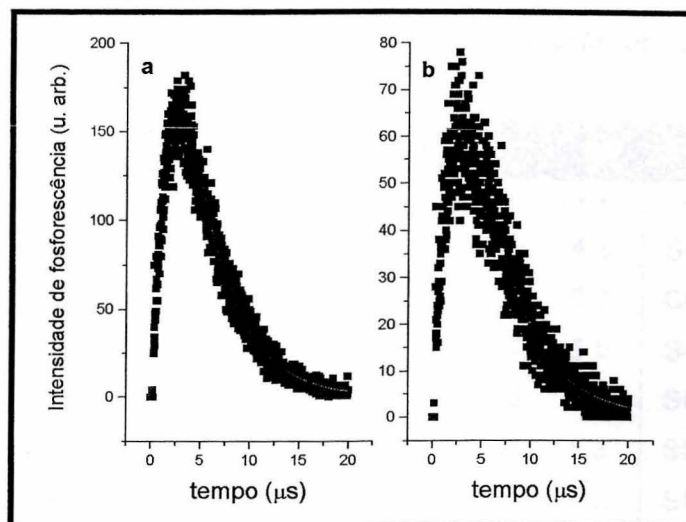


figura 92: Decaimento de emissão de fosforescência do $^1\text{O}_2$ em 1270 nm.
a- $\text{H}_2\text{TMeOBzPyP}$ em SDS; b - H_2TPnPyP em Triton X100.

A tabela a seguir apresenta um resumo dos valores de τ_Δ e Φ_Δ para as porfirinas e zincoporfirinas avaliadas em meio micelar. Nota-se que em SDS os valores de Φ_Δ são consideravelmente maiores para todas as espécies estudadas, até mesmo para a H_2TPPS , que não apresenta interação com o surfactante por serem ambos aniônicos. Essa observação concorda com os dados recentes obtidos para a H_2TMPyP em SDS em solução de água deuterada⁷⁰. Uma interação mais efetiva entre o O_2 molecular e o estado tripleto das porfirinas em meio de SDS já era esperado uma vez que os tempos de vida do estado tripleto são menores nesse meio na presença de O_2 .

A porfirina deve se encontrar na região apolar da micela, dado que concorda com as observações dos espectros de emissão, absorção e de RMN- ^1H , ou seja, situada em um meio em que a concentração de O_2 é maior. Essa situação favorece os choques do gás dissolvido e a porfirina no estado excitado e justifica o menor tempo de vida do estado tripleto das zincoporfirinas analisadas. Esses dados não condizem com a presença da porfirina na superfície aniônica da micela, uma vez que nesta região a concentração de O_2 deve ser menor do que em meio aquoso, devido a alta polaridade do meio.

Os valores elevados de Φ_Δ devem-se a uma configuração diferenciada da porfirina nesse meio que aumenta a eficiência de formação da espécie excitada $^1\text{O}_2$, ou aumenta o rendimento quântico de formação do estado tripleto da porfirina. Essa hipótese só pode ser confirmada com a determinação do Φ_T das porfirinas em solução aquosa e em meio micelar.

tabela 36: Rendimentos quântico relativo^a de formação de $^1\text{O}_2$ (Φ_Δ) e tempo de vida de $^1\text{O}_2$ (τ_Δ).

Porfirina	meio	Φ_Δ	τ_Δ (μs)	meio	Φ_Δ	τ_Δ (μs)	meio	Φ_Δ	τ_Δ (μs)
H ₂ TMPyP	D ₂ O	0,74	60	---	---	---	---	---	---
H ₂ TMPyP	H ₂ O	0,74	4,4	Triton X100	0,79	4,8	SDS	0,95	4,1
H ₂ TPPS	H ₂ O	0,66	4,2	Triton X100	0,35	5,7	SDS	0,68	4,2
H ₂ TMeOBzPyP	H ₂ O	0,67	4,3	Triton X100	0,37	5,5	SDS	0,91	4,1
H ₂ TBzPyP	H ₂ O	0,64	4,5	Triton X100	0,55	5,2	SDS	0,95	4,2
H ₂ TCNBzPyP	H ₂ O	0,61	4,3	Triton X100	0,55	5,3	SDS	0,81	4,1
H ₂ TNO ₂ BzPyP	H ₂ O	0,66	4,4	Triton X100	0,31	5,2	SDS	0,69	4,3
H ₂ TAIPyP	H ₂ O	0,76	4,4	Triton X100	0,58	5,4	SDS	0,77	4,0
H ₂ TPnPyP	H ₂ O	0,90	4,4	Triton X100	0,98	5,2	SDS	1,0	4,1
ZnTMPyP	H ₂ O	0,87	4,5	Triton X100	0,85	5,3	SDS	0,93	4,5
ZnTMeOBzPyP	H ₂ O	0,75	4,3	Triton X100	0,57	5,3	SDS	0,85	4,4
ZnTBzPyP	H ₂ O	0,73	4,4	Triton X100	0,52	5,2	SDS	0,86	4,3
ZnTCNBzPyP	H ₂ O	0,78	4,3	Triton X100	0,44	5,7	SDS	0,93	4,3
ZnTNO ₂ BzPyP	H ₂ O	0,51	4,4	Triton X100	0,41	5,3	SDS	0,67	4,3

a - Φ_Δ da H₂TMPyP em D₂O = 0,74⁷⁰ e Φ_Δ da H₂TMPyP em H₂O = 0,74⁴⁸; valores de Φ_Δ e $\tau_\Delta \pm 10\%$.

