



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Dissertação de Mestrado

**Imobilização de Co-porfirinas catiônicas em sílica-gel de potencial
interesse para modelo biomimético dos citocromos P450**

Francisco César Costa Lins

SAPIENTIA AEDIFICAT

João Pessoa – PB – Brasil

Dezembro/2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Dissertação de Mestrado

**Imobilização de Co-porfirinas catiônicas em sílica-gel de potencial
interesse para modelo biomimético dos citocromos P450**

Francisco César Costa Lins*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal da Paraíba como requisito para a obtenção do título de Mestre em Química Inorgânica.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Santos Rebouças

Co-orientador: Dr. Victor Hugo e Araújo Pinto

*Bolsista Capes

João Pessoa – PB – Brasil

Dezembro/2020

L759i Lins, Francisco César Costa.

Imobilização de Co-porfirinas catiônicas em sílica-gel de potencial interesse para modelo biomimético dos citocromos P450 / Francisco César Costa Lins. - João Pessoa, 2020.

77 f. : il.

Orientação: Júlio Santos Rebouças.

Coorientação: Victor Hugo e Araújo Pinto.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN.

1. Química. 2. Co-porfirinas. 3. Sílica-gel. 4. Imobilização. 5. Material heterogeneizado. I. Rebouças, Júlio Santos. II. Pinto, Victor Hugo e Araújo. III. Título.

UFPB/BC

CDU 54(043)

Imobilização de Co-porfirinas catiônicas em sílica-gel de potencial interesse para modelo biomimético dos citocromos P450.

Dissertação de Mestrado apresentada pelo aluno Francisco César Costa Lins e aprovada pela banca examinadora em 14 de dezembro de 2020.


Prof. Dr. Júlio Santos Rebouças
Orientador/Presidente


Prof. Dr. Victor Hugo e Araújo Pinto
2º. Orientador


Prof. Dr. Vinicius Santos da Silva
Examinador


Prof. Dr. Fausthon Fred da Silva
Examinador

Assinaturas da Banca realizadas em modo Webconferência em 14/12/2020, digitalizadas e certificadas pelo Prof. Dr. Júlio Santos Rebouças (SIAPE 1698581) em 14/12/2020

**A todos que acreditaram em meu potencial,
Dedico**

Agradecimentos

À força suprema que mantém a todos vivos e que faz com que a matéria não seja apenas um amontoado de átomos e moléculas sem sentido. Sendo esta chamada de Deus ou de qualquer outro nome que você queira dar.

À minha família, aos que se mantiveram presentes mesmo diante das adversidades. Em especial, meus pais José Antônio e Damiana e aos meus irmãos Antônio Júnior e Moisés, que sempre me apoiaram.

Aos meus professores da minha graduação em Processos Químicos do Instituto Federal do Rio Grande do Norte (IFRN), em especial aos professores Cleonilson Mafra, Fábio Garcia, Allan, Damiana, Régis, Aristides e Djeson que sempre me apoiaram em todas as minhas decisões acadêmicas.

Aos professores da pós-graduação: Ana Paula, Rodrigo, Gardênnia e Wallace que ampliaram o escopo do meu conhecimento através de aulas essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu orientador Júlio Santos Rebouças, pelo cuidado, atenção e paciência nas tomadas de decisões que implicaram nos resultados dessa pesquisa.

Ao meu co-orientador Victor Hugo e Araújo Pinto, pelo acompanhamento nos experimentos práticos e companheirismo no laboratório.

Aos amigos do LCCQS, em especial àqueles que sempre estavam ao meu lado me divertindo e descontraindo mesmo em situações tensas e corriqueiras de uma pesquisa acadêmica. Principalmente aos colegas Bárbara, José Ferreira, Paulo, Jandeílson, Iran, Luana, Annaíres, João, Isaque, Caio, Israel.

Às amizades mais antigas, estou mencionando, é claro, dos amigos Lidiane, Joabe, Josué (Théo), Raquel, Guilherme e demais amizades que conquistei ao longo de muitos anos em diversas instituições as quais passei.

Ao meu grupo de pesquisas: Porfirinas aplicadas a problemas químicos, medicinais e tecnológicos pelo apoio e aprendizado durante todo esse tempo que estive envolvido no laboratório e, conseqüentemente, na pesquisa.

Ao Doutor Lucas, pelo suporte psicológico, fazendo me sentir bem em cada uma de nossas consultas, mesmo quando a mente e o corpo pareciam nunca estarem conectados, ele sempre tinha uma forma de conectá-los.

Ao meu professor de Língua Alemã Kaíque, que me fez amar uma língua que muitos detestam e nunca desistiu de me ensinar mesmo quando ameacei desistir e sempre acreditou em meu potencial e minhas habilidades.

A todos que de alguma maneira direta ou indiretamente contribuiu para minha formação intelectual, moral e ética diante dos desafios que a profissão de químico ou professor de química apresenta.

À CAPES, pela bolsa concedida e suporte ao PPGQ/UFPB.

Ao CNPq, à FINEP e à UFPB pelo suporte à pesquisa e à infraestrutura.

Estou entre aqueles que acham que a ciência é bela.

(Marie Curie)

SUMÁRIO

A-	RESUMO	I
B-	ABSTRACT	II
C-	LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	III
D-	LISTA DE FIGURAS	IV
E-	LISTA DE TABELAS	VI
F-	ORGANIZAÇÃO DA DISSERTAÇÃO	VII
1	INTRODUÇÃO	10
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	Metaloporfirinas sintéticas: modelos biomiméticos dos citocromos P450	14
2.2	Sistemas à base de Co(III) <i>N</i> -piridilporfirinas	18
2.3	Obtenção de porfirinas	21
2.4	Sílica-gel como suporte catalítico	22
3	OBJETIVOS	28
4	METODOLOGIA EXPERIMENTAL	30
4.1	Síntese das <i>N</i> -piridilporfirinas e Co-Porfirinas	30
4.1.1	Reagentes e solventes	30
4.1.2	Obtenção das <i>N</i> -piridilporfirinas bases livres H ₂ T-2-PyP e H ₂ T-4-PyP	31
4.1.3	Obtenção das <i>N</i> -metilpiridilporfirinas H ₂ TM-2-PyP e H ₂ TM-4-PyP	33
4.1.4	Obtenção das <i>N</i> -metilpiridinioporfirinas de cobalto (CoP) CoTM-2-PyPCL ₅ e CoTM-4-PyPCL ₅	34
4.1.5	Imobilização das CoPs em sílica-gel não-funcionalizada	35
4.2	Equipamentos e medidas	37
4.2.1	Caracterizações via espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível	37
4.2.2	Análise térmica	37
4.2.3	Cromatografia em Camada Delgada (CCD)	37
4.2.4	Espectroscopia UV-VIS por reflectância difusa	37
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1	Síntese e caracterização das <i>N</i> -metilpiridinioporfirinas base livre	39
5.2	Síntese e caracterização das <i>N</i> -metilpiridinioporfirinas de Co(III)	42
5.3	Preparo dos materiais heterogeneizados SiO ₂ /CoTM-X-PyPCL ₅ (X = 2, 4)	47

6 CONCLUSÃO	51
7 PERSPECTIVAS.....	52
REFERÊNCIAS.....	54

A- RESUMO

Metaloportirinas de cobalto (CoPs) são compostos amplamente estudados como catalisadores de oxidação e modelos biomiméticos dos citocromos P450. Neste trabalho foram sintetizados e caracterizados os isômeros *orto* e *para* das *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto(III), assim como foram imobilizadas em sílica-gel cromatográfica não funcionalizada. Inicialmente foram obtidas as *N*-piridilporfirinas precursoras correspondentes, que foram alquiladas com tosilato de metila resultando nas porfirinas catiônicas cloreto de *meso*-tetraquis(*N*-metilpiridínio-*X*-il)porfirinas $H_2TM-X-PyPCL_4$ ($X = 2, 4$). Por fim, obtiveram-se os complexos de Co(III), cloreto de *meso*-tetraquis(*N*-metilpiridínio-*X*-il)porfirinatocobalto(III), $CoTM-X-PyPCL_5$ ($X = 2, 4$), pela metalação da $H_2TM-X-PyPCL_4$ ($X = 2, 4$) correspondente com acetato de cobalto(II) em meio aeróbio. As porfirinas base livres e as CoPs foram caracterizadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e por espectroscopia UV-VIS, sendo os dados consistentes com aqueles relatados na literatura. As CoPs também foram analisadas por análise termogravimétrica (TGA), revelando três regiões de perda de massa, mas a atribuição das perdas de massa não foi conclusiva sendo necessários estudos adicionais. A imobilização das CoPs catiônicas foi realizada em sílica-gel cromatográfica por interação eletrostática, sob refluxo em água por 3 h. O *loading* de CoPs nos materiais foi de $3,35 \mu\text{mol g}^{-1}$ para $SiO_2/CoTM-2-PyPCL_5$ e $3,21 \mu\text{mol g}^{-1}$ para $SiO_2/CoTM-4-PyPCL_5$. Os sólidos foram caracterizados por espectroscopia UV-VIS por reflectância difusa, confirmando a imobilização das CoPs. Apesar das rotas de síntese das CoPs e para preparação dos materiais imobilizados terem sido estabelecidas neste trabalho, há necessidade de estudos adicionais para avaliar o grau de pureza dos compostos e materiais isolados.

Palavras-chave: Co-porfirinas, sílica-gel, imobilização, material heterogeneizado.

B- ABSTRACT

Cobalt metalloporphyrins (CoPs) are compounds widely studied as oxidation catalysts and biomimetic models of cytochrome P450. In this work, the *ortho* and *para* isomers of cobalt(III) *N*-methylpyridylporphyrins were synthesized, characterized, and immobilized on non-functionalized chromatographic silica gel. Initially, the corresponding precursor *N*-pyridylporphyrins were obtained, which were alkylated with methyl tosylate resulting in the cationic porphyrins *meso*-tetrakis(*N*-methylpyridinium-X-yl)porphyrin chloride, H₂TM-X-PyPCL₄ (X = 2, 4). Finally, the complexes of Co(III), *meso*-tetrakis(*N*-methylpyridinium-X-yl)porphyrinatocobalt(III) chloride, CoTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 4), were obtained by metallation of the corresponding H₂TM-X-PyPCL₄ (X = 2, 4) with cobalt(II) acetate in aerobic medium. Free base porphyrins and CoPs were characterized by thin layer chromatography (TLC) and UV-VIS spectroscopy, the data being consistent with those reported in the literature. CoPs were also analyzed by thermogravimetric analysis (TGA), revealing three regions of mass loss, but the attribution of mass losses was not conclusive and further studies are needed. The immobilization of cationic CoPs on chromatographic silica gel by electrostatic interaction was carried out under reflux in water for 3 h. The loading of CoPs in the materials was 3.35 $\mu\text{mol g}^{-1}$ for SiO₂/CoTM-2-PyPCL₅ and 3.21 $\mu\text{mol g}^{-1}$ for SiO₂/CoTM-4-PyPCL₅. The solids were characterized by diffuse reflectance UV-VIS spectroscopy, confirming the immobilization of CoPs. Despite the routes for the synthesis of CoPs and for the preparation of the immobilized materials have been established in this work, further studies to assess the purity of compounds and isolated materials are still needed.

Keywords: Co-Porphyrins, Silica gel, Immobilization, Heterogenized materials.

C- LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CoTM-2-PyPCl₅	Cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridínio-2-il)porfirinatocobalto(III)
CoTM-4-PyPCl₅	Cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridínio-4-il)porfirinatocobalto(III)
CYP450	Citocromo P450
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
DTA	Do inglês <i>Differential Thermal Analysis</i> (Análise Térmica Diferencial)
H₂P	Porfirina base livre
H₂T-2-PyP	<i>meso</i> -tetraquis(2-piridil)porfirina
H₂T-3-PyP	<i>meso</i> -tetraquis(3-piridil)porfirina
H₂T-4-PyP	<i>meso</i> -tetraquis(4-piridil)porfirina
H₂TM-2-PyPCl₄	Cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridínio-2-il)porfirina
H₂TM-4-PyPCl₄	Cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridínio-4-il)porfirina
H₂TM-X-PyP(PF₆)₄	Hexafluorofosfato de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridínio-X-il)porfirina
IUPAC	Do inglês <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> (União Internacional de Química Pura e Aplicada)
IV	Infravermelho
MeCN	Acetonitrila
MeOTs	Tosilato de metila
PhIO	Iodosilbenzeno
SiO₂	Sílica (Dióxido de silício)
SiO₂/CoTM-2-PyPCl₅	Cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridínio-2-il)porfirinatocobalto(III) imobilizada em sílica gel
SiO₂/CoTM-4-PyPCl₅	Cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> - metilpiridínio-4-il)porfirinatocobalto(III) imobilizada em sílica gel
SOD	Superóxido dismutase
TG	Termogravimetria
UV-VIS	Ultravioleta-visível

D- LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1	Representação de uma fórmula estrutural de uma (A) 4- <i>N</i> -piridilporfirina (H ₂ T-4-PyP) e fórmula estrutural de uma (B) metaloporfirina de Co(III) (CoTM-4-PyP ⁺)	11
Figura 1.2	Espectros característicos de uma (A) porfirina base livre e uma (B) metaloporfirina (PINTO, 2013)	12
Figura 1.3	Representação simplificada da fórmula estrutural de uma ferro(III) protoporfirina (heme).	15
Figura 1.4	Representação do mecanismo catalítico dos citocromos P450. Adaptado de (FALCÃO, 2016)	16
Figura 1.5	Representação da fórmula estrutural <i>N</i> -piridilporfirinas e suas derivadas, sendo A = CoPs neutras e B = CoPs catiônicas	19
Figura 1.6	Representação da fórmula estrutural de (A) CoTM-2-PyPCl ₅ e da (B) CoTM-4-PyPCl ₅ .	20
Figura 1.7	Mecanismo da etapa de hidroxilação de alcanos por modelos biomiméticos de CYP450 à base de espécies de Fe-porfirinas de alta-valência	21
Figura 1.8	Estrutura da sílica-gel, sendo os grupos em silanóis em destaque: (A) livres, (B) geminais (C) e vicinais.	25
Figura 4.1	Esquema de todas as etapas de sínteses e imobilizações das CoPs	30
Figura 4.2	Representação da metodologia para a síntese de uma base livre H ₂ T-X-PyP (X = 2, 4)	31
Figura 4.3	Representação da etapa de purificação das porfirinas base livre H ₂ T-X-PyP (X = 2, 4)	32
Figura 4.4	Síntese da H ₂ TM-X-PyP (X = 2, 4)	33
Figura 4.5	Purificação das porfirinas base livres metiladas H ₂ TM-X-PyP (X = 2, 4)	34
Figura 4.6	Obtenção das CoTM-X-PyPCl ₅ (X = 2, 4)	35
Figura 4.7	Representação da imobilização das CoPs em sílica-gel	36
Figura 5.1	Análise por CCD-SiO ₂ [KNO ₃ (aq, sat)-H ₂ O–MeCN (1/1/8, v/v/v)] de alíquotas em tempo de reação intermediário	

	durante o monitoramento da metilação da (A) H ₂ T-2-PyP e (B) H ₂ T-4-PyP com MeOTs.	40
Figura 5.2	Espectros UV-VIS em H ₂ O da A) H ₂ TM-2-PyPCL ₄ e da B) H ₂ TM-4-PyPCL ₄	42
Figura 5.3	Espectros UV-VIS das <i>N</i> -metilpiridinioporfirinas de cobalto: A) CoTM-2-PyPCL ₅ e B) CoTM-4-PyPCL ₅	44
Figura 5.4	Curvas de TGA (linha preta) e DTA (linha vermelha) da A) CoTM-2-PyPCL ₅ e da B) CoTM-4-PyPCL ₅ . A TGA-DTA foram realizadas em panela de alumina, atmosfera dinâmica de Ar com fluxo de 100 mL min ⁻¹ e razão de aquecimento de 10 °C min ⁻¹	46
Figura 5.5	Espectros na região do UV-VIS por reflectância difusa da (A) SiO ₂ /CoTM-2-PyPCL ₅ (linha preta) e SiO ₂ /CoTM-4-PyPCL ₅ (linha vermelha) e Espectros de absorção na região UV-VIS da (B) SiO ₂ /CoTM-2-PyPCL ₅ (linha preta) e SiO ₂ /CoTM-4-PyPCL ₅ (linha vermelha).	49

E- LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Sistemas catalíticos à base de CoPs reportados na literatura	23
Tabela 2	Quantidades sintetizadas de bases livres metiladas a partir de bases livre não-alquiladas	41
Tabela 3	Rendimento na imobilização e concentração de CoPs na SiO ₂	47

F- ORGANIZAÇÃO DA DISSERTAÇÃO

O foco desta dissertação é mostrar a síntese e a caracterização de *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto que podem ser de interesse para reações de oxidação de compostos orgânicos, sendo um potencial modelo biomimético dos citocromos P-450, conforme veremos nas abordagens a seguir.

Esta dissertação está organizada seis partes. Na primeira parte temos a **introdução** onde serão apresentados aspectos importantes sobre a química das porfirinas e metaloporfirinas, abordaremos a constituição químicas destas espécies e sua abundância nos sistemas biológicos, discutindo a importância de sua presença nos organismos pluricelulares.

Ainda na introdução, falaremos sobre as metaloporfirinas, especificamente as *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto, discutindo aspectos como propriedades, uso na catálise, abordagens atuais do uso desse tipo de composto na literatura e fatores inerentes à sua estrutura molecular. Discutiremos como as porfirinas podem ser modelos biomiméticos dos citocromos P-450, mostrando como as etapas do mecanismo catalítico deste sistema é complexo e envolve entrada e saída orquestrada de diversas espécies químicas do ambiente enzimático celular.

A introdução ainda abordará sobre a obtenção (de maneira geral) das porfirinas de cobalto. Também destacará o uso de sílica-gel não funcionalizada como suporte catalítico e sua viabilidade nesse tipo de trabalho. Falaremos como as metaloporfirinas são potenciais catalisadores na oxidação de compostos orgânicos, tomando como base a molécula do cicloexano, que é bastante utilizada em reações modelo de oxidação à base de metaloporfirinas imobilizadas.

Os **objetivos** desta dissertação serão apresentados na segunda parte, onde iremos propor quais as pretensões que abordaremos no decorrer desta pesquisa.

A terceira parte desta dissertação abordará a **metodologia experimental**. Nesta importante etapa mostraremos as etapas necessárias para a obtenção dos materiais que iremos utilizar como catalisadores. A primeira síntese trata-se das *N*-piridilporfirinas base livre $H_2T-X-PyP$ ($X = 2, 4$), em seguida mostraremos a etapa de alquilação com grupos metil para a obtenção das *N*-metilpiridilporfirinas $H_2TM-X-PyP$ ($X = 2, 4$), posteriormente, na etapa de metalação, obtivemos as *N*-metilpiridilporfirinas de Co(III) $CoTM-X-PyP$ ($X = 2, 4$) e a última etapa de síntese

foi a de heterogeinização dos materiais a partir da imobilização das *N*-metilpiridinioporfirinas de Co em sílica-gel cromatográfica não funcionalizada, obtendo os materiais SiO₂/CoTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 4). As *N*-piridilporfirinas base livre foram caracterizadas através de CCD e espectroscopia de UV-VIS, mesmas técnicas utilizadas para a caracterização das *N*-metilpiridilporfirinas base livre, sendo necessária apenas a troca do eluente na CCD.