Já os valores de Φ_Δ para os derivados porfirínicos na presença de Triton X100 mostram-se menores do que os respectivos valores em água, com exceção das porfirinas alquil substituídas. Como já era de se esperar as porfirinas H₂TMPyP, H₂TAIPyP e ZnTMPyP não apresentam alteração nos valores de Φ_Δ em Triton X100, estando estas espécies muito provavelmente em solução aquosa e não interagindo com o surfactante como as demais evidências espectroscópicas já discutidas evidenciam. Já a H₂TPnPyP apresenta um aumento de formação de $^1\text{O}_2$, um comportamento anômalo frente as demais porfirinas analisadas.

Os valores cerca de 25% menores de Φ_Δ para as porfirinas e zincoporfirinas benzilpiridínio substituídas estão de acordo com os maiores tempo de vida do estado triplete observado para as zincoporfirinas na presença de O₂. Aparentemente, as porfirinas associadas ao surfactante não iônico interagem de forma menos efetiva com o O₂ presente em solução, havendo uma menor supressão do estado triplete e uma menor eficiência na formação da espécie reativa $^1\text{O}_2$. Esses resultados podem estar relacionados com a região em que a porfirina se encontra na micela, devendo estar próxima do ambiente polar, onde deve ocorrer ligações de H entre as moléculas de água e os grupos éter. Ambientes viscosos com alta quantidade de ligações de H

contém uma menor concentração de O₂ dissolvido, como é o caso do etileno glicol e da glicerina⁴⁸.

3.7.6. Interação Porfirina x AQS

Foram acompanhadas as mudanças espectrais durante a adição de solução aquosa de 2-sulfonato antraquinona de sódio (AQS) em solução aquosa de porfirina base livre e de zincoporfirina (10^{-5} mol dm⁻³) em força iônica controlada de NaCl 0,05 mol dm⁻³. Também foram observadas as mudanças em meio de Triton X100 (0,02 mol dm⁻³) e SDS (0,05 mol dm⁻³).

No experimento em solução salina observa-se deslocamento para o vermelho da banda Soret e das bandas Q, bem como diminuição da intensidade da banda Soret, mesmo em concentrações baixas de AQS (a partir de 2,5 μmol dm⁻³). Não foi possível determinar a constante de associação entre as espécies, não havendo a formação de isobésticos, sendo que o aumento da concentração de AQS acarreta em deslocamentos batocrômicos sucessivos, sempre com diminuição da intensidade da banda Soret. Não foi possível determinar a constante de associação a partir da aplicação do método de Rose Drago^{158, 159}. As retas obtidas evidenciam a formação de agregados com diferentes estequiometrias. Com o aumento da concentração de antraquinona (cerca de 30 μmol dm⁻³) nota-se a precipitação da porfirina, com elevação da linha base e brusca redução da intensidade da banda Soret. Para as bases livres observa-se mudança no perfil das bandas Q, com perfil *etio* substituindo o perfil *phyllo* (figura 93).

Em Triton X100, também observa-se os deslocamentos para a região do vermelho, entretanto é necessário uma concentração cerca de dez vezes maior de AQS para se observar as primeiras modificações, corroborando com a diminuição da constante de supressão entre as zincoporfirinas e o surfactante aniônico. As interações porfirina/Triton X100 e AQS/Triton X100 dificultam a formação do agregado entre a porfirina e o AQS (figura 94). Mesmo assim, ainda é possível verificar a precipitação, com a concentração de AQS a partir de 1 mmol dm⁻³.

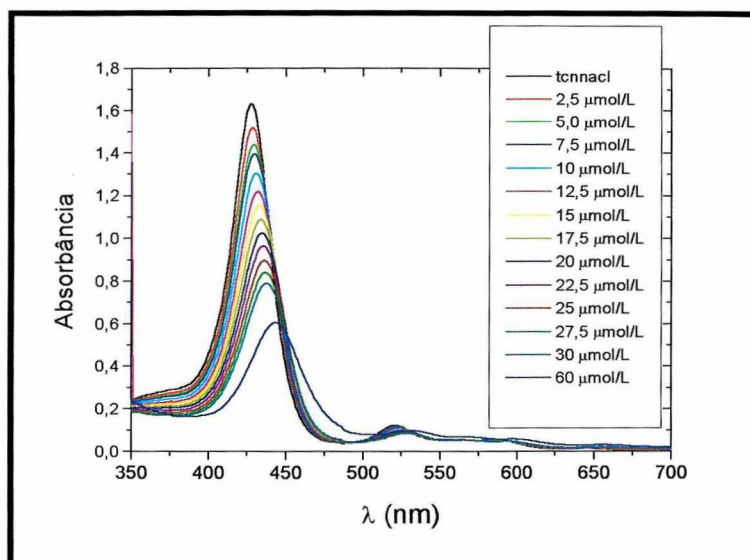


figura 93: Espectros eletrônicos de absorção da $H_2TCNBzPyP$ em função da concentração de AQS, em solução aquosa de NaCl, com força iônica constante de $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$.

Em SDS, entretanto não foram observadas mudanças espectrais, mesmo em concentrações de AQS da ordem de $0,5 \text{ mmol dm}^{-3}$, indicando não haver interação entre a porfirina catiônica e o AQS (figura 95).