Os **resultados e discussão** constituem a quarta parte desta dissertação. Nesta etapa discutiremos sobre os resultados das sínteses apresentadas na etapa anterior e discutiremos também sobre as caracterizações de cada etapa de síntese mostrando os gráficos e tabelas necessários para a compreensão de tais resultados.

Na quinta parte deste trabalho intitulado **conclusão e perspectivas**, faremos uma abordagem final e um apanhado geral do que foi discutido nas partes anteriores e se tudo ocorreu de maneira satisfatória em todas as etapas. Também falaremos sobre as perspectivas no que tange ao campo deste trabalho, como este trabalho pode contribuir para pesquisas futuras e o que pode ser melhorado e/ou aprimorado neste sentido.

Por fim, mostraremos todas as **referências bibliográficas** utilizadas como suporte teórico para o desenvolvimento deste trabalho.



INTRODUÇÃO



1 INTRODUÇÃO

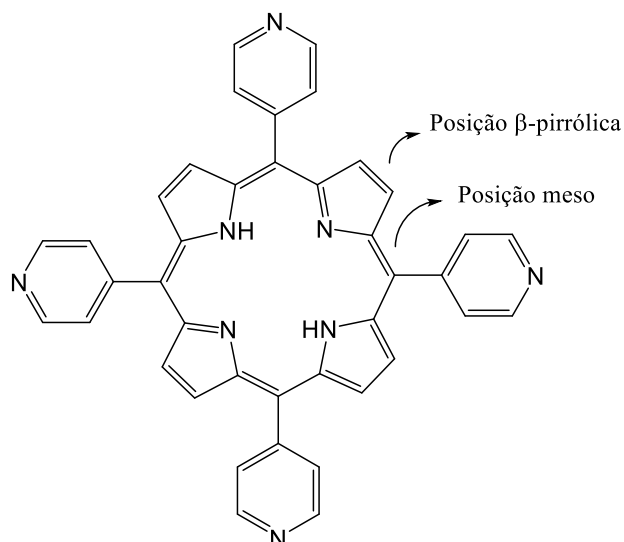
Porfirinas são estruturas químicas constituídas por um macrociclo tetrapirrólico em um sistema conjugado por carbonos metilínicos que possuem grande aplicabilidade em diversas áreas da química (MILGROM, 1997), engenharias (ZHANG, *et. al.*, 2020), biologia (OLIVEIRA, 2020) e medicina (TOJO, *et. al.*, 2020). As porfirinas podem ser encontradas em organismos diversos em praticamente todos os reinos biológicos (MILGROM, 1997).

As porfirinas desempenham diversos papéis biológicos importantes dentre os quais podemos destacar: o transporte de oxigênio a partir da hemoglobina, o armazenamento de oxigênio (mioglobinas) e a catálise biológica a partir de catalases, peroxidases e citocromos P450 (PINTO, 2016). A porfirina ainda pode atuar como um ligante que pode se coordenar a diversos elementos químicos, por exemplo, íons metálicos (TASSO & MOREIRA, 2012), sem comprometer o caráter aromático da porfirina. É possível ainda a inclusão de grupos substituintes nas regiões periféricas do anel porfirínico alterando suas propriedades espectroscópicas, estruturais, eletroquímicas, dentre outras (ZHANG, *et. al.*, 2020) (Figura. 1.1A).

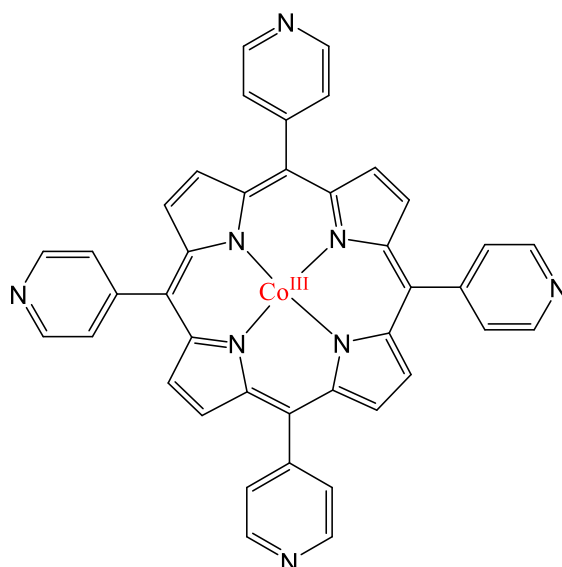
As porfirinas podem apresentar substituintes nas posições *meso* e/ou nas posições β -pirrólicas. Para as porfirinas sintéticas *meso*-substituídas os grupos mais comuns introduzidos são os grupos arilas, ou ainda, alifáticos (DIMÉ, *et. al.*, 2020; NOIRBENT, *et. al.*, 2020; OLIVEIRA, *et. al.*, 2020). A porfirina é denominada de “base livre” (H_2P) quando não há íon metálico coordenado a cavidade central do anel porfirínico (Figura. 1.1). Já quando ocorre a coordenação de um cátion metálico pelos nitrogênios dessa cavidade (Figura. 1.1B), o complexo é denominado de metaloporfirina (MILGROM, 1997).

Figura 1.1 – Representação da fórmula estrutural de uma **(A)** 4-*N*-piridilporfirina ($H_2T-4-PyP$) e de uma **(B)** metaloporfirina de Co(III) ($CoT-4-PyP^+$).

A



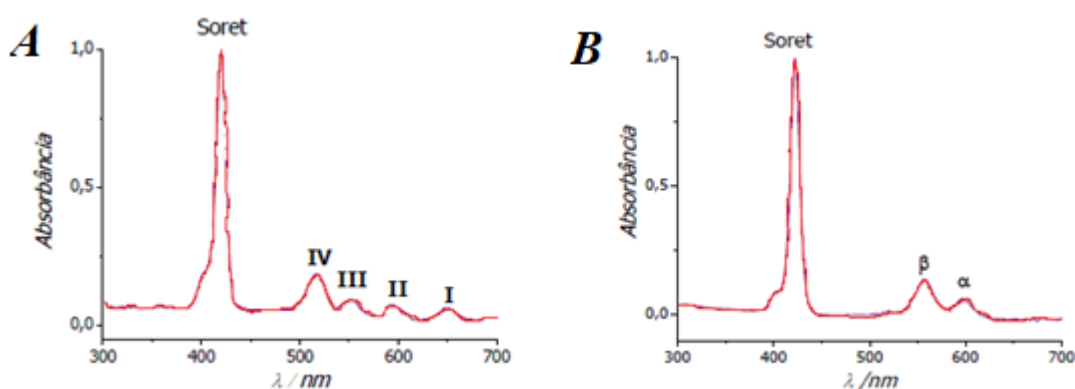
B



As metaloporfirinas possuem diversos fatores que podem torná-las mais ou menos estáveis frente à desmetalção, dentre eles: tipo de substituinte presente no anel aromático, natureza do cátion, estado de oxidação do cátion, ligantes axiais, pH do meio, dentre outros (BATINIĆ-HABERLE, *et. al.*, 1997). É por este motivo que cada porfirina é estudada levando em consideração as propriedades tanto do seu centro metálico quanto dos seus grupos substituintes (MILGROM, *et. al.*, 1997).

Em relação às suas propriedades espectroscópicas, as porfirinas e metaloporfirinas possuem um espectro na região do ultravioleta-visível bem característico: as porfirinas base livre apresentam, de maneira geral, uma banda intensa de absorção na região próxima a 410 nm, denominada de banda Soret ou banda B (CAMPESTRINI, et. al., 2001). Outras quatro bandas de menor intensidade ainda pode ser observadas na região entre 500 e 700 nm para as porfirinas base livre, sendo denominadas de bandas Q (*idem*, 2001; CARMONA, et. al., 2016). Os espectros de metaloporfirinas se distinguem pelo deslocamento da banda Soret para uma região entre 420 e 460 nm e a presença de apenas duas bandas α e β entre 550 e 600 nm (Fig. 1.2), em decorrência do aumento de simetria local de D_{2h} (H_2P) para D_{4h} (metaloporfirina).

Figura 1.2 – Espectros característicos de uma (A) porfirina base livre e uma (B) metaloporfirina (PINTO, 2013).



Sistemas catalíticos à base de metaloporfirinas já são conhecidos e amplamente estudados como modelos biomiméticos dos citocromos P450 (HUANG, et. al., 2019). Na oxidação catalítica biomimética usando metaloporfirinas, os catalisadores podem ser imobilizados em suportes inertes com o intuito de suprimir a formação de espécies μ -oxo ou a inativação bimolecular devido à oxidação do anel porfirínico. (KAMEYAMA, et. al., 2006; SANTOS, 2016; LIMA, 2017). Essas imobilizações em superfícies sólidas visam também aumentar o tempo de vida da espécie catalítica, buscando uma maior eficiência, rendimento e seletividade do sistema (SHEN, et. al., 2019).



REFERENCIAL TEÓRICO



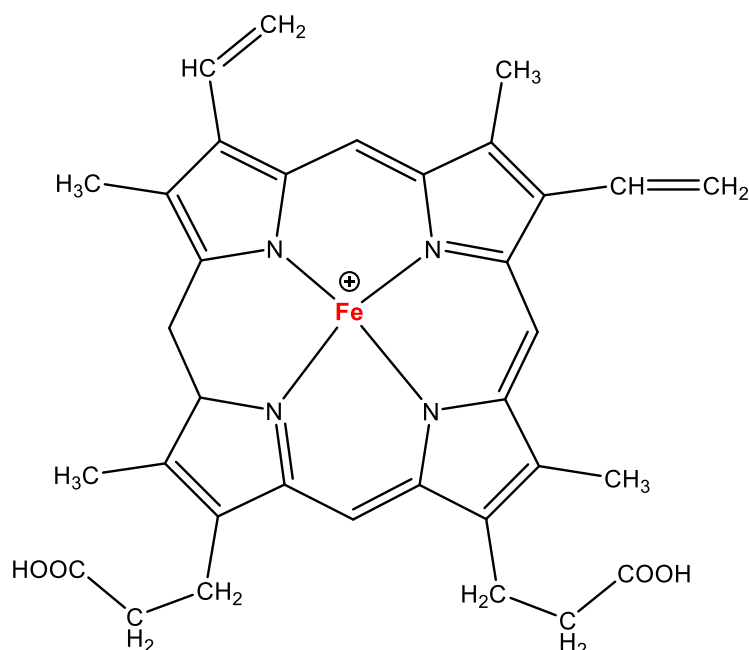
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Metaloporfirinas sintéticas: modelos biomiméticos dos citocromos P450

Os CYP450 são enzimas de membrana constituídos basicamente de duas partes: uma parte proteica e o sítio catalítico (PINTO, 2013). É no sítio catalítico que se encontra o grupo heme (Figura 1.3) (MANBECK & FUJITA, 2015). A parte proteica dos CYP450 é constituída essencialmente por polipeptídios que modulam a lipofilia do ambiente catalítico e ainda suportam as interações do substrato com o sítio catalítico (*idem*, 2013).

Os citocromos P450 (CYP450) podem ser encontrados tanto em organismo unicelulares quanto em organismos superiores como, por exemplo, o ser humano (ZHAO, *et. al.*, 2011). Os CYP450 são constituintes de classes importantes de enzimas oxidorreduzases e respondem por milhares de sequências proteicas, apresentando uma ferro(III) protoporfirina (heme) como o grupo prostético (SHEN, *et. al.*, 2020). *In vivo*, as enzimas que pertencem à família CYP450 conseguem promover de maneira eficiente e seletiva diversos tipos de reações, incluindo as hidroxilações, epoxidações, O- e N-desalquilações, desalogenações e clivagens oxidativas (RIES, *et. al.*, 2020). As enzimas CYP450 conseguem ser eficientes quando usadas também em reações de degradação de poluentes, policlorados, anti-inflamatórios, esteroides e outros (RIES, *et. al.*, 2020; ROSSI, *et. al.*, 2020). Essas enzimas conseguem controlar uma variedade diversa de processos bioquímicos fundamentais em sistemas complexos a partir da ativação de oxigênio molecular.

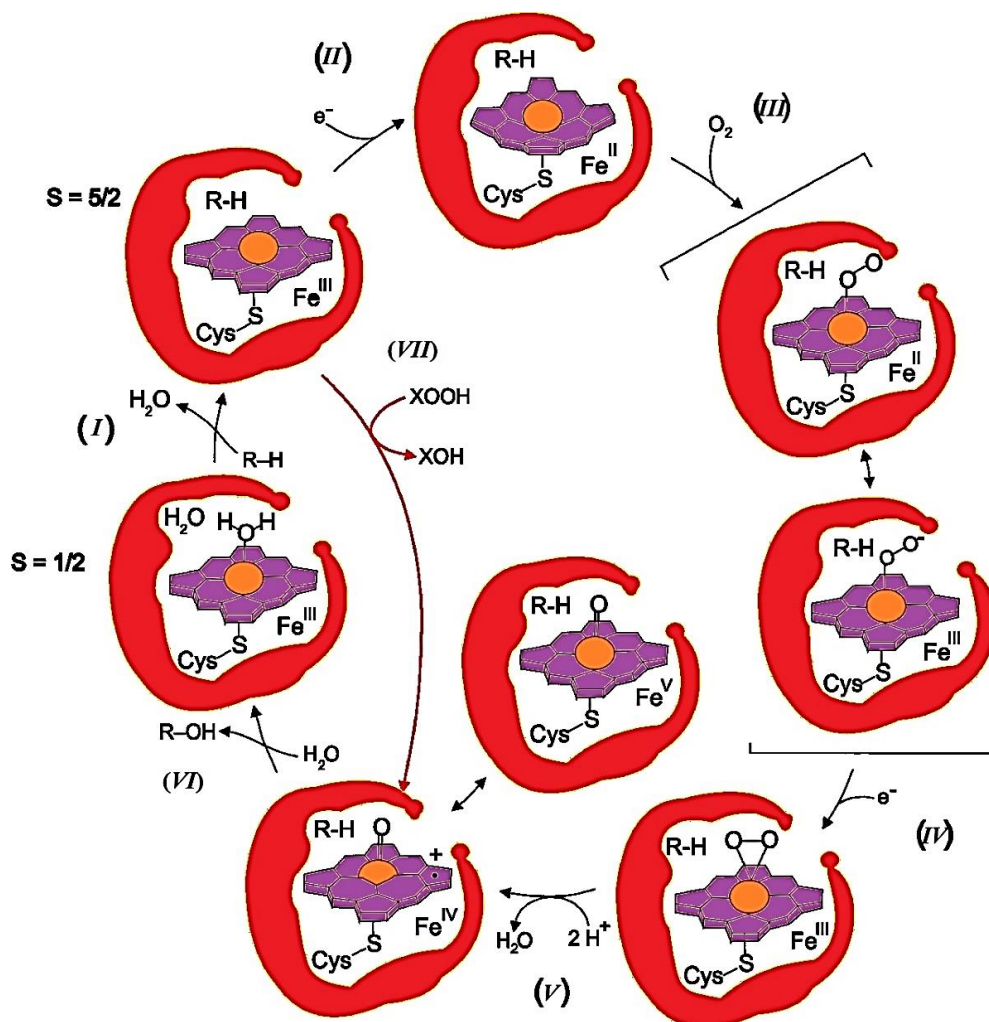
Figura 1.3 – Representação simplificada da fórmula estrutural da ferro(III) protoporfirina IX (heme).



O mecanismo catalítico dos citocromos P450 é bastante complexo e envolve a entrada e a saída ordenada de várias espécies químicas do ambiente enzimático celular (ZHOU, et. Al., 2020) (Figura 1.4). Em resumo, este mecanismo possui as seguintes etapas: uma alteração na estrutura da proteína, convertendo o ferro(III) de baixo *spin* para ferro(III) de alto *spin* devido à aproximação do substrato e saída da água axial (I); o ferro(III) é reduzido para ferro(II) e o anel porfirínico sofre então uma distorção (II); o oxigênio molecular se coordena ao ferro(II) (III); um segundo elétron reduz o sistema formando um intermediário contendo a unidade peróxido-férrico (IV); na próxima etapa acontece a clivagem heterolítica da ligação O–O, onde um átomo de oxigênio é transformado em H₂O e o outro forma uma espécie intermediária descrita como O=Fe^VP (V); a espécie reativa oxida então o substrato (VI) e o produto sai do sítio catalítico fazendo com que a proteína retorne ao seu estado inicial (VII).

Figura 1.4 – Representação do mecanismo catalítico dos citocromos P450.

Adaptado de (FALCÃO, 2016).



Hidrocarbonetos saturados podem sofrer oxidação parcial a álcool e/ou cetonas a partir de um processo que é termodinamicamente favorável. Porém, quando falamos desse mesmo processo em condições brandas, ele se torna desfavorável cineticamente e seu controle muito difícil. Em organismos vivos, catalisadores como os citocromos P450 contornam os problemas mencionados acima, pois, estes são capazes de catalisar a hidroxilação de diversos substratos. Em laboratório, o que se tenta fazer é encontrar catalisadores que simulem essas reações catalíticas similarmente (LA, et. al., 1994). Porém, este não é um desafio fácil.

Esta tem sido uma estratégia utilizada por diversos pesquisadores no ramo da catálise biomimética (TOJO, et. al., 2020). As metaloporfirinas vêm se mostrando como ótimos catalisadores biomiméticos para a hidroxilação de alcanos e outros tipos de reação promovidas pelos citocromos P450 (SHELDON, 1994; ZARRABI & PODDUTOORI, 2020).

Utilizando-se uma variedade de agentes oxidantes, os modelos dos CYP450 vêm sendo amplamente utilizado em reações de oxidação como a *N*-oxidação, a hidroxilação e a epoxidação, por exemplo (KALITA, et. al., 2020). As principais metaloporfirinas utilizadas na catálise oxidativa são as de Fe, Mn, Ru e Co.

Nos sistemas biológicos, o controle da atividade catalítica, assim como da regioseletividade e da quimiosseletividade, é feito por meio do ligante cisteinato e pelos resíduos distais da própria estrutura proteica dos citocromos P450 (CHEUQUEPÁN, et. al., 2010).

As metaloporfirinas sintéticas são desprovidas do ambiente proteico. Assim, o íon metálico central e os substituintes presentes no anel porfirínico são os responsáveis pelo controle da atividade catalítica (MAHYARI & GAVGANI, 2018).