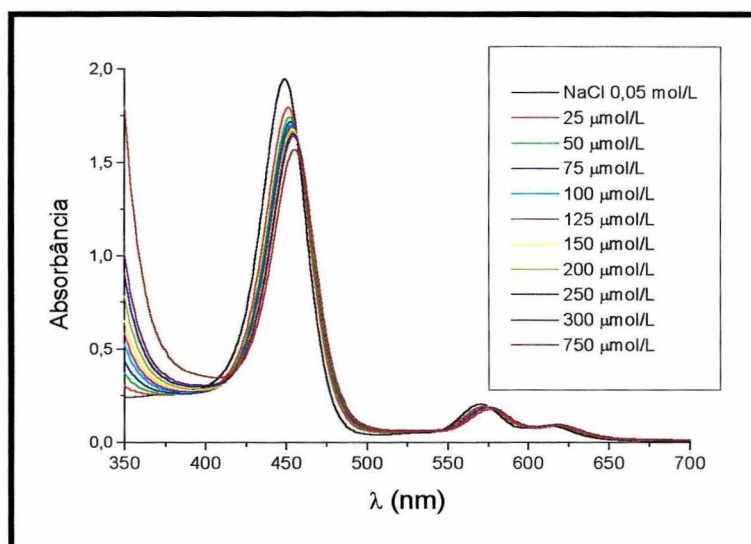


figura 94: Espectros eletrônicos de absorção da $ZnTBzPyP$ em função da concentração de AQS, em solução aquosa de NaCl e Triton X100 ($0,02 \text{ mol dm}^{-3}$), com força iônica constante de $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$.

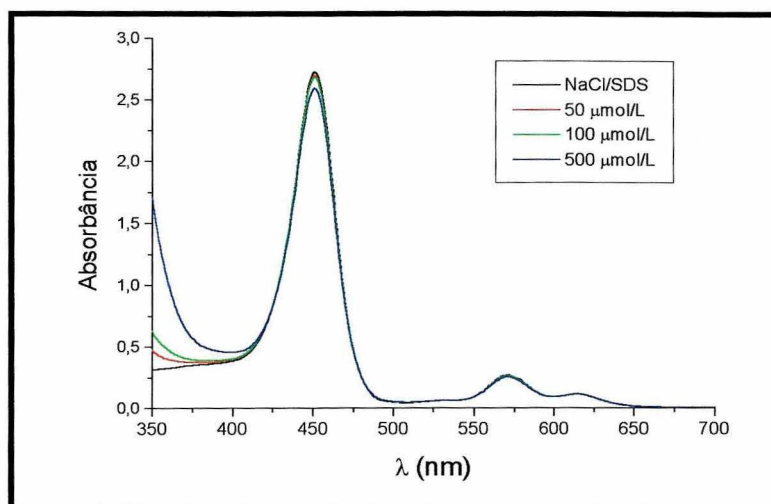


figura 95: Espectros eletrônicos de absorção da ZnTMeOBzPyP em função da concentração de AQS, em solução aquosa de NaCl e SDS ($0,05 \text{ mol dm}^{-3}$), com força iônica constante de $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$.

4. Considerações Finais

As propriedades fotofísicas das porfirinas benzilpiridínio substituídas e seus zinco derivados são muito semelhantes à da H₂TMPyP, variando apenas o comprimento de onda máximo das bandas para a região do vermelho. Esse deslocamento indica uma expansão da nuvem π do anel macrociclo e depende do caráterceptor/doador de elétrons do grupo localizado na posição *para* do anel benzílico. Grupos aceptores de elétrons como nitro e ciano, permitem uma maior expansão da nuvem eletrônica, obtendo-se bandas mais deslocadas para a região de menor energia. Esse comportamento é observado para as bandas de absorção, emissão fluorescente, emissão fosforescente e absorção do estado triplete.

O perfil espectral e a intensidade das bandas não dependem da concentração de porfirina, indicando a presença de apenas uma espécie em solução aquosa, a forma monomérica. Assim, como a H₂TMPyP as demais porfirinas piridínio substituídas estudadas não agregam em solução aquosa. Os espectros de emissão apresentam bandas mal resolvidas e nossas observações estão de acordo com a proposta de Vergeldt e colaboradores⁵⁷ em que ocorre uma interação eletrônica entre o estado excitado singlete e um estado de transferência de carga, ocasionando uma distorção dos níveis vibracionais e aumentando o decaimento térmico (não radioativo) S₁ → S₀.

Os valores de tempo de vida do estado triplete na presença e na ausência de O₂ são similares para a ZnTMPyP e as zincoporfirinas benzilpiridínio substituídas com exceção da ZnTNO₂BzPyP que apresenta um tempo de vida baixo devido a um processo de transferência de energia intermolecular para o grupo nitro. Esse efeito só é verificado na ausência de O₂, não interferindo no processo de desativação do estado triplete pelo oxigênio, processo responsável pela formação do ¹O₂.

As constantes de supressão do estado triplete determinadas para as porfirinas piridínio substituídas e aceptores de elétrons catiônicos e aniônicos apresentam a mesma ordem de grandeza para os derivados ZnTMPyP, ZnTMeOBzPyP e ZnTBzPyP, porém os derivados que apresentam substituintes aceptores de elétrons, ZnTNO₂BzPyP e ZnTCNBzPyP, apresentam valores diferenciados de constante de supressão, indicando menor reatividade com espécies catiônicas e maior com espécies aniônicas. Esse efeito pode ser atribuído à menor densidade de carga presente no anel benzílico, devido efeito do grupo substituinte. Esse pode ser um indicativo da influência diferenciada dos substituintes benzílicos nas reações e

interações com macromoléculas, ampliando as possibilidades de aplicações desta série de porfirinas.

Devido à presença de grupos hidrofóbicos nas posições periféricas essa nova classe de porfirina apresenta agregação em função da concentração de eletrólito. Porfirinas que apresentam substituintes mais volumosos são mais susceptíveis à presença de eletrólito, ocorrendo precipitação em condições de menor força iônica. Outro fator importante é dependência do ânion do eletrólito na formação de agregados das porfirinas benzilpiridínio substituídas, seguindo a série liotrópica de precipitação de proteínas¹¹⁴. Essas observações são importantes pois as aplicações em terapia fotodinâmica ou estudos de interação com macromoléculas dependem da forma em que se encontra a porfirina em solução e geralmente são realizadas em meio de força iônica controlada. Essas porfirinas não agregam em NaCl 0,1 mol dm⁻³, entretanto a ZnTMeOBzPyP, ZnTCNBzPyP e ZnTNO₂BzPyP formam agregados em solução contendo NaNO₃ 0,1 mol dm⁻³. Nossos experimentos confirmam que a H₂TMPyP não sofre alterações em função da concentração de ânions pequenos como Cl⁻, ou NO₃⁻.

Os parâmetros eletroquímicos determinados para a nova série de porfirinas piridínio substituídas indicam haver pequena variação nos potenciais redox dos zinco(II) e cobre(II) derivados estudados. As variações seguem o caráter aceptor/doador de elétrons e as duas ondas em potenciais menores sofrem maior influência do substituinte, essas observações corroboram com a proposta de Kadish e colaboradores¹⁷ de que a primeira onda corresponde à redução do macrociclo com a inserção de dois elétrons e as ondas seguintes são devido a adição de quatro elétrons, dois a dois, nos anéis piridínio e portanto mais susceptíveis a influência do substituinte benzílico.

Como não há variação significativa do potencial redox do macrociclo para as porfirinas benzilpiridínio substituídas em relação aos derivados da H₂TMPyP e não foram verificadas alterações significativas nos valores de pK_{a3} e pK_{a4} para as porfirinas piridínio substituídas²² pode-se concluir que não há variação significativa da corrente do anel em toda a série. Aplicando o modelo proposto por Harriman e colaboradores¹⁶ as cargas do anel piridínio devem estar delocalizadas no anel porfirínico, diminuindo o caráter hidrofóbico do anel e explicando a baixa interação da H₂TMPyP com moléculas não iônicas e a não formação de homoagregados em solução aquosa. Desse modo, a auto agregação observada para as porfirina benzilpiridínio substituídas em solução aquosa contendo eletrólitos se deve principalmente às interações de van der Waals dos substituintes periféricos.

Essa interação hidrofóbica dos substituintes periféricos justifica a interação das porfirinas benzilpiridínio substituídas com os detergentes não iônicos Triton X100 e PTE, enquanto que a H₂TMPyP e seus derivados não apresentam agregação com esses detergentes. Essa propriedade dessa nova série de porfirinas piridínio substituídas torna-a promissora no estudo da interação com macromoléculas e carregadores de drogas com alto caráter hidrofóbico, ampliando as aplicações possíveis na terapia fotodinâmica e talvez possibilitando a obtenção de sistemas com maior especificidade para o tratamento de alguns tumores. Vale a pena lembrar que as propriedades fotofísicas medidas nessas condições apresentam-se ainda favoráveis para aplicação fotodinâmica.

O rendimento quântico de formação de ¹O₂ (Φ_{Δ}) das bases livres e zinco derivados das porfirinas benzil piridínio substituídas é ligeiramente menor do que o verificado para a H₂TMPyP e a ZnTMPyP, respectivamente. Os valores de Φ_{Δ} determinados variam entre 0,60 e 0,90, sendo mais um fator favorável para a continuidade do estudo da aplicação desses complexos em sistemas de terapia fotodinâmica.

A interação entre essas porfirinas e o surfactante aniônico, SDS, também apresenta peculiaridades em relação a H₂TMPyP. Em meio micelar os deslocamentos das bandas dos espectros eletrônicos para a região do vermelho são mais acentuados indicando um maior grau de interação. Em condições pré micelares algumas porfirinas apresentam propriedades espectroscópicas semelhantes a agregados do tipo J ou H, dependendo do substituinte. As propriedades fotofísicas desses agregados devem ser melhor estudadas, sendo necessários outros experimentos.

A análise global dos dados espectroscópicos dos diferentes agregados formados entre as porfirinas piridínio substituídas e o SDS, em função da concentração do surfactante, permite a proposição de um novo modelo de formação de incorporação dessas porfirinas catiônicas nas micelas aniônicas de SDS. Os resultados apresentados neste trabalho indicam que a porfirina se encontra na forma monomérica, preferencialmente no interior das micelas de SDS, e a proposta deste trabalho é que a formação de um agregado pré-micelar porfirina/SDS, com alto caráter hidrofóbico e atenuamento das cargas positivas, permite a incorporação da porfirina na micela. Esse modelo deve, necessariamente, alterar o volume da micela em comparação com SDS em solução aquosa e experimentos de espalhamento de raios X e outras técnicas para determinação do tamanho das micelas devem ser aplicados para confirmar este modelo.

De modo geral pode-se concluir que essa nova série de porfirinas apresenta propriedades fotofísicas e redox semelhantes à H₂TMPyP, com pouca alteração no

macrociclo porfirínico. Entretanto, as porfirinas benzilpiridínio substituídas possuem potencial de interação com macromoléculas diferenciado e dependente dos substituintes benzílicos, tornando-se interessante o estudo de aplicações em terapia fotodinâmica.

Paralelamente, deve-se iniciar o estudo da interação dessas porfirinas com as principais macromoléculas que apresentam interação com a H₂TMPyP, DNA e melanina, além de estruturas que são promissores carregadores de drogas como o BSA, ciclodextrinas e lisossomos. Os resultados apresentados nessa tese indicam que as porfirinas benzilpiridínio apresentaram atividade fotossensibilizadora equivalente a H₂TMPyP e seus metaloderivados, contudo apresentaram propriedades de interação com essas macromoléculas peculiares.