Em sistemas utilizando metaloporfirinas isoladas há alguns problemas típicos desses modelos. Um desses problemas é a destruição oxidativa do anel porfirínico (WANG, et. al., 2018; NAGATA, et. al., 2003). Esse problema é mais pronunciado em reações envolvendo alguns substratos pouco reativos, como os alcanos, por exemplo (MO, et. al., 2020; MATHURA, et. al., 2012).

Na literatura há uma grande quantidade de publicações envolvendo principalmente Fe- e Mn-porfirinas (PINTO, 2013) desde o início da década de 1980. Co-porfirinas como modelos biomiméticos dos citocromos P450 também vêm sendo estudadas, uma vez que sua eficiência catalítica pode ser igualada à outras metaloporfirinas correspondentes (ARAI, et. al., 2005). Normalmente o cicloexano é o primeiro (ou um dos primeiros) substrato a ser utilizado como teste inicial, uma vez que este possui poucos produtos de oxidação e há bastante sistemas catalíticos reportados na literatura para comparação (KOPOSOVA, et. al., 2018). O cicloexano apresenta como produtos típicos de oxidação o cicloexanol e a cicloexanona.

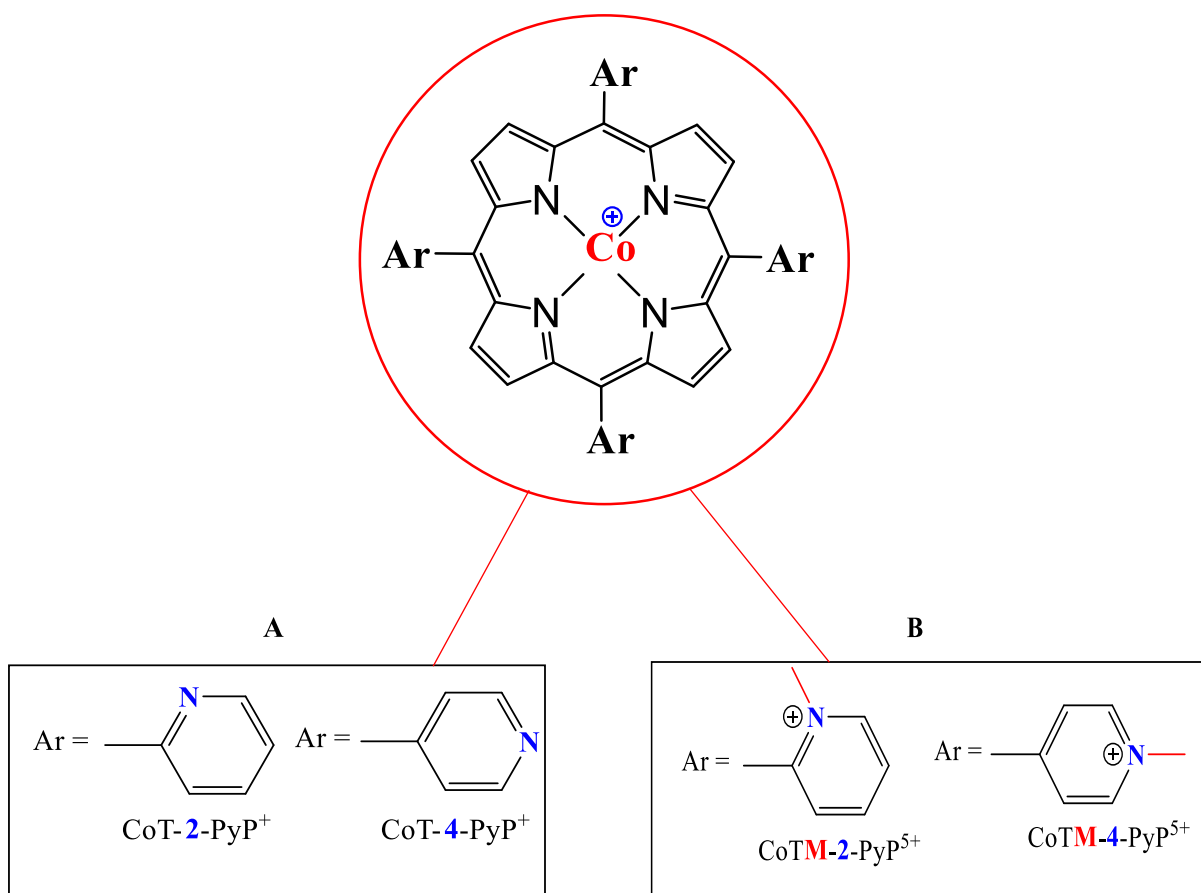
2.2 Sistemas à base de Co(III) *N*-piridilporfirinas

A *meso*-tetraquis(*N*-piridil)porfirina ($H_2T-X-PyP$) ($X= 2, 3, 4$) e seus derivados são bastante utilizados em sistemas catalíticos (WANG & GROVES, 2013). No presente estudo, daremos enfoque aos isômeros *orto*¹ ($H_2T-2-PyP$) e *para*¹ ($H_2T-4-PyP$), que vêm ganhando destaque como compostos modelos para CYP450 e as enzimas SOD (Superóxido dismutase) (LABA, et. al., 2019).

A variação da posição dos nitrogênios no grupo *N*-piridila faz com que as *meso*-tetrapiridilporfirinas de cobalto(III) possuam três isômeros diferentes (Figura 1.5): $CoT-2-PyP^+$ (isômero *orto*), $CoT-3-PyP^+$ (isômero *meta*) e $CoT-4-PyP^+$ (isômero *para*). A protonação do grupo piridila faz com que esses compostos sejam solúveis em meio ácido (aquoso ou orgânico); na forma neutra, estes complexos também são solúveis em meio orgânico (FALCÃO, 2016). A *N*-alquilação dos grupos *N*-piridilas resulta na formação de porfirinas com cargas positivas permanentes e complexos hidrossolúveis (PAMIN, et. al., 2018).

¹ Neste trabalho, os termos *orto*, *meta* e *para*, serão atribuídos à numeração 2, 3 e 4, respectivamente, relacionado à posição do grupo piridila. Apesar de a IUPAC recomendar estes termos para compostos derivados do benzeno, os mesmos são amplamente utilizados na literatura no caso das *N*-piridilporfirinas há várias décadas.

Figura 1.5 – Representação da fórmula estrutural de *N*-piridilporfirinas e suas derivadas, sendo **A** = CoPs neutras e **B** = CoPs catiônicas.

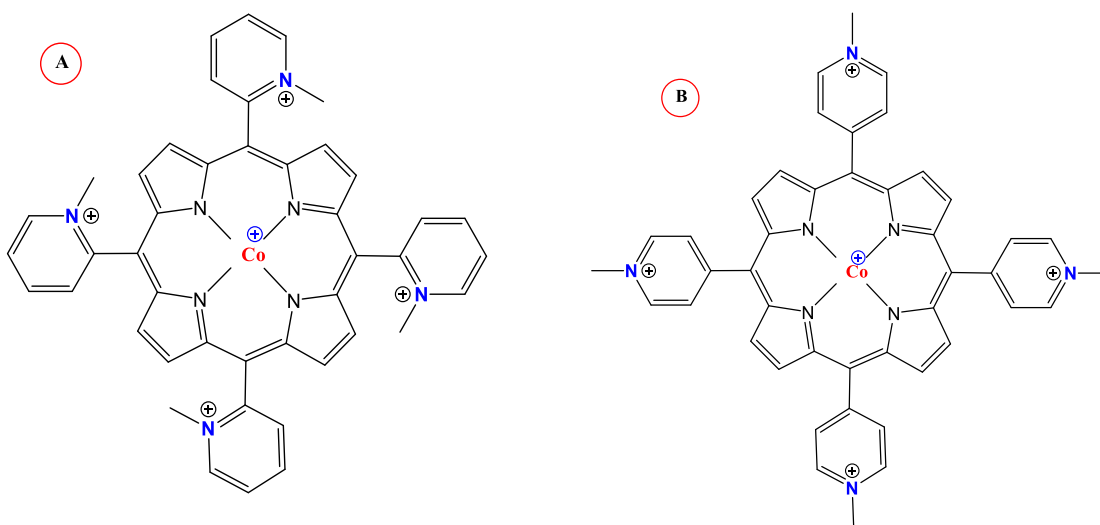


Metaloporfirinas de cobalto já foram utilizadas com sucesso na catálise heterogênea, além de outras aplicações químicas, fotoquímicas e eletroquímicas (BEHAR, et. al. 1998). De maneira geral, complexos de metais de transição vêm sendo bastante utilizados na catálise oxidativa de compostos orgânicos (TO, et. al. 2011; CHEN, 1997). A redução de O₂ para água por meio de eletrocatalise (SHI & ANSON, 1996), oxidação aeróbica de álcoois (XIANTAI & HONGBING, 2012) e estudos fotoquímicos com CoPs (NAKAZONO, et. al., 2013) são alguns exemplos de estudos onde metaloporfirinas de cobalto foram utilizadas como catalisadores. Goodwin (2008) notou a eficácia de CoPs na oxidação fotocatalítica com CO₂.

Alguns estudos catalíticos com *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto já foram relatados na literatura. Ainda na década de 90, Cheng & Su (1994) utilizaram a *meso*-tetraquis(2-*N*-metilpiridínio)porfirinatocobalto(III) (CoTM-2-PyP⁵⁺) (Figura 1.6) como um eletrocatalisador na redução do nitrito em soluções ácidas. Atualmente, podemos destacar alguns estudos recentes na área catalítica envolvendo porfirinas de cobalto

como os estudos desenvolvidos por Hong (et. al., 2019), Jack (et. al., 2020), Wang (et. al, 2020), Li (et. al., 2020), Gu (et. al., 2020), dentre outros que trazem em seu escopo estudos que envolvem reações catalíticas a partir de CoPs.

Figura 1.6 – Representação da fórmula estrutural de (A) CoTM-2-PyPCL₅ e da (B) CoTM-4-PyPCL₅.



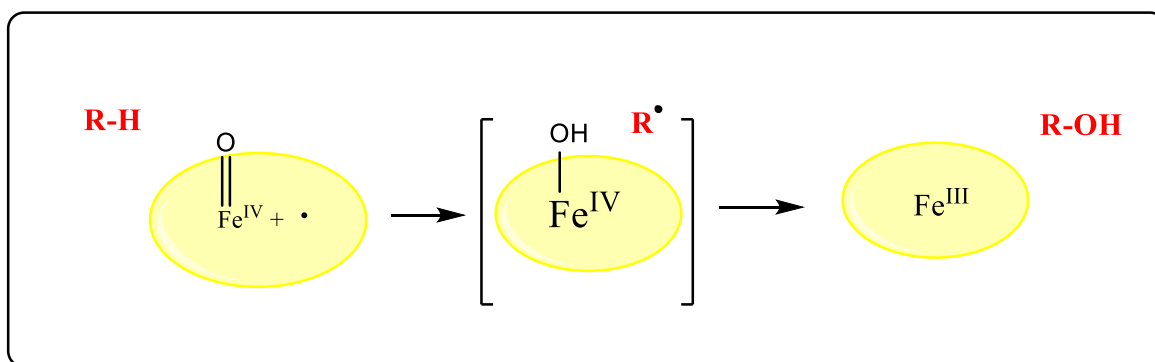
A oxidação de cicloalcanos catalisada por Co(III)-porfirinas utilizando oxidantes como o iodosobenzeno (PhIO) tem se mostrado muito eficiente (JIE, et. al., 2018). A oxidação eficiente, seletiva e prática de cicloalcanos ainda é de grande urgência e um desafio na indústria química pela extensa aplicação de seus produtos oxigenados, especialmente para o cicloexano, que tem captado um interesse contínuo e significativo de cientistas em pesquisas teóricas e pesquisas de aplicação (DOVIDAUSKAS, et. al., 2000).

Os produtos resultantes da oxigenação do cicloexano, por exemplo, o óleo KA (uma mistura de cicloexanol e cicloexanona), são as matérias-primas indispensáveis na produção dos intermediários para uma série de polímeros, por exemplo, o náilon (ELBAZ, et. al., 2008; ENGELMANN, et. al., 2007). Dessa maneira, a indústria depende muito de reações catalíticas com bons rendimentos, o que poderia ser alcançado utilizando CoPs como catalisadores (ELBAZ, et. al., 2008).

Reações que envolvem a oxidação de hidrocarbonetos catalisadas pelos modelos de CYP450 possuem um mecanismo relativamente bem estabelecido (CHARALAMBIDIS, et. al., 2020). Este mecanismo envolve a abstração de um átomo

de H do substrato através da espécie catalítica. Em seguida, ocorre uma rápida transferência entre o radical OH ligado ao metal para o radical R (alquil) (GROVES *et al.*, 1986; MANSUY *et al.*, 1993; FARIA, 2004), conforme ilustrado esquematicamente na Figura 1.7.

Figura 1.7 – Mecanismo da etapa de hidroxilação de alcanos por modelos biomiméticos de CYP450 à base de espécies de Fe-porfirinas de alta-valência.



2.3 Obtenção de porfirinas

Porfirinas podem ser sintetizadas através de métodos diretos e indiretos (RIBEIRO, 2014): o primeiro, diz respeito aos processos de obtenção que envolvem uma única etapa e o segundo, às formas de síntese que necessitam várias etapas (DANIEL, *et. al.*, 2017; HAN *et. al.*, 2014). No método direto, a síntese geralmente consiste no refluxo de pirrol e aldeído em meio ácido em temperatura controlada. Porfirinas como as *meso*-tetrafenilporfirinas (TPP)² e as *N*-piridilporfirinas podem ser sintetizadas a partir desse método (SILVA, *et. al.*, 2020; HUANG *et. al.*, 2019).

Muitas porfirinas derivadas da TPP conseguem ser isoladas rapidamente do meio de reação, uma vez que estas precipitam (LU & DEVARAMANI, 2017). Porém, algumas porfirinas necessitam de etapas de purificação mais elaboradas para isolamento do meio de reação (MARDEN, *et. al.*, 2000). Estas etapas de purificação variam de acordo a porfirina. Nas *N*-piridilporfirinas, o isômero *orto* não precipita ao

² Do inglês *tetraphenylporphyrin* (Tetrafenilporfirina), são porfirinas que têm como aldeído base o benzaldeído, contendo fenilas nas posições *meso* (5, 10, 15, 20) do anel porfirínico.

final da reação e requer purificação mais elaborada em relação aos isômeros *meta* e *para*, tornando o rendimento isolado menor devido a perdas durante as etapas de purificação. A obtenção de *N*-piridilporfirinas pode ser realizada em laboratório a partir da reação entre pirrol e o aldeído *X*-piridinacarboxialdeído ($X = 2, 3, 4$) em ácido acético ou propiônico (HAMBRIGHT *et al.*, 1985; PINTO, 2013; BATINIĆ-HARBELE *et al.*, 1998, 2002).

2.4 Sílica-gel como suporte catalítico

Na catálise heterogênea os suportes catalíticos são bastante utilizados uma vez que estes sustentam o sítio ativo em um catalisador suportado (SILVA, *et al.*, 2008). Estes suportes devem possuir características específicas, dentre elas: porosidade, ser pouco ativo na reação, permitir a recuperação fácil do catalisador, dentre outras (COSTA, *et al.*, 2007). Os suportes conseguem melhorar a estabilidade e um aumento da área superficial do catalisador, além da resistência deste (SILVA, *et al.*, 2008).

A utilização de metaloporfirinas como catalisadores é reportada na literatura na grande maioria das vezes imobilizadas em suporte catalítico por todos os motivos mencionados anteriormente (COSTA, *et al.*, 2007). Os suportes encontrados na literatura são bastante variados, em geral, utiliza-se suportes à base de argilominerais, polímeros sintéticos e componentes à base de carbono, como podemos acompanhar na tabela abaixo (Tabela 1), que traça um panorama de alguns suportes catalíticos utilizados na imobilização de CoPs reportados na literatura.

Tabela 1 – Sistemas catalíticos à base de CoPs reportados na literatura

Suporte	Tipo de reação	Referência
-	Redução de nitrito	CHENG & SU, 1994
Montmorillonita	Eletrorredução de O ₂	SHI & ANSON, 1996
Membranas de Nafion	Ativação catalítica de O ₂	GOODWIN, <i>et. al.</i> , 2008
Montmorillonita	Oxidação de álcoois	XIANTAI & HONGBING, 2012
Carbono	Oxidação de aromáticos de alquila	CHEN, <i>et. al.</i> , 2017
Grafeno	Oxidação de álcoois	MAHYARI & GAVGANI, 2018
Quitosana	Oxidação de cicloalcanos	SHEN, <i>et. al.</i> , 2020

Como podemos observar, a tabela 1 consiste em uma pequena demonstração de como as CoPs vêm sendo utilizada como suportes na catálise heterogênea, desde a década de 1990 até os dias atuais, e também, como os suportes podem ser dos mais variados tipos. As reações de catálise mais reportadas na literatura são as de oxidação de algum substrato orgânico, o que enaltece a importância das porfirinas estudadas para a catálise.

Em 1994, CHENG & SU trabalharam com CoPs na redução de nitrito a partir de eletrocatalise, porém, eles não utilizaram nenhum tipo de suporte em suas reações. SHI & ANSON (1996) e XIANTAI & HONGBING (2012) utilizaram a montmorillonita como suporte em suas reações, no entanto, estes discutiram aplicações diferentes: os primeiros autores, trataram da eletrorredução de O₂ enquanto XIANTAI & HONGBING trabalharam na oxidação de álcoois.

CHEN e colaboradores (2017) e MAHYARI & GAVGANI (2018) optaram por imobilizarem as CoPs em suportes à base de carbono, ambos com aplicação em reações de oxidação. O primeiro grupo de pesquisadores trabalhou com oxidação de

aromáticos de alquila e a dupla de pesquisadores mais recente, trabalhou com oxidação de álcoois.

Também vimos alguns suportes menos comuns na literatura para esse tipo de sistema à base de CoPs, como as membranas de Nafion e a quitosana. A primeira pesquisa refere-se ao trabalho de GOODWIN e colaboradores (2008), utilizando CoPs na ativação catalítica de O₂ e a segunda pesquisa foi realizada por SHEN e colaboradores (2020) que emprega as CoPs em sistemas de oxidação de cicloalcanos.

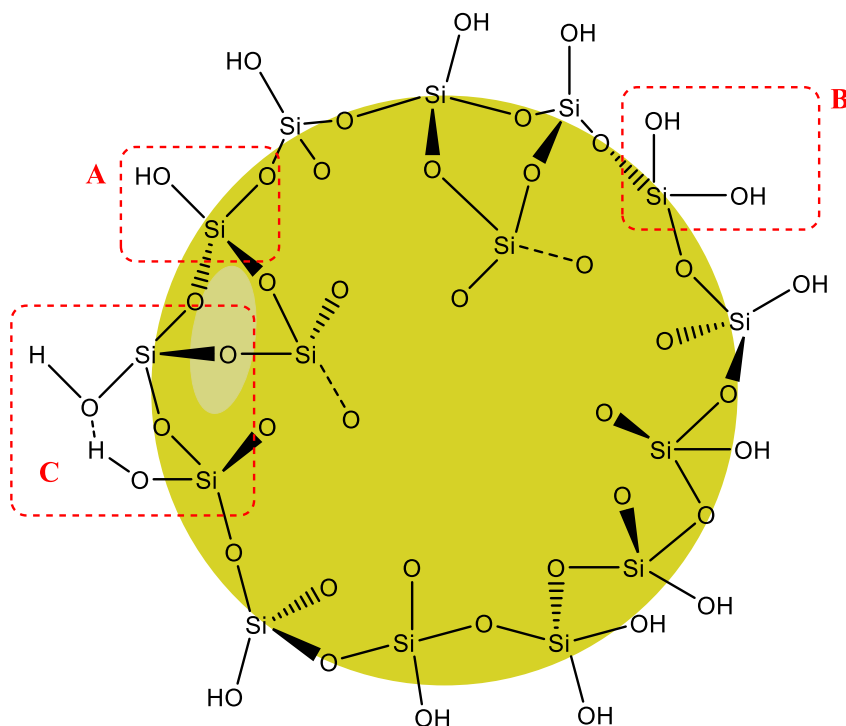
Neste trabalho optou-se por utilizar sílica-gel não funcionalizada como suporte catalítico pois a mesma já se mostrou eficiente em sistemas semelhantes utilizando Mn-Porfirinas (PINTO et al., 2020). Além disso, a sílica-gel apresenta excelente custo-benefício com valor comercial de fácil aquisição, a imobilização de metaloporfirinas catiônicas ocorre de forma rápida e simples, além disso, a quantidade de catalisador utilizada na imobilização é pequena, o que permite bons rendimentos.

A sílica-gel é um sólido amorfo de óxido de silício (COSTA, 2016). Os poros da sílica-gel podem apresentar um volume entre 0,5 e 0,6 cm³ g⁻¹. A área superficial desse tipo de material é bastante variável e pode chegar de 1 até 800 m² g⁻¹ e o diâmetro dos poros variam de dezenas a milhares de angstroms (*idem*, 2016).

Na composição da sílica-gel suas unidades tetraédricas de SiO₄⁴⁻ são constituídas por grupos silanóis (Si-OH) e grupos siloxanos (Si-O-Si), estes são responsáveis pela reatividade da espécie. De acordo com Prado *et al.* (2005) essas unidades constituintes da sílica-gel podem ser classificadas como vicinais, geminais ou livres (*vide* Figura 1.8)

Um bom sistema heterogêneo visa, entre outros aspectos, a facilidade de recuperação do catalisador, minimizando o desperdício. A estabilidade mecânica e térmica, além do custo, são alguns fatores que tornam a sílica um material excelente no que diz respeito à catálise heterogênea (COSTA, 2016; FALCÃO, 2016; SHARMA *et al.*, 2012). Na imobilização de metaloporfirinas outra grande vantagem é a quantidade utilizada, uma vez que pouco mais de 0,2 miligramas de metaloporfirina em 1 grama de sílica já é suficiente para a realização de diversas reações (PINTO, 2020).

Figura 1.8 – Estrutura da sílica-gel, sendo os grupos em silanóis em destaque: **(A)** livres, **(B)** geminais e **(C)** vicinais.



No processo de preparação de um catalisador heterogêneo, o suporte é um aspecto muito importante (CÓNSUL *et al.*, 2005). Como vimos, as características físicas como porosidade, rigidez da estrutura e estabilidade são essenciais. É por isso que materiais baseados em sílica gel vêm ganhando cada vez mais destaque e atraindo interesse de pesquisadores na área de catálise heterogênea (CARVALHO, 2016).

Além de todas estas propriedades físicas mencionadas acima, a sílica-gel possui vantagem na relação custo-benefício, pois, seu preço é acessível e pouca quantidade do material é utilizado durante as reações de catálise. Há também a possibilidade de modificação da sílica através da incorporação de espécies químicas (FALCÃO, 2016). Essa modificação irá ocorrer na superfície da sílica-gel entre os seus grupos silanóis (*vide* Figura 1.8) e a espécie modificadora que pode ser um organosilano ou agentes com grupos de alcóxidos ou haletos, por exemplo. Neste

trabalho, iremos trabalhar com sílica-gel cromatográfica não funcionalizada, ou seja, sem nenhum tipo de modificação.



OBJETIVOS



3 OBJETIVOS

Nesta dissertação abordaremos os estudos de obtenção e caracterização de Co(III) porfirinas catiônicas à base das 2- e 4-*N*-metilpiridilporfirinas e subsequente imobilização destes complexos em sílica-gel cromatográfica comercial, de interesse para possível desenvolvimento de modelo biomimético heterogenizado dos citocromos P450.

Os objetivos específicos dessa dissertação são os seguintes:

- Sintetizar os isômeros *orto* e *para* das *N*-piridilporfirinas base livre ($H_2T-2-PyP$ e $H_2T-4-PyP$);
- Preparar os isômeros *orto* e *para* das *N*-metilpiridilporfirinas ($H_2TM-2-PyP^{4+}$ e $H_2TM-4-PyP^{4+}$) pela alquilação com tosilato de metila das *N*-piridilporfirinas correspondentes;
- Sintetizar as *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto(III) ($CoTM-2-PyP^{5+}$ e $CoTM-4-PyP^+$) e caracterizá-las *via* espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-VIS), Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e análise térmica (TG);
- Imobilizar as CoPs em sílica-gel cromatográfica não-funcionalizada (SiO_2) por interação eletrostática para obtenção dos materiais $SiO_2/CoTM-2-PyP^{5+}$ e $SiO_2/CoTM-4-PyP^+$;
- Caracterizar os dois sólidos suportados $SiO_2/CoTM-2-PyP^{5+}$ e $SiO_2/CoTM-4-PyP^+$ por espectroscopia UV-VIS de reflectância difusa.

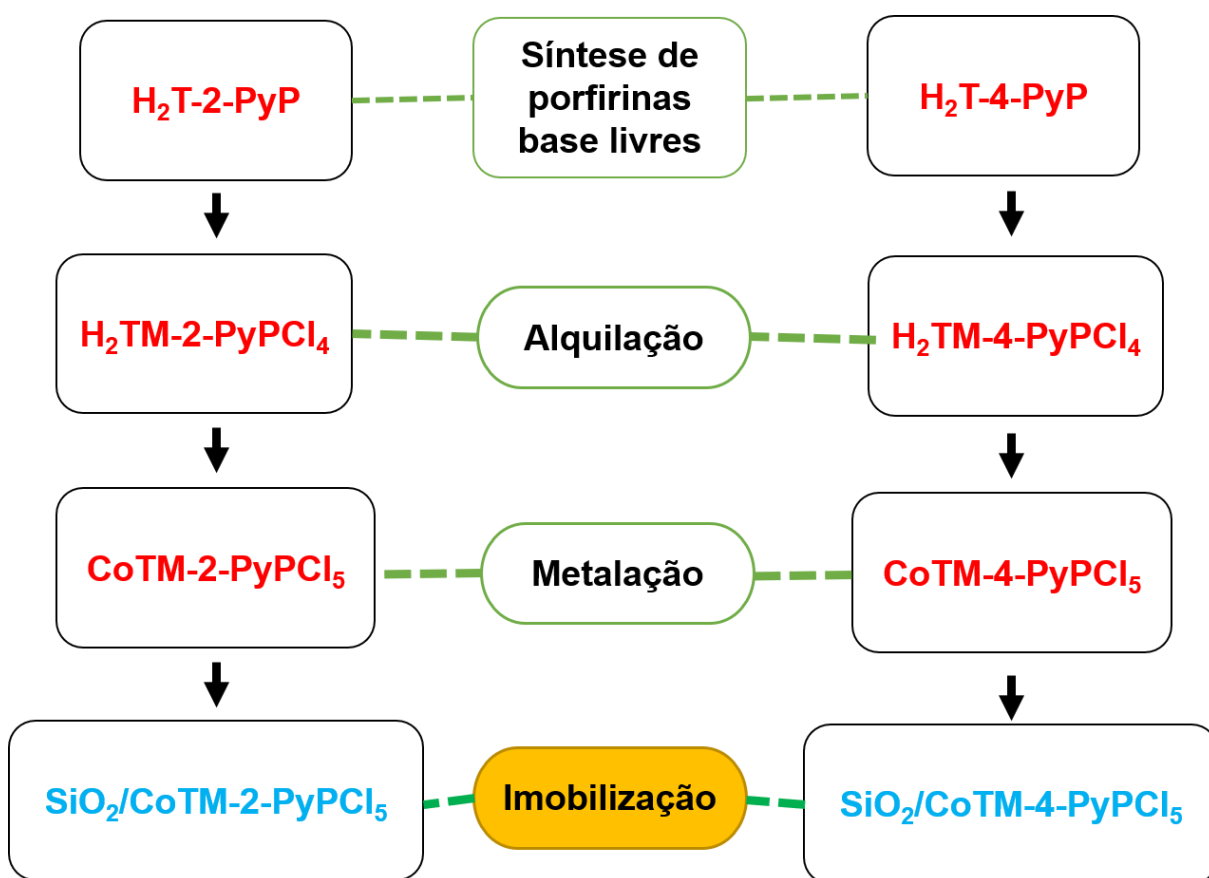


METODOLOGIA EXPERIMENTAL

4 METODOLOGIA EXPERIMENTAL

Resumidamente, as sínteses de todos os materiais que foram obtidos neste trabalho estão esquematizadas na figura abaixo (Figura 4.1):

Figura 4.1 – Esquema de todas as etapas de sínteses e imobilizações das CoPs.



4.1 Síntese das *N*-piridilporfirinas e Co-Porfirinas

4.1.1 Reagentes e solventes

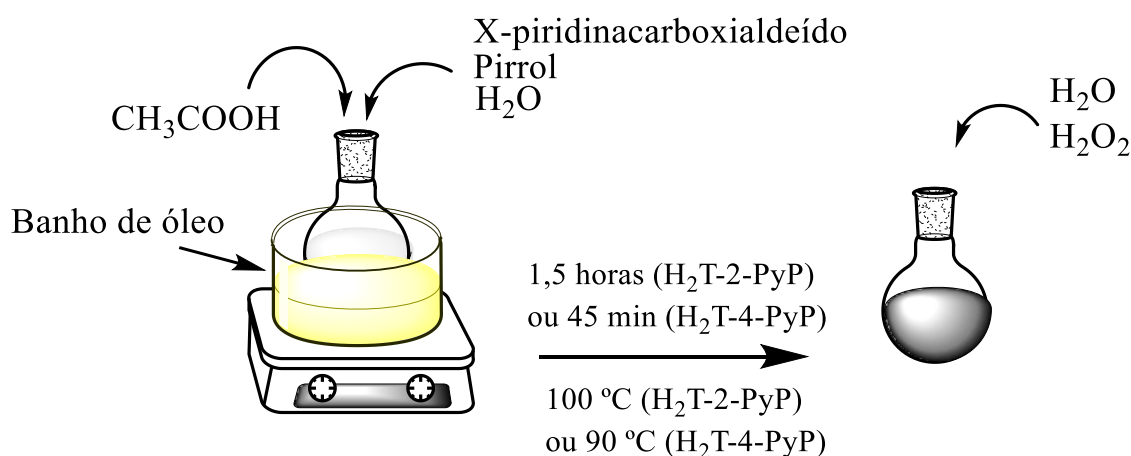
Os reagentes e solventes de grau PA ou melhor foram utilizados nesse trabalho sem purificação prévia: pirrol (Sigma-Aldrich), 2-piridinacarboxialdeído (Vetec), 4-piridinacarboxialdeído (Vetec), ácido acético (Neon), clorofórmio (Vetec), metanol (Tedia), acetona (Tedia), acetato de cobalto(II) tetra-hidratado (Vetec), *aliquat 336*® (Vetec), hexafluorofosfato de amônio (Vetec), éter etílico (Neon), peróxido de

hidrogênio (Tedia), hidróxido de sódio (Vetec), sílica-gel não funcionalizada (de grau cromatográfico, 60 Å, 70-230 mesh) utilizada para síntese dos materiais (Aldrich), bicarbonato de sódio (Dinâmica), DMF (Vetec), etanol (Tedia).

4.1.2 Obtenção das *N*-piridilporfirinas bases livres H₂T-2-PyP e H₂T-4-PyP

A síntese da *meso*-tetraquis(2-piridil)porfirina (H₂T-2-PyP), isômero *orto*, seguiu um método desenvolvido pela nosso grupo de pesquisa (MAIA, 2015). Nessa metodologia, 100 mL de ácido acético foram adicionados em um balão de fundo redondo e aquecidos em banho de óleo até atingir a temperatura de 100 °C (temperatura do ácido) sob agitação magnética (Figura 4.2). Em um tubo de ensaio com tampa, foram adicionados e agitados em um vortex, 358 µL de 2-piridina-carboxialdeído, 350 µL de pirrol e 2,5 mL de água (nessa ordem). Essa mistura de aldeído-pirrol-água foi adicionada ao ácido acético a 100 °C. A reação foi mantida nesta temperatura sob agitação magnética por um período de 90 minutos, sendo monitorada por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) em lâminas de sílica 60 (Merck, sem indicador de luminescência) e espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-VIS). Após a reação resfriar espontaneamente a temperatura ambiente, acrescentou-se 1,5 mL de H₂O₂ para diminuir a formação de clorinas. A reação permaneceu em descanso por mais 2,5 horas até a etapa de purificação (Figura. 4.3).

Figura 4.2 – Representação da metodologia para a síntese de uma base livre H₂T-X-PyP (X = 2,4).



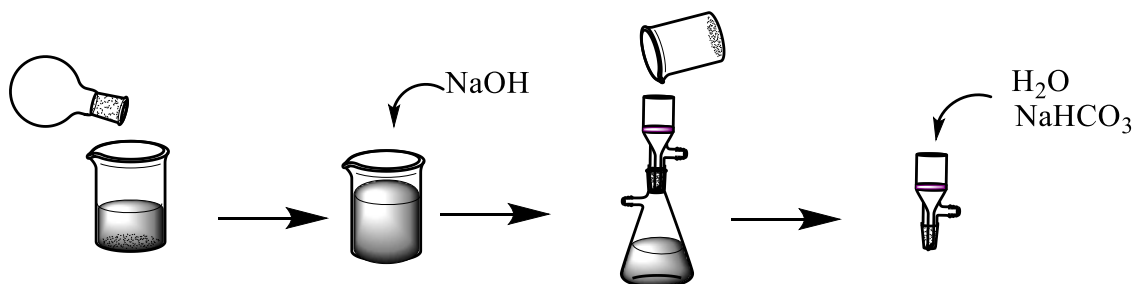
Para a síntese do isômero *para*, *meso*-tetraquis(4-piridil)porfirina ($H_2T-4-PyP$), foi utilizado um processo semelhante àquele utilizado para o isômero *orto*, mas com algumas modificações: a temperatura do ácido foi de 90 °C, as proporções aldeído:pirrol;água o tudo de ensaio foram de 1 mL de 4-piridinacarboxialdeído, 700 μ L de pirrol e 3 mL de água. O sistema foi mantido a 100 °C por um período de 45 minutos.

Após a etapa de síntese as porfirinas foram purificadas (Figura. 4.3) de acordo com o método descrito por HAMBRIGHT et al (1985). Inicialmente, foi adicionado 200 mL de água à mistura que teve o seu pH devidamente ajustado com uma solução de NaOH (1,0 mol L⁻¹) sendo o pH ideal de 3.2 para o isômero *orto* e 4.2 para o isômero *para*. Posteriormente, a mistura foi filtrada em pressão reduzida e lavada com uma solução de bicarbonato de sódio (0,1 mol L⁻¹).

A próxima etapa consistiu em uma coluna cromatográfica utilizando $CHCl_3:MeOH$ (9:1) como eluente e sílica-gel cromatográfica 60 Å, 70-230 *mesh* como fase fixa. A fase de cor roxa correspondente à porfirina foi recolhida e seca em evaporador rotativo.

Para o isômero *para* ($H_2T-4-PyP$) não foi necessária a etapa de purificação em coluna cromatográfica visto que a mesma já se mostrou adequada para uso após a filtração (HAMBRIGHT et al., 1985), para o isômero *para* ocorreu depois da etapa de filtração uma lavagem com DMF aquecido, até o filtrado apresentar coloração amarelo pálido.

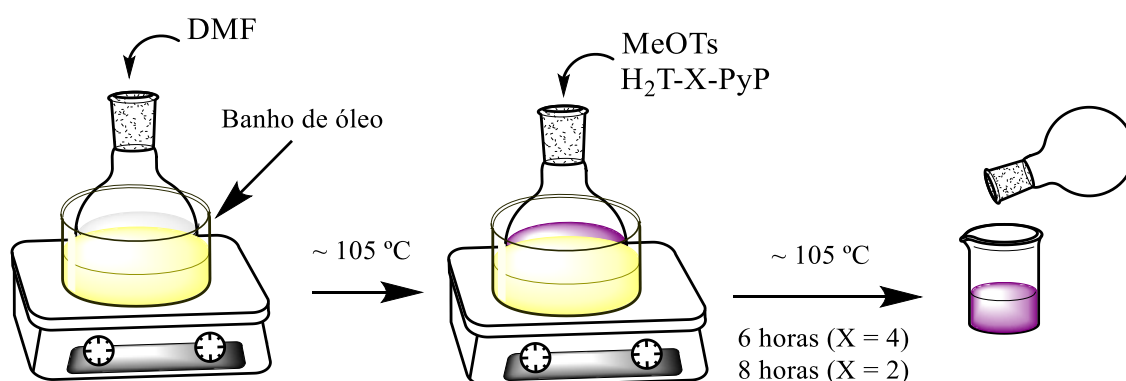
Figura 4.3 – Representação da etapa de purificação das porfirinas base livre $H_2T-X-PyP$ (X = 2,4).