Outra aplicação que já está sendo desenvolvida no grupo para a nova série de porfirinas benzilpiridínio substituídos é a formação de pares iônicos com ftalocianinas em diversos solventes, e o estudo da viabilidade de aplicar esse sistema como modelo do *special pair* do sistema fotossintético.

5. Referências Bibliográficas

- 1 K. Kalyanasundaram, *Inorg. Chem.*, 1984, **23**, 2453.
- 2 N. N. Kruk, B. M. Dzhagarov, V. A. Galievsky, V. S. Chirvony, e P. Y. Turpin, *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1998, **42**, 181.
- 3 R. Bonnet, *Chem. Soc. Rev.*, 1995, **24**, 19.
- 4 J. B. Verlhac, A. Gaudemer, e I. Kraljic, *N. J. Chim.*, 1984, **8**, 401.
- 5 J. Mosinger e Z. Micka, *J. Photochem. Photobiol. A.*, 1997, **107**, 77.
- 6 S. Sehlstedt, S. K. Kim, P. Carter, J. Goodisman, J. F. Vollano, B. Nordén, e J. C. Dabrowiak, *Biochem.*, 1994, **33**, 417.
- 7 A. S. Ito, G. C. Azzellini, S. C. Silva, O. Serra, e A. G. Szabo, *Biophys. Chem.*, 1992, **45**, 79.
- 8 I. E. Borissevitch, T. T. Tominaga, e C. C. Schmitt, *J. Photochem. Photobiol. A.*, 1998, **114**, 201.
- 9 A. Harriman, G. Porter, e P. Walters, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I*, 1983, **79**, 1335.
- 10 T. H. Tran-Thi, *Coord. Chem. Rev.*, 1997, **160**, 53.
- 11 K. Kalyanasundaram, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, 1983, **79**, 1365.
- 12 R. F. Pasternack, P. R. Herbon, P. Boyd, G. Engasser, L. Francesconi, E. Gibbs, P. Fasella, G. C. Ventura, e L. C. Hinds, *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 4511.
- 13 R. F. Pasternack, L. Francesconi, D. Raff, e E. Spiro, *Inorg. Chem.*, 1973, **12**, 2406.
- 14 H. Baker, P. Hambright, e L. Wagner, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 5942.
- 15 P. Hambright and E. B. Fleisher, *Inorg. Chem.*, 1970, **9**, 1757.
- 16 P. Worthington, P. Hambright, R. F. X. Williams, J. Reid, C. Burnham, A. Shamin, J. Turay, D. M. Bell, R. Kirkland, R. G. Little, N. Datta-Gupta, e U. Eisner, *J. Inorg. Biochem.*, 1980, **12**, 281.
- 17 K. M. Kadish, B. G. Mayia, C. Araullo, D. Sazou, J. M. Barbe, e R. Guillard, *Inorg. Chem.*, 1989, **28**, 2528.
- 18 K. M. Kadish, D. Sazou, Y. M. Liu, A. Saioadi, M. Ferhat, e R. Guillard, *Inorg. Chem.*, 1988, **27**, 2313.
- 19 K. M. Kadish, D. Sazou, Y. M. Liu, A. Saioadi, M. Ferhat, e R. Guillard, *Inorg. Chem.*, 1988, **27**, 1198.
- 20 M. C. Richoux, P. Neta, A. Harriman, S. Baral, e P. Hambright, *J. Phys. Chem.*, 1986, **90**, 2462.
- 21 G. C. Azzellini, 'Síntese de Porfirinas e Metaloporfirinas N-Alquilpiridil Substituídas: Estudo da Influência dos Substituintes Alquílicos em Processo de

- Fotossensibilização', Tese de Doutorado, Instituto de Química-USP, São Paulo, 1992.
- 22 R. M. Liegel, 'Porfirinas e Metaloporfirinas Catiônicas Aquossolúveis: Síntese e Caracterização de Derivados Benzilpiridínio substituídos', Dissertação de Mestrado, Instituto de Química-USP, São Paulo, 1996.
- 23 Y. Ridente, G. C. Azzellini, e A. S. Ito, *Pigment Cell. Res.*, 1993, **6**, 134.
- 24 L. Stryer, 'Biochemistry', W.H. Freeman, Nova York, 1995.
- 25 D. Voet and J. G. Voet, 'Biochemistry', John Wiley and Sons, Nova York, 1995.
- 26 IUPAC, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 5581.
- 27 A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli, e L. Korsakoff, *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 476.
- 28 J. S. Lindsey, H. C. Hsu, P. C. Kearney, e A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.*, 1987, **52**, 827.
- 29 R. Boyd e R. Morrison, 'Química Orgânica', Fundação Calouste Gulberian, Lisboa, 1990.
- 30 K. P. C. Vollhardt e N. E. Schore, 'Organic Chemistry - Structure and Function', W.H. Freeman, Nova York, 1998.
- 31 P. Sykes, 'Guia de Mecanismos da Química Orgânica', Ao Livro Técnico, São Paulo, 1969.
- 32 J. March, 'Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure', Ed. Wiley Interscience, Nova York, 1992.
- 33 L. R. Milgrom, J. P. Hill, e P. J. F. Dempsey, *Tetrahedron*, 1994, **50**, 13447.
- 34 J. Juillard, em 'Recommended Methods for Purification of Solvents and Test for Impurities', ed. J. F. Coetzee, Pergamon Press, Nova York, 1982.
- 35 S. Dovidauskas, 'Química Supramolecular de Porfirino-Clusters', Tese de Doutorado, Instituto de Química-USP, São Paulo, 2001.
- 36 L. R. R. Essias, 'Complexos Modelo para Hemoproteínas Respiratórias: N - Alquilpiridilporfirinas', Dissertação de Mestrado, Instituto de Química-USP, São Paulo, 1986.
- 37 M. Gouterman, em 'The Porphyrins', vol.3, ed. D. Dolphin, Nova York, 1978.
- 38 J. E. Falk, 'Porphyrins e Metalloporphyrins', Elsevier, Amsterdam, 1964.
- 39 K. Kano, T. Miyake, K. Uomoto, T. Sato, e T. Ogawa, *Chem. Lett.*, 1983, 1867.
- 40 K. Kano, T. Nakajima, M. Takei, e S. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1987, **60**, 1281.
- 41 C. A. Parker, 'Photoluminescence of Solutions', Elsevier, Amsterdam, 1968.
- 42 N. J. Turro, 'Modern Molecular Photochemistry', Benjamin/Cummings, Mento Park, 1978.
- 43 J. N. Demas, *J. Chem. Educ.*, 1983, **60**, 803.
- 44 K. Kano, M. Takei, e S. Hashimoto, *J. Phys. Chem.*, 1990, **94**, 2181.