4.1.3 Obtenção das *N*-metilpiridilporfirinas H₂TM-2-PyP e H₂TM-4-PyP

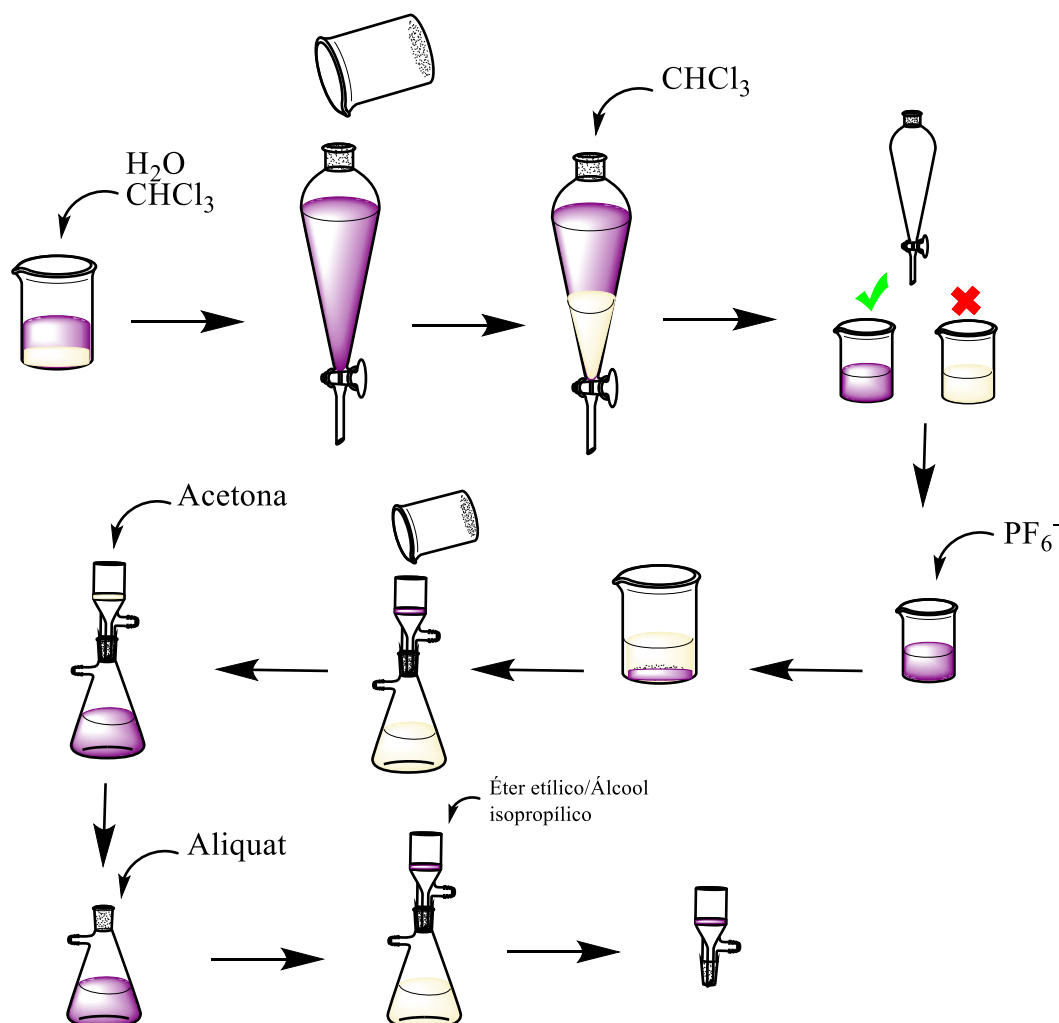
A metilação das porfirinas base livre foi realizada conforme método descrito por BATINIĆ-HABERLE *et al.* (1999). Inicialmente, cerca de 20 mL de DMF foram aquecidos em banho de óleo até 105 °C. Em seguida, foram adicionadas cerca de 50 mg de H₂T-X-PyP (X = 2, 4) e 2 mL de tosilato de metila (MeOTs) (Figura. 4.4). A reação foi monitorada por CCD-SiO₂ (KNO₃(aq,sat)-H₂O-MeCN, 1:1:8, v/v/v) e espectroscopia eletrônica de absorção UV-VIS por um período de aproximadamente 6 horas para o isômero *para* e 8 horas para o isômero *orto*.

Figura 4.4 – Síntese da H₂TM-X-PyP (X = 2, 4).



Para a etapa de purificação (Figura. 4.5), o aquecimento foi descontinuado e o sistema foi resfriado para temperatura ambiente. Em seguida foi acrescentado 20 mL de clorofórmio e 10 mL de água ao sistema. Foi feita, então, uma extração líquido-líquido utilizando clorofórmio como solvente para que a porfirina ficasse na fase aquosa. O processo de extração foi repetido pelo menos 10 vezes. Após a extração, a fase orgânica foi descartada e a porfirina presente na fase aquosa foi precipitada utilizando-se cerca de 20 mL de uma solução saturada de NH₄PF₆. A mistura foi filtrada em pressão reduzida e o sobrenadante descartado. A H₂TM-X-PyP(PF₆)₄ foi então dissolvida em 20 mL de acetona e precipitada com 10 mL do reagente Aliquat 336® a 10% em acetona para que ocorra a troca do contraíon PF₆⁻ para Cl⁻. A H₂TM-X-PyP(Cl)₅ (X = 2,4) foi então filtrada e lavada com uma mistura álcool isopropílico/éter etílico 1:1 (v/v) e deixada em estufa a 60 °C por 24 horas.

Figura 4.5 – Purificação das porfirinas base livres metiladas $H_2TM-X-PyP$ ($X = 2,4$).

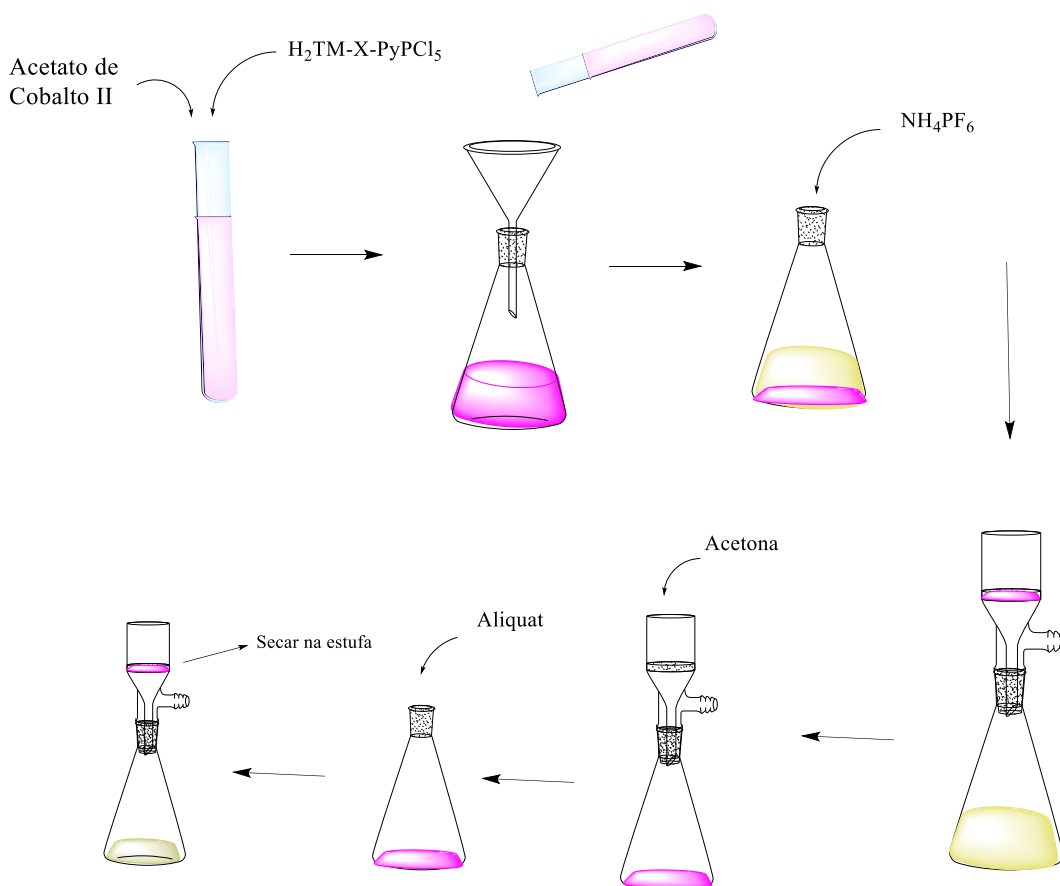


4.1.4 Obtenção das *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto (CoPs) $CoTM-2-PyPCL_5$ e $CoTM-4-PyPCL_5$

A metalação com cobalto das porfirinas base livre ocorreu de acordo com uma adaptação da metodologia proposta por BATINIĆ-HABERLE *et al* (1999) para metalação com Mn de porfirinas. 50 mg da *N*-metilpiridilporfina ($H_2TM-X-PyPCL_5$, $X = 2,4$) foram adicionados em um tubo de ensaio junto com 20 mL de uma solução saturada de acetato de cobalto(II). O pH do meio foi ajustado para 12 com cerca de 2 mL de NaOH 1 mol L⁻¹ e após ~15 min de reação, o pH foi reajustado para 7 com cerca de 1,5 mL de uma solução de HCl 1 mol L⁻¹. A reação foi monitorada por espectroscopia na região do UV-VIS.

Após cerca de 15 minutos a mistura foi filtrada para retirar resquícios de acetato de cobalto ou produtos de hidrólise. Em seguida, foi realizada uma precipitação com 15 mL de NH_4PF_6 (solução saturada) e o sistema foi novamente filtrado. A porfirina foi solubilizada em acetona e precipitada com 10 mL de Aliquat 336® (10% em acetona) e seca em estufa a 60 °C (Figura. 4.6).

Figura 4.6 – Obtenção das CoTM-X-PyPCl_5 ($X = 2, 4$).

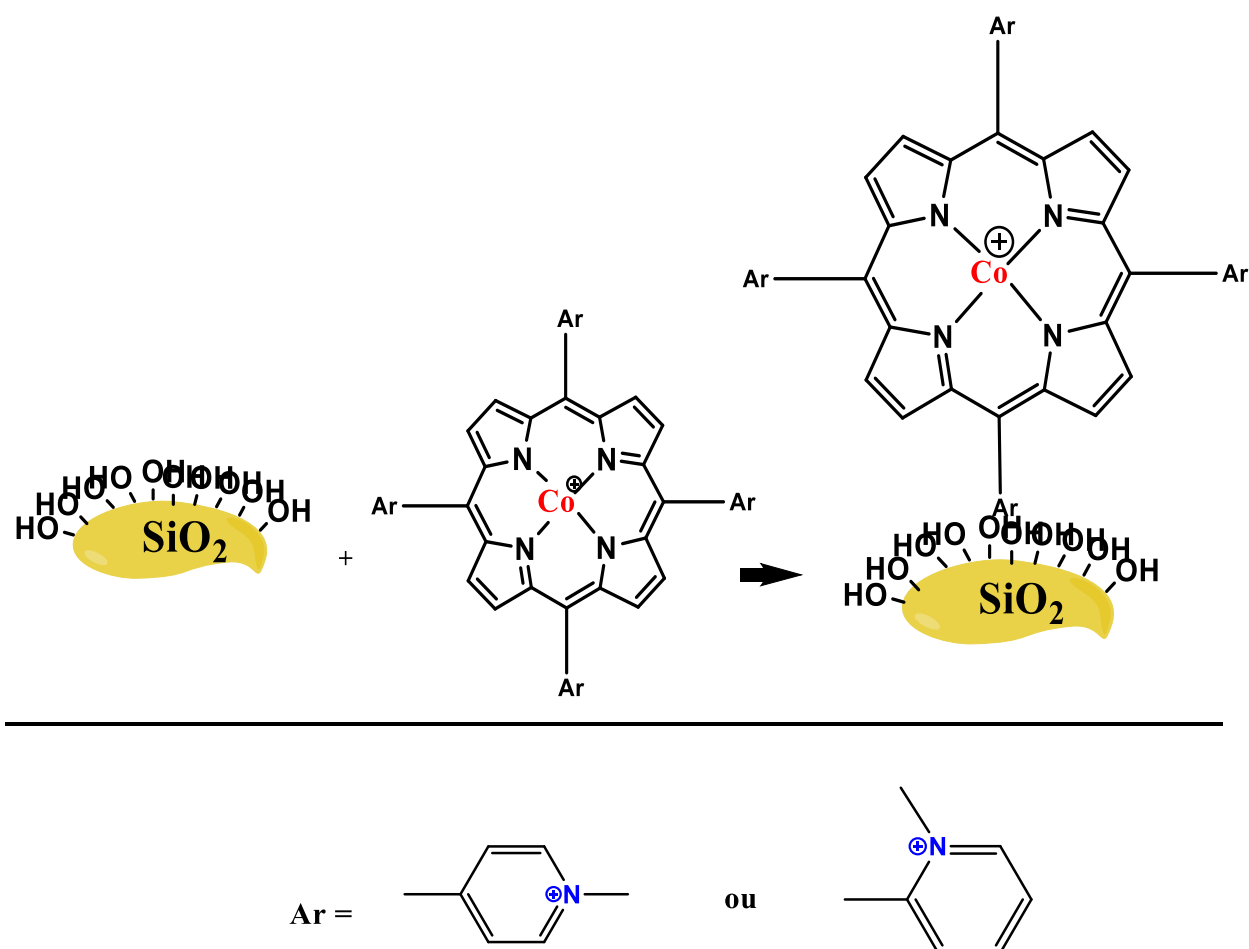


4.1.5 Imobilização das CoPs em sílica-gel não-funcionalizada

A imobilização das CoPs em sílica-gel foi feita utilizando um método adaptado daquele descrito por Pinto (2013) para Mn-porfirinas. Inicialmente, a sílica-gel foi submetida a um tratamento prévio em linha de pressão reduzida durante 6 horas aquecida a 100 °C com o intuito de se obter um material seco a massa constante. Uma vez que a reação de imobilização se passa em água, a ativação de fato da sílica não representa uma etapa importante, a importância está no ato da pesagem correta da sílica-gel. Em seguida, 17 mg de CoTM-X-PyPCl_5 ($X = 2,4$) foram dissolvidos em

30 mL de água em um balão de fundo redondo de 50 mL e, a esta solução resultante, foram adicionados 3,6 g de sílica-gel, para cada isômero (Figura. 4.7). O sistema foi mantido sob refluxo com agitação mecânica durante aproximadamente 3 h. Ao cessar o aquecimento, o sistema foi resfriado espontaneamente até atingir temperatura ambiente. A mistura foi filtrada em pressão reduzida e lavada com água, metanol, etanol e clorofórmio, nesta ordem. O sólido resultante foi mantido em estufa por 12 horas a 60 °C.

Figura 4.7 – Representação da imobilização das CoPs em sílica-gel.



4.2 Equipamentos e medidas

4.2.1 Caracterizações via espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível

As análises de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-VIS (200-800 nm) foram registrados em um espectrofotômetro Shimadzu modelo UV-1800 utilizando-se cubetas de quartzo com caminho óptico de 10 mm com intervalo de 1nm e utilizando como solvente clorofórmio/metanol (9:1, v/v) ou água.

4.2.2 Análise térmica

As análises de termogravimetria (TG) foram realizadas utilizando analisador térmico da marca Shimadzu DTG-60. As medidas foram realizadas em um intervalo de 25 a 900 °C sob atmosfera dinâmica de ar sintético com taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹.

4.2.3 Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

As análises em CCD foram realizadas com lâminas recobertas em sílica-gel (Merck) onde uma alíquota da porfirina em solução é colocada sobre a placa e eluída com clorofórmio/metanol (9:1, v/v), no caso das porfirinas neutras, ou KNO₃(aq,sat.):H₂O:MeCN (1:1:8, v/v/v), no caso das porfirinas catiônicas.

4.2.4 Espectroscopia UV-VIS por reflectância difusa

A caracterização das *N*-metilpiridinioporfirinas imobilizadas em sílica-gel (SiO₂/CoTM-X-PyP⁵⁺, X = 2, 4) foi realizada por espectroscopia UV-VIS por reflectância difusa. Os espectros de UV-VIS de reflectância difusa foram obtidos em um espectrômetro portátil *Ocean Optics* USB4000.



RESULTADOS E DISCUSSÃO



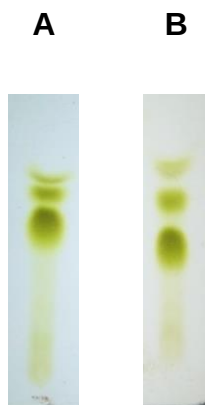
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Síntese e caracterização das *N*-metilpiridinioporfirinas base livre

Inicialmente foram preparadas as *N*-piridilporfirinas ($H_2T-X-PyP$, $X = 2, 4$), a partir da reação entre o pirrol e o respectivo aldeído (2-piridinacarboxialdeído para $H_2T-2-PyP$ e 4-piridinacarboxialdeído para $H_2T-4-PyP$) em ácido acético glacial sob aquecimento a 100 °C. A metodologia usada na síntese foi adaptada daquela proposta por Maia (2015) e a purificação foi adaptada do procedimento descrito por Hambright e colaboradores (HAMBRIGHT et al. 1985). O ácido acético glacial foi utilizado como solvente por conduzir a bons rendimentos de $H_2T-X-PyP$, ser financeiramente mais viáveis que o ácido propiônico e também por já ter sido realizada uma adaptação do procedimento de purificação para este ácido nosso grupo de pesquisa (MAIA, 2015). Para a $H_2T-2-PyP$ foram realizadas cerca de 4 bateladas com rendimentos entre 40 e 50 mg cada e para a $H_2T-4-PyP$ foram duas bateladas com rendimentos próximos de 100 mg cada. As caracterizações das duas porfirinas precursoras $H_2T-X-PyP$ ($X = 2, 4$) por CCD-SiO₂ e espectroscopia UV-VIS foram consistentes com aqueles reportados na literatura pelo nosso grupo (PINTO et al. 2020).

Posteriormente, as *N*-piridilporfirinas $H_2T-X-PyP$ ($X = 2, 4$) foram alquiladas com tosilato de metila em DMF seguindo metodologia reportada anteriormente (BATINIĆ-HARBELE et al., 1999; 2002). A reação de metilação foi acompanhada por placa CCD-SiO₂ e espectroscopia UV-VIS. Durante a reação ocorre uma alquilação gradativa dos grupos piridilas das porfirinas resultando em porfirinas parcialmente metiladas, como pode ser visto pela presença de várias manchas nas placas de CCD-SiO₂ (Figura 5.1) de uma amostra intermediária do processo de metilação. Assim, a reação se processa por meio de uma mistura de espécies porfirínicas mono-, bi-, tri- e tetrametiladas ao longo da reação. Ao término das 5 h, apenas uma única mancha referente à espécie tetraalquilada é observada na placa de CCD-SiO₂ (BATINIĆ-HARBELE et al., 1999; 2002).

Figura 5.1 – Análise por CCD-SiO₂ [KNO₃(aq, sat)–H₂O–MeCN (1/1/8, v/v/v)] de alíquotas em tempo de reação intermediário durante o monitoramento da metilação da (A) H₂T-2-PyP e (B) H₂T-4-PyP com MeOTs.



Um total de três reações de metilação independentes foram realizadas para cada *N*-piridilporfirina (H₂T-X-PyP, X = 2,4). A realização desta etapa em triplicata dá-se por dois motivos principais: o primeiro, por se tratar de uma reação onde pode haver muitas perdas durante as etapas, então, uma maior quantidade de reações diminuem o risco de haver grandes perdas, o segundo motivo é devido a etapa de ajuste do pH das porfirinas em solução, onde quanto maior for a quantidade de porfirina maior o volume gasto de soluções para controlar o pH, o que dificultaria o processo de transferência das soluções de um recipiente para outro ou de uma bancada para outra.