- 45 A. Harriman, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, 1981, **77**, 369.
- 46 L. M. Hadel, 'Laser Flash Photolysis' em "Handbook of Organic Photochemistry", ed. J. C. Scaiano, CRC, Boca Raton, 1989.
- 47 R. Bonneau, J. Wirz, e A. D. Zuberbühler, *Pure & Appl. Chem.*, 1997, **69**, 979.
- 48 F. Wilkinson, W. P. Helman, e A. B. Ross, *J. Phys. Ref. Data*, 1993, **22**, 133.
- 49 W. Spiller, H. Kliesh, D. Wöhrle, S. Hackbarth, B. Röder, e G. Schnurpfeil, *J. Porphyrins and Phthalocyanines*, 1998, **2**, 145.
- 50 C. Tanielian, C. Wolff, e M. Esch, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 6555.
- 51 W. I. White, em 'The Porphyrins', vol.5, ed. D. Dolphin, Nova York, 1978.
- 52 A. Iosif e U. Grummt, *J. Prakt. Chem.*, 1997, **339**, 420.
- 53 D. W. Dixon e V. Steullet, *J. Inorg. Biochem.*, 1998, **69**, 25.
- 54 R. F. Pasternack, E. J. Gibbs, A. Gaudemer, A. Antebi, S. Bassner, L. De Poy, D. H. Turner, A. Williams, F. Laplace, L. H. Mansard, C. Merienne, e M. Perrée-Fauvet, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **107**, 8179.
- 55 N. Foster, *J. Magn. Res.*, 1984, **56**, 140.
- 56 R. L. Brookfield, H. Ellul, e A. Harriman, *J. Photochem.*, 1985, **31**, 97.
- 57 F. J. Vergeldt, B. M. Koehorst, A. v. Hoek, e T. J. Schaafsma, *J. Phys. Chem.*, 1995, **99**, 4397.
- 58 K. P. S. Dancil, L. F. Hilario, R. G. Khouri, K. U. Mai, K. S. W. Nguyen, e A. M. Shachter, *J. Heterocyclic Chem.*, 1997, **34**, 749.
- 59 D. Attwood e A. T. Florence, 'Surfactant Systems', J.W. Arrowsmith, Bristol, 1983.
- 60 P. W. Atkins, 'Physical Chemistry', Oxford University Press, Oxford, 1990.
- 61 K. M. Kadish, G. B. Maiya, C. Araullo, e R. Guillard, *Inorg. Chem.*, 1989, **28**, 2725.
- 62 K. M. Kadish, B. G. Mayia, e C. Araullo, *J. Phys. Chem.*, 1991, **95**, 427.
- 63 S. Basu, T. K. Paul, e S. Roy, *Indian J. Chem.*, 1989, **28A**, 729.
- 64 T. Tominaga, S. Endoh, e H. Ishimaru, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1991, **64**, 942.
- 65 T. Hinoue, J. Kobayashi, T. Ozeki, e H. Watarai, *Chem. Lett.*, 1997, 763.
- 66 N. C. Maiti, S. Mazumdar, e N. Periasamy, *J. Phys. Chem. B*, 1998, **102**, 1528.
- 67 P. W. Bohn, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 1993, **44**, 37.
- 68 E. D. Sternberg e D. Dolphin, *Tetrahedron*, 1998, **54**, 4151.
- 69 I. J. MacDonald e T. J. Dougherty, *J. Porphyrins Phtalocyanines*, 2001, **5**, 105.
- 70 V. M. De Pauli, 'Estudos Fotofísicos da Meso-tetrakis(4-N-metilpiridil)porfirina e seus Complexos com Sistemas Micelares e com DNA', Dissertação de Mestrado, FFCL-USP, Ribeirão Preto, 2001.
- 71 K. Lang, P. Kubat, J. Mosinger, e D. M. Wagnerova, *J. Photochem. Photobiol. A.*, 1998, **119**, 47.