A massa isolada de porfirina em cada reação foi de ~47 mg para a H₂TM-2-PyPCL₄ com rendimento médio de 94% e de ~46 mg para a H₂TM-4-PyPCL₄ com rendimento médio de 92% (Tabela 2). Na tabela 2 é possível verificar os dados obtidos para cada reação de preparo das *N*-metilpiridinioporfirinas (H₂TM-X-PyPCL₄, X = 2,4). As massas obtidas e os respectivos rendimento para cada síntese foram consistentes com aqueles reportados na literatura (BATINIĆ-HARBELE et al., 1999; 2002) e também com aqueles obtidos por outros integrantes do nosso grupo de pesquisa, como Maia (2015), Pinto (2013, 2016) e Falcão (2016).

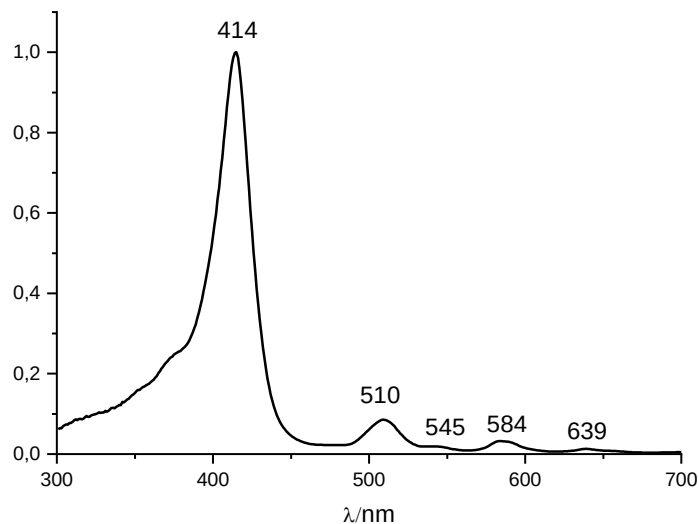
Tabela 2 – Massa isolada, massa total acumulada e rendimento das três reações independentes de síntese das *N*-metilpiridinioporfirinas ($H_2TM-X-PyPCL_4$, $X = 2,4$).

Reações independentes	$H_2TM-2-PyPCL_4$		$H_2TM-2-PyPCL_4$	
	Massa isolada	Rendimento	Massa isolada	Rendimento
	/mg	/%	/mg	/%
Reação 1	47,3	95	46,3	91
Reação 2	48,0	97	45,0	92
Reação 3	45,6	91	47,1	93
Total	140,9		138,4	

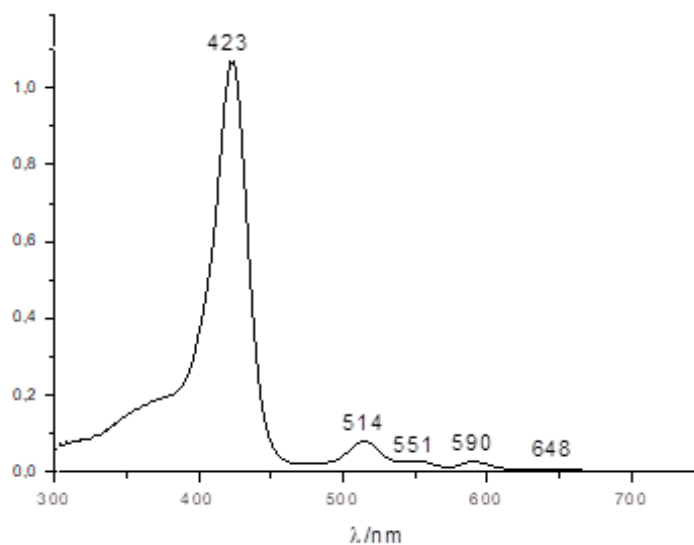
Além da caracterização por CCD-SiO₂, os dois isômeros *orto* e *para* das *N*-metilpiridinioporfirinas ($H_2TM-X-PyPCL_4$, $X = 2, 4$) foram analisados por espectroscopia UV-VIS (Figura. 5.2). Como pode ser visto na Figura 5.2, os espectros UV-VIS das *N*-metilpiridinioporfirinas são um espectro típico de porfirina base: uma banda de alta intensidade (banda Soret), em 414 nm para $H_2TM-2-PyPCL_4$ e 423 nm para $H_2TM-4-PyPCL_4$, e quatro bandas de menor intensidade (bandas Q) no intervalo de 500 nm a 800 nm. Os valores dos máximos de absorção em cada banda podem ser observados na Figura 5.2 (DOLPHIN, 1994).

Figura 5.2 – Espectros UV-VIS em H₂O da (A) H₂TM-2-PyPCl₄ e da (B) H₂TM-4-PyPCl₄.

A



B



5.2 Síntese e caracterização das *N*-metilpiridinioporfirinas de Co(III)

As Co-porfirinas foram obtidas pela metalação dos dois isômeros *orto* e *para* das *N*-metilpiridinioporfirinas base livre com uma solução aquosa de acetato de cobalto(II). A reação e purificação foi realizada conforme adaptação do procedimento reportado na literatura para as Mn-porfirinas correspondentes (BATINIĆ-HARBELE et al., 1999; 2002). Embora essa seja uma metodologia usada para metalação com Mn, foi possível adaptar sem problemas para a metalação com Co. É importante

mentonar que essa foi a primeira vez que CoPs foram preparadas no nosso grupo de pesquisa.

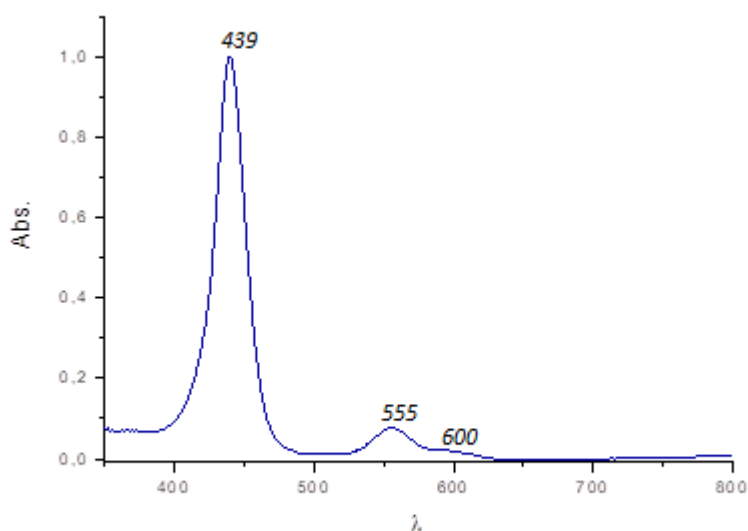
Os dois isômeros *orto* e *para* das *N*-metilpiridinioporfirinas de Co(III) (CoTM-X-PyPCl₅, X= 2,4) obtidos foram caracterizados por CCD-SiO₂ (eluído com a mistura KNO₃(aq, sat)–H₂O–MeCN, 1/1/8, v/v/v), espectroscopia UV-VIS e análise termogravimétrica (TGA-DTG).

Na Figura 5.3. estão apresentados os espectros UV-VIS das CoPs isoladas. Os espectros das duas CoPs são semelhantes e apresentam o mesmo perfil de bandas, como pequenos deslocamentos: uma banda Soret (em 439 nm para CoTM-2-PyPCl₅ e 440 nm para CoTM-4-PyPCl₅), uma banda de menor intensidade em 555 nm e um ombro em 600 nm. Uma comparação com os espectros das *N*-metilpiridinioporfirinas base livre revela que houve uma mudança no perfil espectral devido à diminuição na quantidade de bandas após a metalação com Co. Essa mudança já era esperada, uma vez que, a quantidade de níveis de transições eletrônicas responsável pelas bandas Q é diminuído devido ao aumento da simetria local da porfirina de *D*_{2h} para *D*_{4h} que ocorre após a coordenação do Co(III) pelo anel porfirínico (DOLPHIN, 1994). Além da diminuição no número de bandas é observado um deslocamento para o vermelho (batocrômico) na banda Soret.

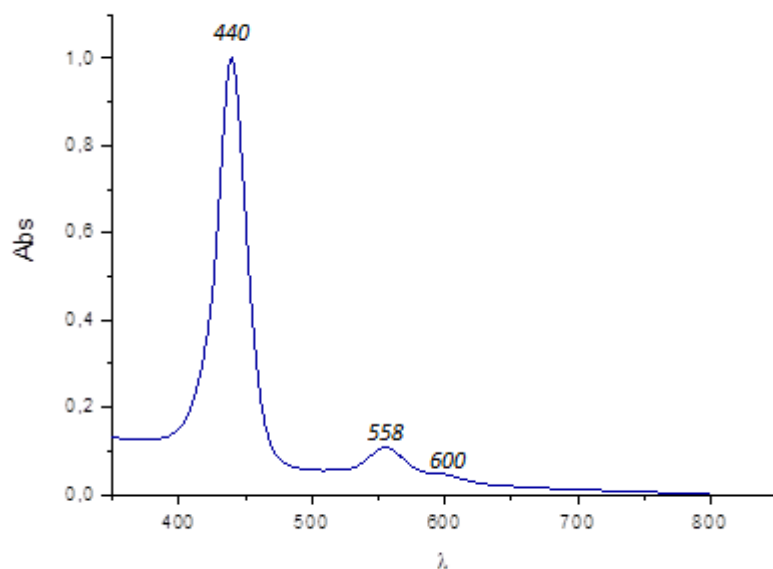
Vale destacar também que a fluorescência vermelha intensa da solução das *N*-metilpiridinioporfirinas base livre, quando exposta à lâmpada UV de comprimento de onda longo ($\lambda \sim 365$ nm), desaparece completamente após a metalação com Co. Isso ocorre devido à configuração eletrônica dos íons metálicos de camada aberta aumentar a taxa de decaimento não radiativo, que resulta no cruzamento intersistemas entre os estados excitados do Co(III) e o menor estado excitado das *N*-metilpiridinioporfirinas. Em contrapartida, em complexo porfirínicos com cátions metálicos de camada fechada (*d*⁰ e *d*¹⁰), como o Zn(II) e Sn(II), a fluorescência da porfirina é mantida (DOLPHIN, 1994).

Figura 5.3 – Espectros UV-VIS das *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto: **(A)** CoTM-2-PyPCl₅ e **(B)** CoTM-4-PyPCl₅.

A



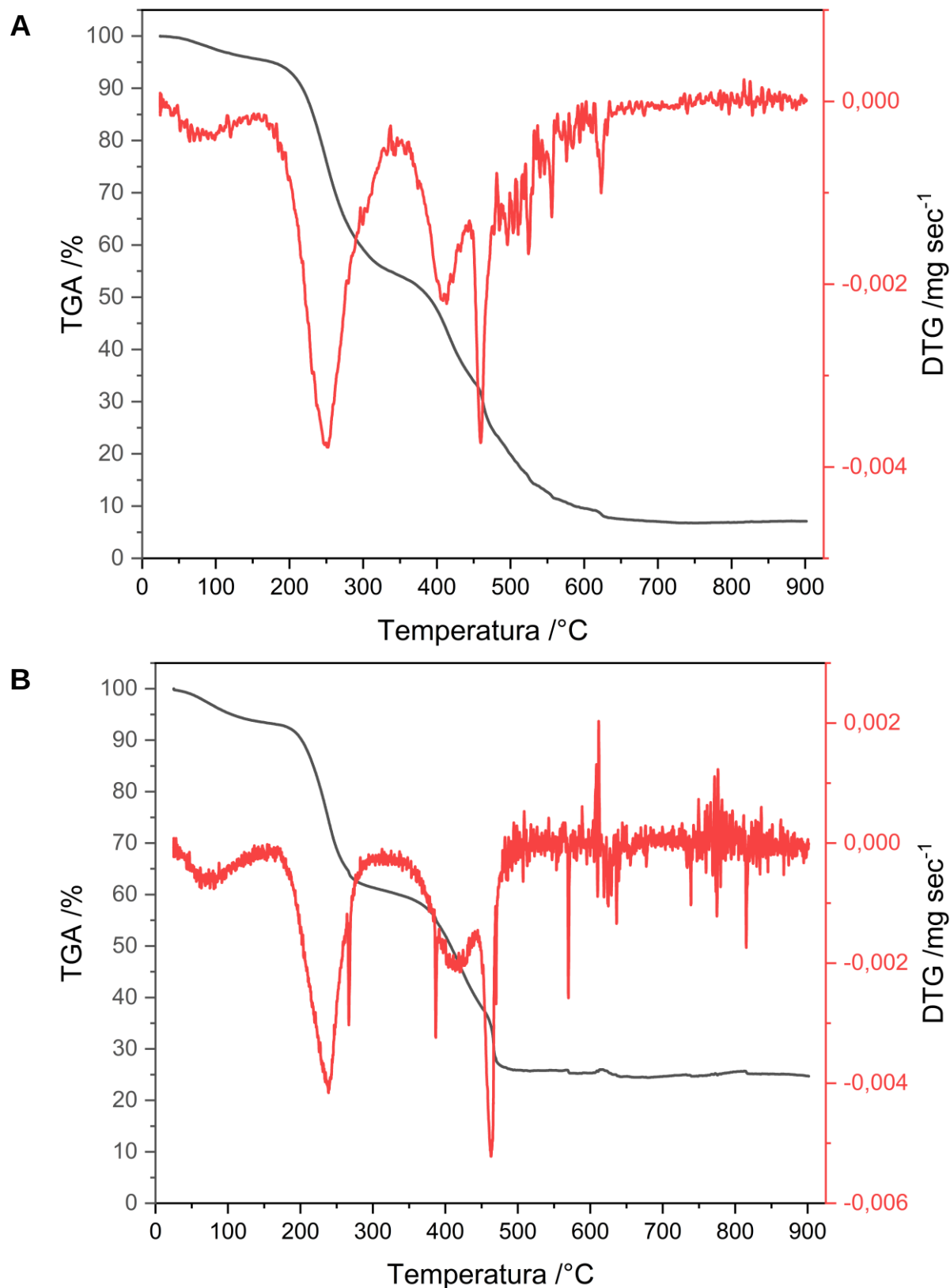
B



As curvas termogravimétricas das CoPs (CoTM-X-PyPCl₅, X= 2, 4) estão apresentadas na Figura 5.4. A análise foi realizada no intervalo de temperatura de 25 a 900° C sob taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹, atmosfera dinâmica de ar sintético e razão de fluxo de 100 mL min⁻¹.

Para ambos os complexos porfirínicos de Co observaram-se três eventos de perda de massa que foram comparados com os resultados para as Mn-porfirinas correspondentes (PINTO et al. 2013). O primeiro evento, que ocorreu entre 25 e 150 °C, pode tentativamente ser atribuído à desidratação das CoPs, associado à perda de 4,2% para a CoTM-2-PyPCl₅ e de 6,4% para a CoTM-4-PyPCl₅. O segundo evento de perda de massa ocorreu no intervalo de temperatura entre 150-350 °C. Esse processo para a CoTM-2-PyPCl₅ corresponde a uma perda de 41,7% e para a CoTM-4-PyPCl₅ uma perda de 34,1%. A terceira e última etapa entre 350 e 900 °C resultou numa perda de massa de 47,0% para a CoTM-2-PyPCl₅ e de 34,6% para a CoTM-4-PyPCl₅, o que pode ser atribuído à degradação total da matéria orgânica e/ou cloreto restante e possível formação de óxido de cobalto como resíduo. É importante destacar que, enquanto no caso das MnPs a segunda etapa foi conclusivamente caracterizada por cromatografia a gás acoplado à espectrometria de massas (CG-MS) à perda de cloreto de alquila, no caso das CoTM-X-PyPCl₅ (X= 2, 4) a porcentagem de decomposição observada na segunda etapa (34 – 42%) não é consistente com o valor previsto de perda dos 4 grupos MeCl (22%). Adicionalmente, por se tratar de isômeros, esperava-se um comportamento termogravimétrico mais semelhante entre as amostras. O resíduo final maior que 20% na CoTM-4-PyPCl₅ não pode ser explicado sem se considerar que: (i) a amostra encontra-se impura (contraminada com algum sal inorgânico residual, por exemplo); (ii) houve algum erro nestas análises em particular e/ou (iii) as CoPs têm um comportamento termogravimétrico completamente diferenciado daqueles das MnPs correspondentes (menos provável). Enquanto a formação das CoPs é claramente indicada pelos espectros UV-VIS, é indiscutível a necessidade de se repetir essas análises termogravimétricas, complementar a caracterização das amostras e/ou repurificar os compostos. Avanços no sentido de caracterizar as amostras foram interrompidos pelas medidas de isolamento social associado ao enfrentamento à COVID-19.

Figura 5.4 - Curvas de TGA (linha preta) e DTG (linha vermelha) da **(A)** CoTM-2-PyPCl₅ e da **(B)** CoTM-4-PyPCl₅. As curvas de TGA-DTG foram realizadas em panela de alumina, atmosfera dinâmica de Ar com fluxo de 100 mL min⁻¹ e razão de aquecimento de 10 °C min⁻¹.



5.3 Preparo dos materiais heterogeneizados SiO₂/CoTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 4)

Os dois isômeros *orto* e *para* das *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto (CoTM-X-PyPCL₅, X = 2, 4) foram suportados na sílica-gel cromatográfica não funcionalizada. A imobilização foi conduzida sob agitação mecânica a partir da reação entre uma solução aquosa das CoPs e a SiO₂ sob refluxo durante 3 h. A imobilização das Co-porfirinas ocorreu por meio da interação eletrostática entre as cinco cargas positivas das *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto e a densidade de carga negativa associada aos grupos silanóis (Si-OH) presentes na superfície da sílica-gel (PINTO et al., 2020). A forte atração entre o suporte e a CoPs resultou numa imobilização altamente estável, confirmada nas etapas de lavagens do material, onde não se observou lixiviação considerável das CoPs com água, metanol, etanol ou clorofórmio. Esse mesmo comportamento já foi observado pelo nosso grupo em trabalhos publicados recentemente imobilizando *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn em sílica-gel (PINTO et al 2020) e em sílica mesoporosa SBA-15 (PINTO et al 2016).

Os rendimentos de imobilização e a concentração (*loading*) das CoPs na sílica-gel (SiO₂) estão apresentados na Tabela 3. O rendimento de imobilização foi calculado pela diferença entre a concentração inicial das CoPs (valor máximo) e a concentração das CoPs recuperadas nos solventes de imobilização e de lavagens. Embora seja verificado uma ligeira diferença nos valores das concentrações das CoP nos suportes (*loading*) não é possível atribuir ao efeito estérico das MnP, tendo em vista que os *loading* dos sistemas estão na mesma ordem de grandeza e há incerteza sobre a pureza analítica das amostras de CoPs utilizadas (presença de sais inorgânicos, por exemplo).