- 72 R. Edrei e S. Kimel, *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1999, **50**, 197.
- 73 R. Bonnet, A. N. Nizhnik, e S. G. White, *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1990, **6**, 79.
- 74 J. S. Trommel e L. G. Marzilli, *Inorg. Chem.*, 2001, **40**, 4374.
- 75 L. G. Marzilli, *New J. Chem.*, 1990, **14**, 409.
- 76 N. G. Angeli, M. G. Lagorio, E. A. San Román, e L. E. Dixelio, *Photochem. Photobiol.*, 2000, **72**, 49.
- 77 M. Merchat, G. Bertolini, P. Giacomini, A. Villanueva, e G. Jori, *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1996, 153.
- 78 A. Minnock, D. I. Vernon, J. Schofield, J. Griffiths, J. H. Parish, e S. B. Brown, *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1996, **32**, 159.
- 79 F. N. Jiang, B. Allison, D. Liu, e G. J. Levy, *J. Controlled Release*, 1992, **19**, 41.
- 80 R. K. Pandey, *J. Porphyrins and Phythalocyanines.*, 2000, **4**, 368.
- 81 E. Reddi, *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1997, **37**, 189.
- 82 I. E. Borissevitch, T. T. Tominaga, H. Imasato, e M. Tabak, *J. Luminescence*, 1996, **69**, 65.
- 83 E. I. Borissevitch, T. T. Tominaga, H. Imasato, e M. Tabak, *Anal. Chim. Acta*, 1997, **343**, 281.
- 84 G. R. Parr e R. F. Pasternack, *Bioinorg. Chem.*, 1977, **7**, 277.
- 85 K. Lang, P. Kubat, P. Lhoták, J. Mosinger, e D. M. Wagnerová, *Photochem. Photobiol.*, 2001, **74**, 558.
- 86 R. F. Pasternack e E. J. Gibbs, 'Metal-DNA Chemistry', ed. T. D. Tullins, ACS Series 402, Washington, 1989.
- 87 T. Uno, K. Hamasaki, M. Tanigawa, e S. Shimabayashi, *Inorg. Chem.*, 1997, **36**, 1676.
- 88 S. C. M. Gandini, V. E. Yushmanov, J. R. Perussi, M. Tabak, e I. E. Borissevitch, *J. Inorg. Biochem.*, 1999, **73**, 35.
- 89 O. Y. Fedoroff, A. Rangan, V. V. Chemeris, e L. H. Hurley, *Biochem.*, 2000, **39**, 15083.
- 90 M. A. Sari, J. P. Battioni, D. Dupré, D. Mansuy, e J. B. Le Pecq, *Biochem.*, 1990, **29**, 4205.
- 91 R. F. Pasternack, E. J. Gibbs, e J. J. Villafranca, *Biochem.*, 1983, **22**, 5409.
- 92 B. H. Yun, S. H. Jeon, T. S. Cho, S. Y. Yi, U. Sehlstedt, e S. K. Kim, *Biophys. Chem.*, 1998, **70**, 1.
- 93 S. C. M. Gandini, I. E. Borissevitch, J. R. Perussi, H. Imasato, e M. Tabak, *J. Luminescence*, 1998, **78**, 53.
- 94 A. Villanueva, M. Cañete, C. Trigeiros, L. Rodriguez-Borlado, e A. Juarranz, *Byopolimers*, 1993, **33**, 239.
- 95 F. Prat, C. C. Hou, e C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 5051.

- 96 V. S. Chirvony, V. A. Galievsky, N. N. Kruk, B. M. Dzhagarov, e P. Y. Turpin, *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1997, **40**, 154.
- 97 E. Izbicka, R. T. Wheelhouse, E. Raymond, K. K. Davidson, R. A. Lawrence, D. Sun, B. E. Windle, L. H. Hurley, e D. D. Hoff, *Cancer Res.*, 1999, **59**, 639.
- 98 R. T. Wheelhouse, D. Sun, H. Han, F. X. Han, e L. H. Hurley, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 3261.
- 99 U. Hofstra, R. B. M. Koehorst, e T. J. Schaafsma, *Magn. Reson. Chem.*, 1987, **25**, 1069.
- 100 J. F. Lipskier e T. H. Tran-Thi, *Inorg. Chem.*, 1993, **32**, 722.
- 101 T. H. Tran-Thi, J. F. Lipskier, D. Houde, C. Pépin, E. Keszal, e J. P. Jay-Gerin, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, 1992, **88**, 2129.
- 102 M. A. A. Azzellini, 'Fotoquímica Supramolecular: Transferência Eletrônica Fotoinduzida em Pares Iônicos entre o Complexo Fac-Tris(2-Aminometilpiridina)Cobalto(III)/ Ânion', Tese de Doutorado, Instituto de Química-USP, São Paulo, 1994.
- 103 A. I. Vogel, 'Análise Inorgânica Quantitativa', Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 1981.
- 104 D. D. Perrin e W. L. F. Armarego, 'Purification of Laboratory Chemical', Betterworth-Heinemann, Oxford, 1997.
- 105 A. I. Vogel, 'Practical Organic Chemistry', Longman S. & T., London, 1989.
- 106 G. Pass e H. Sutcliffe, 'Practical Inorganic Chemistry', Chapman and Hall, Nova York, 1974.
- 107 J. P. Mathieu, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1936, 463.
- 108 D. T. Sawyer e J. L. Roberts Jr, 'Experimental Electrochemistry for Chemists', John Wiley & Sons, Nova York, 1974.
- 109 A. A. Gorman, I. Hamblett, C. Lambert, A. L. Prescott, M. A. J. Rodgers, e H. M. Spence, *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, **109**, 3091.
- 110 L. P. Novaki e O. A. El Seoud, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 1999, **1**, 1957.
- 111 P. Lianos e J. Lang, *J. Phys. Chem.*, 1985, **89**, 5322.
- 112 J. W. Buchler, em 'Porphyrins and Metalloporphyrins' , ed. K. M. Smith, Elsevier, Amsterdam, 1975.
- 113 V. E. Yushmanov, H. Imasato, T. T.T., e M. Tabak, *J. Inorg. Biochem.*, 1996, **61**, 233.
- 114 A. Voet, *Chem. Rev.*, 1937, **20**, 169.
- 115 A. L. Underwood e E. W. Anacker, *J. Colloid Interface Science*, 1987, **117**, 243.
- 116 J. W. Bridges, 'The Determination of Quantum Yields' em "Standards in Fluorescence Spectrometry", ed. J. N. Miller, Chapman and Hall, Nova York, 1981.
- 117 J. N. Demas e G. A. Crosby, *J. Phys. Chem.*, 1971, **75**, 991.
- 118 A. Harriman, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I*, 1981, **77**, 1281.