Tabela 3 – Rendimento de imobilização e concentração das CoPs na SiO₂.

sólidos	Rendimento de imobilização /%	Concentração de CoPs* /μmol g ⁻¹
SiO ₂ /CoTM-2-PyPCL ₅	95	3,35
SiO ₂ /CoTM-4-PyPCL ₅	91	3,21

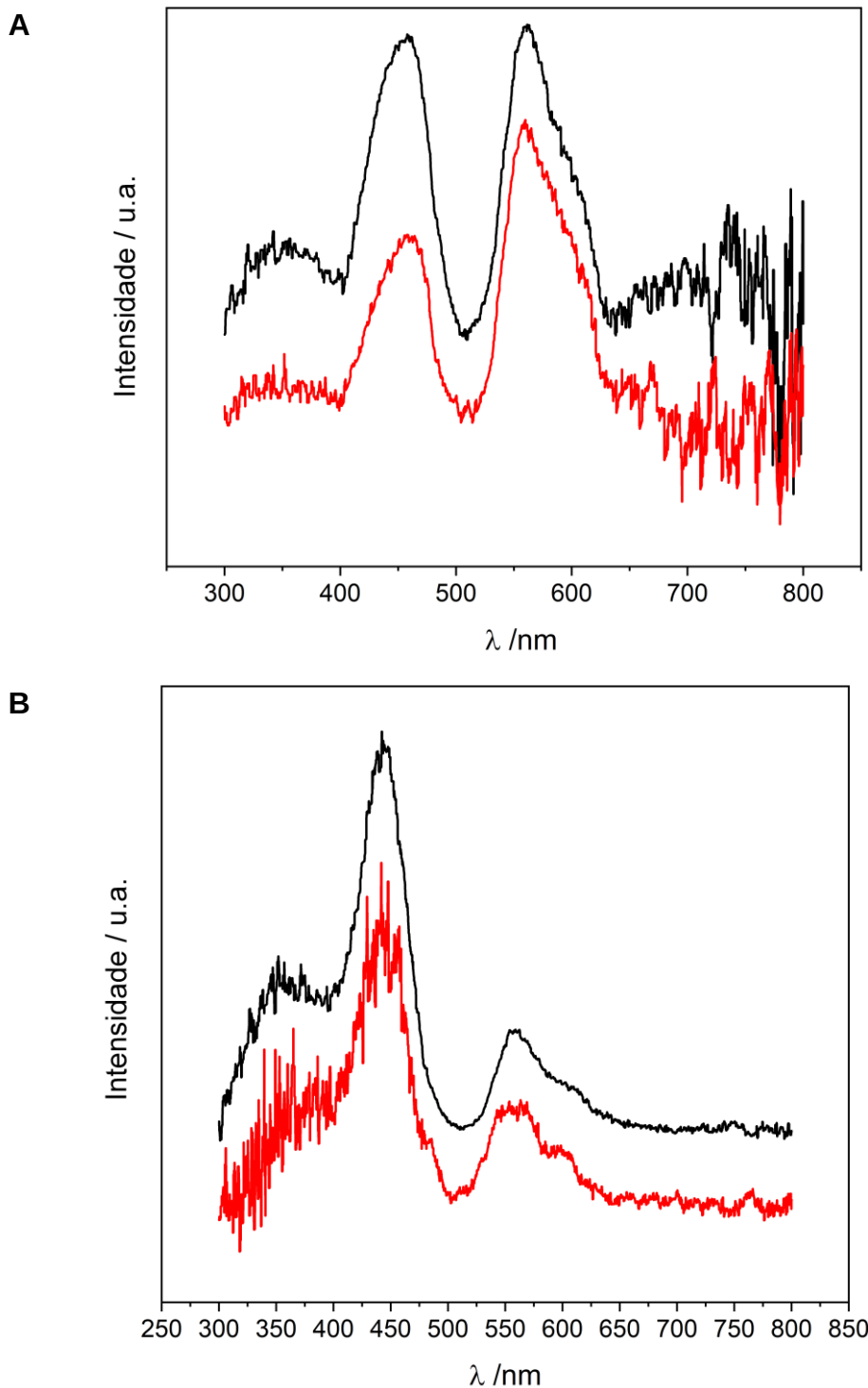
*concentração é o *loading*: quantidade de CoPs por grama de sílica-gel.

A caracterização dos materiais obtidos ($\text{SiO}_2/\text{CoTM-2-PyPCL}_5$ e $\text{SiO}_2/\text{CoTM-4-PyPCL}_5$) pela imobilização das CoPs na SiO_2 foi realizada por espectroscopia UV-VIS de reflectância difusa (Figura 5.5). Nos espectros dos materiais ($\text{SiO}_2/\text{CoTM-2-PyPCL}_5$ e $\text{SiO}_2/\text{CoTM-4-PyPCL}_5$) é possível notar que a característica do espectro das CoPs quando imobilizadas é mantido, indicando que não houve modificações estruturais significativas como desmetalização ou degradação dos complexos de Co durante a imobilização. Nos espectros SiO_2/CoPs (Figura 3.5) verifica-se duas bandas: uma próxima a 450 nm (banda Soret) e uma banda a ~550 nm.

Uma comparação dos espectros UV-VIS de reflectância difusa dos dois sólidos SiO_2/CoPs com os espectros das CoPs não-imobilizadas (CoTM-X-PyPCL_5 , $X = 2,4$) observa-se um suave deslocamento batocrômico da banda Soret nos dois isômeros *orto* (CoTM-2-PyPCL_5), e *para* (CoTM-4-PyPCL_5) quando imobilizados. Como a interação entre as CoPs e a sílica-gel é essencialmente de caráter eletrostático é possível que este deslocamento esteja relacionado com a perturbação que o suporte exerce sobre os elétrons π do macrociclo porfirínico (VAN-DAMME *et. al.*, 1978; BEDIOUI *et. al.*, 1995; MACHADO *et. al.*, 2002).

A espectroscopia UV-VIS de reflectância difusa é técnica mais eficiente para caracterização da dispersão de CoPs nesse tipo de material, uma vez que a concentração de porfirina na superfície da sílica-gel é muito baixo (0,3% m/m), o que torna outras técnicas como espectroscopia na região do infravermelho (IV), análise termogravimétrica (TG) e análise elementar incapazes de verificar a presença de CoPs (MAMARDASHVILLI, *et. al.*, 2019; MANSOUR, *et. al.*, 2016).

Figura 5.5 - Espectros na região do UV-VIS por reflectância difusa da **(A)** $\text{SiO}_2/\text{CoTM-2-PyPCl}_5$ (linha preta) e $\text{SiO}_2/\text{CoTM-4-PyPCl}_5$ (linha vermelha) e **(B)** Espectros de absorção na região UV-VIS da $\text{SiO}_2/\text{CoTM-2-PyPCl}_5$ (linha preta) e $\text{SiO}_2/\text{CoTM-4-PyPCl}_5$ (linha vermelha).





CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS



6 CONCLUSÃO

O estudo através das *N*-piridilporfirinas de cobalto(III) possibilitou uma ampliação do conhecimento acerca das características comuns a essa classe de compostos. Diante dos resultados obtidos foi possível observar que as sínteses das porfirinas base livre ocorreram conforme esperado de acordo com dados da literatura. As *N*-piridilporfirinas e seus complexos de Co(III) foram caracterizadas utilizando a espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-VIS) e também a Cromatografia em Camada Delgada (CCD). Neste trabalho, explorou-se a análise termogravimétrica como um meio de tentar quantificar o grau de hidratação dos complexos de Co(III)-porfirinas, mas o comportamento termogravimétrico das amostras mostrou-se inconsistente com aquele esperado a partir dos sistemas de Mn-porfirinas estudados anteriormente.

A última etapa deste trabalho, constituiu na imobilização das *N*-metilpiridinioporfirinas de cobalto(III) em sílica-gel cromatográfica não funcionalizada. Nesta etapa obtivemos dois materiais com CoPs imobilizadas, SiO₂/CoTM-2-PyPCl₅ e SiO₂/CoTM-4-PyPCl₅, de interesse para possível avaliação como modelo biomimético dos citocromos P450 para oxidação de compostos orgânicos, conforme descrito na literatura para sistemas análogos.

7 PERSPECTIVAS

No contexto desse trabalho, há muitas perspectivas em relação ao estudo das CoPs como modelos de citocromos P450 e oxidoredutases em geral:

- Inicialmente, sugere-se o estudo catalítico das CoPs imobilizadas em SiO₂ para oxidação dos substratos orgânicos clássicos, como o cicloexano, o n-heptano e o adamantano, anteriormente estudados em sistemas modelo análogos.
- Investigar a natureza do suporte, a eficiência e a seletividade dos materiais dentro de um processo catalítico também são outros aspectos que merecem ser avaliados com uma abordagem mais aprofundada em trabalhos futuros.
- Além disso, outra característica desses sistemas à base de SiO₂/CoPs que precisa ser abordada em futuros experimentos é a possibilidade de recuperação e reuso (reciclabilidade) dos catalisadores heterogeneizados.



REFERÊNCIAS



REFERÊNCIAS

ASIF, H. M.; IQBAL, A.; ZHOU, Y.; ZHANG, L.; WANG, T.; FAROOQUI, M. I. U.; SUN, R. **Preparation, characterization and third order optical nonlinearities of looped covalently bonded Anderson-type polyoxometalate-porphyrin hybrids.** *Dyes and Pigments*, 184, 2020.

ARAI, S.; OHKAWA, H.; ISHIKARA, S.; SHIBUE, T.; TAKEOKA, S.; NISHIDE, H. **Porphyrin Capped with Calix[4]arene Derivative via Hydrogen Bonds.** *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 78, 2015.

BATINIĆ-HABERLE, I.; LIOCHEV, S. I.; SPASOJEVIĆ, I.; FRIDOVICH, I. **A Potent Superoxide Dismutase Mimic: Manganese β -Octabromo-meso-tetrakis-(N-methylpyridinium- 4-yl) Porphyrin.** *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 343, 1997.

BATINIĆ-HARBELE, I.; BENOVA, L.; SPASOJEVIĆ, I.; FRIDOVICH, I. **The Ortho Effect Makes Manganese(III) Meso-Tetrakis- (N-Methylpyridinium-2-yl)Porphyrin a Powerful and Potentially Useful Superoxide Dismutase Mimic.** *The Journal of Bio. Chem.*, 273, 1998.

BATINIĆ-HARBELE, I.; SPASOJEVIĆ, I.; STEVENS, R. D.; HAMBRIGHT, P.; FRIDOVICH, I. **Manganese(III) meso-tetrakis(ortho-N-alkylpyridyl)porphyrins. Synthesis, characterization, and catalysis of O₂-dismutation.** *Dalton Trans.*, 13, 2002.

BEHAR, D.; DHANASEKARAN, T.; NETA, P.; HOSTEN, C. M.; EJEH, D.; HAMBRIGHT P.; FUJITA, E. **Cobalt Porphyrin Catalyzed Reduction of CO₂. Radiation Chemical, Photochemical, and Electrochemical Studies.** *J. Phys. Chem.* 102, 1998

BEREZINA, N. M.; BEREZIN, M. B.; MINH, D. N.; BAZANOV, M. I. **Solvation and Coordination Interactions of Tetrapyridylporphyrin in Aqueous Solutions. Thermal Stability.** *Russian Journal of General Chemistry*, 87, 2015.

CAMPESTRINI, S.; LORA, G.; TONELLATO, U. **Synthesis of a novel porphyrin bearing chloroper-fluoropolyether moieties with very high solubility in supercritical CO₂.** *Tetrahedron Letters*, 42, 2001.

CARMONA, N.; VILLEGAS, M. A.; MONTERO, E. F.; GARCÍA, M. A.; LLOPIS, J. **Comparative study of the optical behavior of a porphyrin encapsulated in sol-gel silica coatings and in solution as a function of pH.** *Materials Chemistry and Physics*, 182, 2016.

CARVALHO, C. **Preparação de sólidos baseados em sílica mesoporosa e metaloporfirinas de Sn(IV) e Al(III) para processos catalíticos heterogêneos de redução e de esterificação.** (Dissertação de mestrado). *Universidade Federal do Paraná*, 2016.

CASELI, L.; VINHADO, F. S.; IAMAMOTO, Y.; ZANIQUELLI, M. E. D. **Influence of Mn(III)porphyrins with different polarities on dimyristoylphosphatidic acid monolayers.** *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 229, 2003.

CHAN, R. J. H.; SU, O.; KUWANA, T. **Electrocatalysis of Oxygen Reduction. Oxygen to Hydrogen Peroxide Conversion by Cobalt (II) Tetrakis (N- methyl-4-pyridyl) porphyrin.** *Inorg. Chem.*, 24, 1985.

CHARALAMBIDIS, G.; CHARISIADIS, A.; MARGIOLA, S.; COUTSOLELOS, A.; AUKAULOO, A.; LEIBL, W.; QUARANTA, A. **Efficient light activation of a [Ru(bpy)(tpy)Cl]⁺ catalyst by a porphyrin photosensitizer at small driving force.** *Polyhedron*, 190, 2020.

CHEN, S. **Reversible electrocatalytic reaction of sulfur oxoanions and sulfides by one catalyst of water-soluble cobalt porphyrin.** *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 432, 1997.

CHEN, S. **The photocatalytic autoxidation of sulfur oxoanions by water-soluble porphyrin complexes.** *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 138, 1999.

CHEN, Y.; JIE, S.; YANG, C.; LIU, Z. **Active and efficient Co-N/C catalysts derived from cobalt porphyrin for selective oxidation of alkylaromatics.** *Applied Surface Science*, 419, 2017.

CHENG, S.; SU, O. **Electrocatalysis of Nitric Oxide Reduction by Water-Soluble Cobalt Porphyrin. Spectral and Electrochemical Studies.** *Inorg. Chem.*, 33, 1994.

CHEUQUEPÁN, W.; VILLAGRA, D.; AZÓCAR, M. I.; RAMÍREZ, G.; CHEN, Y. Y.; MATSUHIRO, B.; MENDOZA, L.; ISAACS, M.; AGUIRRE, M. J. **Effect of the number of substituents on the behavior of modified electrodes with cobalt porphyrins substituted with a different numbers of bis(methoxyphenyl) groups toward the oxidation of sulfite.** *J. Chil. Chem. Soc.*, 55, 2010.

CHIKIRA, M.; SUDA, S.; NAKABAYASHI, T.; FUJIWARA, Y.; EJIRI, T.; YOSHIKAWA, M.; KOBAYASHI, N.; SHINDO, H. **Electron Spin Resonance Study of the Binding Structures of Cationic Water-soluble Metalloporphyrins on Highly Oriented Deoxyribonucleic Acid Fibres.** *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 08, 1995

CINTRA, T. E.; SALTARELLI, M.; SALMAZO, R. M. F.; SILVA, T. H.; NASSAR, E. J.; TRUJILLANO, R.; RIVES, V.; VICENTE, M. A.; FARIA, E. H.; CIUFFI, K. J. **Catalytic activity of porphyrin-catalysts immobilized on kaolinite.** *Applied Clay Science*, 168, 2019.

CÓNSUL, J. M. D.; BAIBICH, I. M.; BENVENUTTI, E. V.; THIELE, D. **Evidências da formação de monocamada de óxido de alumínio sobre sílica, através reações de enxerto.** *Quim. Nova*, 28, 2005.

COSTA, A. C. F. M.; VIANA, K. M. S.; PORTO, M. G. C.; GAMA, L.; SOUZA, E.; ANDRADE, H. M. C.; OLIVEIRA, J. B. L. **Efeito da sulfatação em suportes catalíticos de ZrO₂ modificados com Al³⁺ preparados pelo método Pechine.** 51º Congresso Brasileiro de Cerâmica, 2007.

COSTA, J. P. V. S.; **Desenvolvimento de catalisadores heterogêneos, à base de complexos de estanho(IV) ancorados em sílica, para produção de ésteres alquílicos.** (Tese de doutorado). Universidade Federal de Alagoas, 2016.

DANIEL, Q.; AMBRE, R. B.; ZHANG, B.; PHILLIPPE, B.; CHEN, H.; LI, F.; FAN, K.; AHMADI, S.; RENSMO, H.; SUN, L. **Re-Investigation of Cobalt Porphyrin for Electrochemical Water Oxidation on FTO Surface: Formation of CoOx as Active Species.** *ACS Catalysis*, 07, 2017.

DIMÉ, A. K. D.; BOUSFIHA, A.; DEVILLERS, C. H. **Recent advances in electrochemical meso- and β -functionalization of porphyrins and electrografting of diazonium porphyrins.** *Current Opinion in Electrochemistry*, 24, 2020.

DOVIDAUSKAS, S.; TOMA, H. E.; ARAKI, K.; SACCO, H. C.; IAMAMOTO, Y. **5,10,15,20-Tetra(4-pyridil)porphinato)manganese(III) acetate modified by four m³-oxo-triruthenium acetate clusters: synthesis, characterization, electrochemical behavior and catalytic activity.** *Inorganica Chimica Acta*, 305, 2000.

DOLPHIN, D. H. **Metalloporphyrins as chemical mimics of cytochrome p-450 systems.** *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 04, 1994.

ELBAZ, L.; KORIN, E.; SOIFER, L.; BETTELHEIM, A. **Electrocatalytic oxygen reduction by Co(III) porphyrins incorporated in aerogel carbon electrodes.** *J. of Electroanalytical Chem.*, 621, 2008.

ENGELMANN, F. M.; ROCHA, S. V. O.; TOMA, H. E.; ARAKI, K.; BAPTISTA, M. S. **Determination of *n*-octanol/water partition and membrane binding of cationic porphyrins.** *International Journal of Pharmaceutics*, 329, 2007.

EZHOV, A. V.; ALEKSANDROV, A. E.; ZHDANOVA, K. A.; ZHDANOV, A. P.; KLYUKIN, I. N.; ZHIZHIN, K. Y.; BRAGINA, N. A.; MIRONOV, A. F.; TAMEEV, A. R. **Synthesis of Zn(II) porphyrin dyes and revealing an influence of their alkyl substituents on performance of dye-sensitized solar cells.** *Synthetic Metals*, 269, 2020.

FALCÃO, N. K. S. M. **Catálise biomimética à base de Mn(III)-porfirinas: hidroxilação de alceno por sistemas suportados em sílica e estudos exploratórios da oxidação do contaminante emergente triclosan.** *UFPB – João Pessoa*, 2016.

FARIA, A. L. **Síntese, caracterização e atividade catalítica de novos catalisadores metaloporfirínicos suportados.** (Dissertação de Mestrado) – *Universidade de São Paulo*, 2004.

BEDIOUI, F. **Zeolite-encapsulated and clay-intercalated metal porphyrin, phthalocyanine and Schiff-base complexes as models for biomimetic oxidation catalysts: an overview.** *Coord. Chem. Rev.*, 144, 1995.

GOODWIN, J. A.; COOR, J. L.; KAVANAGH, D. F.; SABBAGH, M.; HOWARD, J. W.; ADAMEC, J. R.; PARMLEY, D. J.; TARSIS, E. M.; KURTIKYAN, T. S.; HOVHANNISYAN, A. A.; DESROCHERS, P. J.; STANDARD, J. M. **Catalytic Dioxygen Activation by (Nitro)(meso-tetrakis(2-N-methylpyridyl)porphyrinato)cobalt(III) Cation Derivatives Electrostatically Immobilized in Nafion Films: An Experimental and DFT Investigation.** *Inorg. Chem.*, 47, 2008.

GROVES, J. T.; McMURRY, T. J. **Cytochromes P450: Structure, mechanism and biochemistry.** *Plenum Press*, 127, 1986.

GU, S.; MARIANOV, A. N.; ZHU, Y.; JIANG, Y. **Cobalt porphyrin immobilized on the TiO₂ nanotube electrode for CO₂ electroreduction in aqueous solution.** *J. of Energy Chem.*, 55, 2020.

HAMBRIGTH, P.; ADEYEME, A.; SHAMIM, A.; LEMELLE, S. **[[4,4',4'',4''-Porphyrin-5, 10, 15, 20-tetrakis(1-methylpyridiniumato)](2-)]indium(III)Pentaperchlorate.** *Inorg. Synth.*, 23, 1985.

HAN, A.; JIA, H.; MA, H.; YE, S.; WU, H.; LEI, H.; HAN, Y.; CAO, R.; DU, P. **Cobalt Porphyrin Electrode Films for Electrocatalytic Water Oxidation.** *Physical Chemistry Chemical Physics*, 31, 2014.

HONG, Y. H.; HAN, J. W.; JUNG, J.; NAKAGAWA, T.; LEE, Y.; NAM, W.; FUKUSUMI, S. **Photocatalytic Oxygenation Reactions with a Cobalt Porphyrin Complex Using Water as an Oxygen Source and Dioxygen as an Oxidant.** : *J. Am. Chem. Soc.*, 141, 2019.

HUANG, X.; YUAN, G.; HUANG, G.; WEI, S. **Study on Maximizing Catalytic Performance of cobalt (II) 5,10,15,20-tetrakis(4-pyridyl)porphyrin for cyclohexane oxidation.** *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 77, 2019.

IAMAMOTO, Y.; SERRA, O. A.; IDEMORI, Y. M. **Iron(III) Porphyrins Atropisomers as Catalysts for Cyclohexane Hydroxylations. A Biomimetical System.** *Journal of Inorganic Biochemistry*, 54, 1994.

JACK, J.; PARK, E.; MANESS, P.; HUANG, S.; ZHANG W.; REN, Z. J. **Selective ligand modification of cobalt porphyrins for carbon dioxide electrolysis: Generation of a renewable H₂/CO feedstock for downstream catalytic hydrogenation.** *Inorganica Chimica Acta*, 507, 2020.

JIE, S.; YANG, C.; CHEN, Y.; LIU, Z. **Facile synthesis of ultra-stable Co-N-C catalysts using cobalt porphyrin and peptides as precursors for selective oxidation of ethylbenzene.** *Molecular Catalysis*, 458, 2018.

KALITA, S.; SHAIK, S.; KISAN, H. K.; DUBEY, K. D. **A Paradigm Shift in the Catalytic Cycle of P450 – The Preparatory Choreography During O₂ Binding, and Origins of the Necessity for Two Protonation Pathways.** *ACS Catalysis*, 40, 2020.

KAMEYAMA, H.; FUMITAKA, N.; TETSUTARO, H.; KAMEYAMA, H. I. **Oxidation of cyclohexene with molecular oxygen catalyzed by cobalto porphyrin complexes immobilized on montmorillonite.** *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 258, 2006.

KOPOSOVA, E. A.; ERMOLENKO, Y. E.; OFFENHÄUSSER, A.; MOURZINA, Y. G. **Self-assembly and photoconductivity of binary porphyrin nanostructures of meso-tetrakis(4-sulfonatophenyl)porphine and Co(III) meso-tetra(4-pyridyl) porphine chloride.** *Colloids and Surfaces A*, 548, 2018.

LABA, K.; LAPKOWSKI, M.; OFFICER, D. L.; WAGNER, P.; DATA, P. **Electrochemical and optical aspects of cobalt meso-carbazole substituted porphyrin complexes.** *Electrochimica Acta*, 330, 2019.

LA, T.; RICHARDS, R.; MISKELLY, G. M. **Synthesis and Characterization of the Cationic Porphyrin meso-Tetrakis(2,3,5,6-tetrafluoro-N,N,N- trimethyl-4-aniliniumyl) porphyrin.** *Inorg. Chem.*, 33, 1994.

LANGLEY, R.; HAMBRIGHT, P.; WILLIAMS, R. F. X. **Kinetics of Reduction of Cobalt(III) Porphyrins by Fe^{II}-EDTA²⁻.** *Inorg. Chem.*, 24, 1985.

LI, J.; NOLL, B. C.; OLIVER, A. G.; FERRAUDI, G.; LAPPIN, A. G.; SCHEIDT, W. R. **Oxygenation of Cobalt Porphyrinates: Coordination or Oxidation?** *Inorg. Chem.*, 49, 2010.

LI, K.; XU, Z.; LIU, Q.; LI, Z.; WANG, X.; ZHANG, J.; ZHU, J. **Space-confined construction of nitrogen-rich cobalt porphyrinderived nanoparticulates**

anchored on activated carbon for highcurrent lithium thionyl chloride battery. *Electrochimica Acta*, 353, 2020.

LIMA, C. V. **Eletrodos de pasta de carbono modificados com Mn-porfirina ou Mn-porfirina imobilizada em argilominerais: caracterização eletroquímica e eletrocatalise de redução do peróxido de hidrogênio.** (Dissertação de Mestrado). *Universidade Federal da Paraíba*, 2017.

LINDSEY, J. S.; SCHREIMAN, I. C.; HSU, H. C.; KEARNEY, P. C.; MARGUERETTAZ, A. M. **Rothemund and Adler-Longo Reactions Revisited: Synthesis of Tetraphenylporphyrins under Equilibrium Conditions.** *J. Org. Chem.*, 52, 1986.

LU, X.; DEVARAMANI, S. **Electrochemical Investigation of Porphyrin and Its Derivatives at Various Interfaces.** *Phthalocyanines and Some Current Applications*, 20, 2017.

MACHADO, A. M.; WYPYCH, F.; DRECHSEL, S. M.; NAKAGAKI, S. **Study of the Catalytic Behavior of Montmorillonite/Iron(III) and Mn(III) Cationic Porphyrins.** *J. Colloid Interface Sci.*, 254, 2002.

MAHYARI, M.; GAVGANI, J. N. **Cobalt porphyrin supported on N and P co-doped graphene quantum dots/graphene as an efficient photocatalyst for aerobic oxidation of alcohols under visible-light irradiation.** *Res Chem Intermed*, 487, 2018.

MAIA, C. G. C. **Otimização da síntese da meso-tetraquis(2-piridil)porifirina e estudos de Mn e Fe-porfirinas como modelos biomiméticos da enzima catalase.** *Universidade Federal da Paraíba– João Pessoa*, 2015.

MAMADARSHVILI, G. M.; KAIGORODOVA, E. Y.; KHODOV, I. A.; SCHEBLYKIN, I.; MAMADARSHVILI, N. Z.; KOIFMAN, O. I. **Micelles encapsulated Co(III)-tetra(4-sulfophenyl)porphyrin in aqueous CTAB solutions: Micelle formation, imidazole binding and redox Co(III)/Co(II) processes.** *Journal of Molecular Liquids*, 293, 2019.

MANBECK, F. M.; FUJITA, E. **A Review of Iron and Cobalt Porphyrins, Phthalocyanines, and Related Complexes for Electrochemical and Photochemical Reduction of Carbon Dioxide.** *BNL-*, 1079, 2015.

MANSOUR, A.; ZAIED, M.; ALI, I.; SOLIMAN, S.; OTHMANI, M. **Synthesis, molecular structure, spectroscopic characterization and antibacterial activity of the Co(III) (chlorido)(pyridine) and (chlorido) (4,40 -bipyridine) “picket fence” porphyrin complexes.** *Polyhedron*, 87, 2016.

MANSUY, D.; CARRIER, M. N.; BATTIONI, P. **Metalloporphyrins in catalytic oxidation.** *Bull. Soc. Chim.* 130, 1993.

MARDEN, M. C.; KIGER, L.; POYART, C.; RASHID, A. K.; KISTER, J.; STETZKOWSKI-MARDEN, F.; CARON, G.; HAQUE, M.; MOENS, L. **Modulation of the oxygen affinity of cobalt-porphyrin by globin.** *FEBS Letters*, 472, 2000.

MATHURA, S.; SOUSA, A. S.; FERNANDES, M. A.; MARQUES, H. M. **5,10,15,20-Tetra-p-phenylsulfonyporphinatocobalt(III), a water-soluble Co(III) porphyrin.** *Inorganica Chimica Acta*, 392, 2012.

MEIRELES, A. M.; LAGE, A. L. A.; RIBEIRO, J. M.; SILVA, M. A. N.; SOUZA-FAGUNDES, E. M. S.; MARTINS, D. C. S. **Synthetic Mn(III) porphyrins as biomimetic catalysts of CYP450: Degradation of antibiotic norfloxacin in aqueous medium.** *Environmental Research*, 177, 2019.

MILGROM, L. R. **The colours of life: An introduction to the chemistry of porphyrins and related compounds.** *Oxford university press*, 225, 1997.

MO, L. Q.; HUANG, X. F.; WANG, G. C.; HUANG, G.; LIU, P. **Full use of factors promoting catalytic performance of chitosan supported manganese porphyrin.** *Scientific Reports*, 154, 2020.

NAGATA, T.; KIKUZAWA, Y.; OSUKA, A. **Synthesis and photoreaction of a porphyrin/Co(III)-complex linked molecule.** *Inorganica Chimica Acta*, 342, 2003.

NAKAMOTO, K.; BÜTJE, K. **Electronic Spectra, Resonance Raman Spectra and Solution Properties of Water-soluble Cu(II), Ni(II) and Co(III) Porphyrins.** *Inorganica Chimica Acta*, 167, 1989.

NAKAZONO, T.; PARENT, A. R.; SAKAI, K. **Cobalt Porphyrins as Homogeneous Catalysts for Water Oxidation.** *Electronic Supplementary Material (ESI) for Chemical Communications*, 05, 2013.

NOIRBENT, G.; XU, Y.; BONARDI, A. H.; GIGMES, D.; LALEVÉE, J.; DUMUR, F. **Metalated porphyrins as versatile visible light and NIR photoinitiators of polymerization.** *European Polymer Journal*, 139, 2020.

OLIVEIRA, V. A.; TERENCE, H.; MENEZES, L. B.; CHAVES, O. A.; IGLESIAS, B. A. **Evaluation of DNA-binding and DNA-photocleavage ability of tetra-cationic porphyrins containing peripheral [Ru(bpy)₂Cl]⁺ complexes: Insights for photodynamic therapy agents.** *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology*, 45, 2020.

PADDOCK, R. L.; HIYAMA, Y.; MCKAY, J. M.; NGUYEN, S. T. **Co(III) porphyrin/DMAP: an efficient catalyst system for the synthesis of cyclic carbonates from CO₂ and epoxides.** *Tetrahedron Letters*, 45, 2004.

PAMIN, K. R.; POLTOWICZ, J.; TABOR, E.; GÓRECKA, S.; KUBIAK, W.; RUTKOWSKA-ZBIK, D. **Three generations of cobalt porphyrins as catalysts in oxidation of cycloalkanes.** *ChemSusChem*, 102, 2018.

PINTO, V. H. A.; FALCÃO, N. K. S. M.; MARIZ-SILVA, B.; FONSECA, M. G.; REBOUÇAS, R. S. **Robust Mn(III) N-pyridylporphyrin-based biomimetic catalysts for hydrocarbon oxidations: Heterogenization on non-functionalized silica gel versus chloropropyl-functionalized silica gel.** *Dalton Trans.*, 45, 2020.

PINTO, V. H. A.; FALCÃO, N. K. S. M.; BUENO-JANICE, J. C.; SPASOJEVIĆ, I.; BATINIĆ-HABERLE, I.; REBOUÇAS, J. S. **Cytochrome P450-Like Biomimetic Oxidation Catalysts Based on Mn Porphyrins as Redox Modulators.** *Redox-Active Therapeutics*, 2016.

PINTO, V. H. A. **Mn(III)-porfirinas como catalisadores biomiméticos: estabilidade térmica e imobilização em vermiculita e sílica gel funcionalizada para hidroxilação de alcanos.**— (Tese de doutorado). *Universidade Federal da Paraíba - João Pessoa*, 2013.

RIBEIRO, M. N.; **Síntese de porfirinas e metaloporfirinas de cobalto (II) para captura de CO₂ gasoso.** (Dissertação de Mestrado). *Universidade de Coimbra*, 2014.

RIES, A. S.; CARGNELUTTI, J. F.; BASSO, G.; ACUNHA, T. V.; IGLESIAS, B. A.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R. **Water-soluble tetra-cationic porphyrins display virucidal activity against *Bovine adenovirus* and *Bovine alphaherpesvirus 1*.** *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 31, 2020.

ROSSI, G. G.; GUTERRES, K. B.; SILVEIRA, C. H.; MOREIRA, K. S.; BURGO, T. A. L.; IGLESIAS, B. A.; CAMPOS, M. M. A. **Peripheral tetra-cationic Pt(II) porphyrins photo-inactivating rapidly growing mycobacteria: First application in mycobacteriology.** *Microbial Pathogenesis*, 148, 2020.

SANTOS, C. T. **Efeito do cloreto de sódio e de Mn-porfirinas na produção de biomassa de fungos filamentosos para reações de biocatálise.** (Dissertação de mestrado). *Universidade Federal da Paraíba*, 2016.

SHARMA, R. K. RAWAT, D.; GABA, G. **Inorganic-organic sílica based tin(II) catalyst: Synthesis, characterization and application in one-pot three-component Mannich reaction.** *Catalysis Communications*, 19, 2012.

SHELDON, R. A. (Ed.), **Metalloporphyrin in catalytic oxidations**. New York: Marcel Dekker, 7, 1994.

SHEN, H. M.; ZHANG, L.; DENG, J. H.; SUN, J.; SHE, Y. B. **Enhanced catalytic performance of porphyrin cobalt(II) in the solvent-free oxidation of cycloalkanes (C5~C8) with molecular oxygen promoted by porphyrin zinc(II)**. *Catalysis Communications*, 132, 2019.

SHEN, H. M.; WANG, X.; GUO, A. B.; ZHANG, L.; SHE, Y. B. **Catalytic oxidation of cycloalkanes by porphyrin cobalt(II) through efficient utilization of oxidation intermediates**. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 245, 2020.

SHI, C.; ANSON, F. C. **Cobalt meso-Tetrakis(N-methyl-4-pyridiniumyl)- porphyrin Becomes a Catalyst for the Electroreduction of O₂ by Four Electrons When [(NH₃)₅Os]ⁿ⁺ (n = 2, 3) Groups Are Coordinated to the Porphyrin Ring**. *Inorg. Chem.*, 35, 1996.

SILVA, J. B.; RODRIGUES, J. A. J.; NONO, M. C. A. **Caracterização de materiais catalíticos**. (Tese de doutorado) – São José dos Campos: INPE, 2008.

SILVA, T. C.; SILVA, L. O.; BARTOLOMEU, A. A.; BROCKSOM, T. J.; OLIVEIRA, K. T. **Recent applications of porphyrins as photocatalysts in organic synthesis: batch and continuous flow approaches**. *Beilstein J. Org. Chem.*, 16, 2020.

TASSO, T. T.; MOREIRA, W. C. **Heteroarray of cobalt(II)tetrasulfophthalocyanine and cobalt(II) tetrakis(N-methyl-4-pyridyl)porphyrin: synthesis, isolation and electronic properties**. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 16, 2012.

TO, C. T.; CHAN, T. L.; LI, B. Z.; HUI, Y. Y.; KWOK, T. Y.; LAM, S. Y.; CHAN, K. S. **C–H arylation of unactivated arenes with aryl halides catalyzed by cobalt porphyrin**. *Tetrahedron Letters*, 52, 2011.

TOJO, T.; NISHIDA, K.; KONDO, T.; YUSA, M. **Correlations between functional porphyrin positions and accumulation in cancer cells.** *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30, 2020.

VAN-DAMME, H.; CRESPIAN, M.; OBRECHT, F.; CRUZ, M. I.; FRIPIAT, J. J. **Acid-Base and Complexation Behavior of Porphyrins on the Intracrystal Surface of Swelling Clays: Meso-Tetraphenylporphyrin and Meso-Tetra(4-pyridyl)porphyrin on Montmorillonites.** *J. Colloid Interface Sci.*, 66, 1978.

WANG, A.; CHENG, L.; ZHAO, W.; SHEN, X.; ZHU, W. **Electrochemical hydrogen and oxygen evolution reactions from a cobalt-porphyrin-based covalent organic Polymer.** *Journal of Colloid and Interface Science*, 579, 2020.

WANG, D.; GROVES, J. T. **Efficient water oxidation catalyzed by homogeneous cationic cobalt porphyrins with critical roles for the buffer base.** *PNAS*, 10, 2013.

WANG, M.; LIU, Y.; ZHANG, X.; FAN, Z. **Development of sandwich-structured cobalt porphyrin/niobium molybdate nanosheets catalyst for oxygen reduction.** *J. Mater. Res.*, 147, 2018.

XIANTAI, Z.; HONGBING, J. **Cobalt Porphyrin Immobilized on Montmorillonite: A Highly Efficient and Reusable Catalyst for Aerobic Oxidation of Alcohols to Carbonyl Compounds.** *Chinese Journal Of Catalysis*, 33, 2012.

ZARRABI, N.; PODDUTOORI, P. K. **Aluminum(III) porphyrin: A unique building block for artificial photosynthetic systems.** *Coordination Chemistry Reviews*, 24, 2020.

ZHANG, X.; WASSON, M. C.; SHAYAN, M.; BERDICHEVSKY, E. K.; RICARDO-NOORDBERG, J.; SINGH, Z.; PAPAZYAN, E. K.; CASTRO, A. J.; MARINO, P.; AJOYAN, Z.; CHEN, Z.; ISLAMOGLU, T.; HOWARTH, A. J.; LIU, Y.; MAJEWSKI, M. B.; KATZ, M. J.; MONDLOCH, J. E.; FARHA, O. K. **A historical perspective on**

porphyrin-based metal–organic frameworks and their applications. *Coordination Chemistry Reviews*, 24, 2020.

ZHAO, J.; GAO, B. J.; GONG, Y. K. **Cobalt Porphyrins Immobilized on Polymer Microspheres as Catalysts for the Oxidation of 2-naphthol to 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone by Molecular Oxygen.** *Catal Lett*, 141, 2011.

ZHOU, Y.; CHEN, S.; XI, S.; WANG, Z.; DENG, P.; YANG, F.; HAN, Y.; PANG, Y.; XIA, B. Y. **Spatial Confinement in Copper-Porphyrin Frameworks Enhances Carbon Dioxide Reduction to Hydrocarbons.** *Cell Reports Physical Science*, 1, 2020.