- 119 V. H. Houlding, K. Kalyanasundaram, M. Grätzel, e L. R. Milgrom, *J. Phys. Chem.*, 1983, **87**, 3175.
- 120 P. Neta e A. Harriman, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2*, 1985, **81**, 123.
- 121 E. V. Caemelbecke, W. Kutner, e K. M. Kadish, *Inorg. Chem.*, 1993, **32**, 438.
- 122 B. P. Neri e G. S. Wilson, *Anal. Chem.*, 1972, **44**, 1002.
- 123 K. M. Kadish, D. Sazou, Y. M. Liu, A. Saioadi, M. Ferhat, e R. Guillard, *Inorg. Chem.*, 1988, **27**, 686.
- 124 P. T. Kissinger e W. R. Heineman, 'Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications', Dekker, 1984.
- 125 G. A. Mabbott, *J. Chem. Educ.*, 1983, **60**, 697.
- 126 D. H. Evans, K. M. O'Connell, R. A. Petersen, e M. J. Kelly, *J. Chem. Educ.*, 1983, **60**, 290.
- 127 R. L. Espinoza, 'Estudo das Interações do Benzotriazol com Aminocomplexos de Ru(II)/(III) e pentaciano ferrato (II)', Tese de Doutorado, Instituto de Química-USP, São Paulo, 1985.
- 128 M. S. Takasugi, 'Efeito de Solventes na Química dos Cianoferratos', Tese de Doutorado, Instituto de Química-USP, São Paulo, 1984.
- 129 R. S. Nicholson, *Anal. Chem.*, 1966, **38**, 1406.
- 130 R. S. Nicholson e I. Shain, *Anal. Chem.*, 1964, **36**, 706.
- 131 Y. Amao, T. Kamachi, e I. Okura, *Inorg. Chim. Acta*, 1998, **267**, 257.
- 132 J. H. Fuhrop, K. M. Kadish, e D. G. Davis, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 5140.
- 133 C. L. Bird e A. T. Kuhn, *Chem. Soc. Rev.*, 1981, **10**, 49.
- 134 R. M. Silverstein, 'Spectrometric Identification of Organic Compounds', Wiley, Nova York, 1991.
- 135 D. W. Thomas e A. E. Martell, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 1338.
- 136 L. A. Andersson, T. M. Loehr, R. G. Thompson, e S. H. Strauss, *Inorg. Chem.*, 1990, **29**, 2142.
- 137 J. Kincaid e K. Nakamoto, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1975, **29**, 2142.
- 138 H. Ogoshi, Y. Saito, e K. Nakamoto, *J. Chem. Phys.*, 1972, **57**, 4194.
- 139 J. O. Alben, Annals New York Academy of Sciences, Nova York, 1973.
- 140 L. J. Boucher e J. J. Katz, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 1340.
- 141 D. K. Lavallee, *Inorg. Chem.*, 1978, **17**, 231.
- 142 N. Blom, J. Odo, K. Nakamoto, e D. P. Strommen, *J. Phys. Chem.*, 1986, **90**, 2847.
- 143 L. J. Bellamy, 'The Infrared Spectra of Complex Molecules', Chapman and Hall, Nova York, 1975.
- 144 A. R. Katritzky e Z. Dega-Szafran, *Magn. Reson. Chem.*, 1989, **27**, 1090.

- 145 C. Casas, B. Saint-James, C. Loup, C. J. Lacey, e B. Meunier, *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 2913.
- 146 G. D. Egorova, K. N. Solov'ev, e A. M. Shul'ga, *Theor. Exp. Chem.*, 1975, **11**, 77.
- 147 D. F. Ewing, em 'Correlation Analysis in Chemistry', ed. N. B. Chapman and J. Shorter, Plenum, Nova York, 1978.
- 148 F. A. Walker, V. L. Balke, e G. A. McDermott, *Inorg. Chem.*, 1982, **21**, 3342.
- 149 L. T. Okano, O. A. El Seoud, e T. K. Halstead, *Colloid Polym. Sci.*, 1997, **275**, 138.
- 150 R. J. Abraham, J. E. Hawkes, M. F. Hudson, e K. M. Smith, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 1975, 204.
- 151 C. B. Storm e Y. Teklu, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 1745.
- 152 V. M. S. Gil e C. F. G. S. Geraldes, 'Ressonância Magnética Nuclear - Fundamentos, Métodos e Aplicações', Fundação Calouste Gulberian, Lisboa, 1987.
- 153 K. Kano, H. Minamizono, T. Kitae, e S. Negi, *J. Phys. Chem. A*, 1997, **101**, 6118.
- 154 P. Murkerjee e K. Mysels, 'Critical Micelle Concentrations of Aqueous Surfactant Systems', US Gov. Printing Office, Washington, 1971.
- 155 S. Possidonio, F. Siviero, e O. A. El Seoud, *J. Phys. Org. Chem.*, 1999, **12**, 325.
- 156 E. B. Tada, L. P. Novaki, e O. A. El Seoud, *Langmuir*, 2001, **17**, 652.
- 157 S. C. M. Gandini, V. E. Yushmanov, I. E. Borissevitch, e M. Tabak, *Langmuir*, 1999, **15**, 6233.
- 158 N. J. Rose e R. S. Drago, *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 6138.
- 159 N. J. Rose e R. S. Drago, *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 6141.