

César Augusto da Silva Henriques

Nanocompósitos Magnéticos incluindo Macrociclos Tetrapirrólicos Aplicação em catálise oxidativa biomimética

Tese de doutoramento em Química, ramo de especialização em Síntese Orgânica, orientada pelo Doutor Mário Calvete, co-orientada pela Professora Doutora Liane Rossi e pela Professora Doutora Maria Filipa Ribeiro e apresentada ao Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



Universidade de Coimbra
Departamento de Química da Universidade de Coimbra

Nanocompósitos Magnéticos incluindo Macrociclos Tetrapirrólicos

Aplicação em catálise oxidativa biomimética

César Augusto da Silva Henriques

Tese de doutoramento em Química, ramo de especialização em Síntese Orgânica, orientada pelo Doutor Mário Calvete, co-orientada pela Professora Doutora Liane Rossi e pela Professora Doutora Maria Filipa Ribeiro e apresentada ao Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra

Coimbra, 2016

“A pessimist sees the difficulty in every opportunity; an optimist
sees the opportunity in every difficulty”

Winston Churchill (1874-1965)

Agradecimentos

Já lá vão mais dez anos, desde o momento que cheguei à Universidade de Coimbra. À chegada nunca me imaginei a atingir esta etapa, que foi, sem dúvida, uma das mais enriquecedoras a vários níveis. Todo o percurso só foi possível com a contribuição direta e indireta de muitos, a quem não posso deixar de agradecer.

Ao meu orientador Doutor Mário Calvete, pela sua disponibilidade e contribuição científica neste trabalho. O acompanhamento diário, companheirismo e ajuda em todas as dificuldades foram essenciais ao longo deste trabalho. Obrigado por acreditar em mim.

Quero agradecer à minha co-orientadora, Professora Doutora Liane Rossi, por me introduzir num mundo à escala nano e, claro, pela simpatia e forma exemplar como me recebeu no seu laboratório na Universidade de São Paulo. Agradeço também ao Lucas pela colaboração no laboratório e a toda galera, Marco, Tatiana, Fernanda, Tiago, Jean e Balto por todos os momentos descontraídos e por me fazerem sentir em casa.

Agradeço à Professora Doutora Filipa Ribeiro, pela co-orientação deste trabalho e pela forma simpática com que sempre me recebeu no seu laboratório no Instituto Superior Técnico. Não posso também deixar de expressar o meu agradecimento ao Doutor Auguste Fernandes pela ajuda e introdução nas diversas técnicas e pela sempre disponível contribuição científica na realização deste trabalho. Aos colegas de laboratório de Lisboa pela ajuda e disponibilidade.

Gostaria também de prestar uma palavra de agradecimento à Professora Doutora Mariette Pereira por, para além de todo o apoio e colaboração no decorrer deste trabalho, tem participado de forma decisiva para o meu crescimento pessoal e académico de forma crítica e construtiva.

Ao Doutor Carlos Serpa por toda ajuda, disponibilidade e colaboração na realização dos estudos fotofísicos. Agradeço também ao Doutor João Pina pela ajuda na determinação dos tempos de vida e rendimentos quânticos de fluorescência.

À Professora Doutora Marta Piñeiro pela sua colaboração nos cálculos das métricas de sustentabilidade.

À Professora Doutora Ermelinda Eusébio e ao Professor Doutor João Canotilho pelo auxílio na realização dos estudos térmicos.

Agradeço também à Silva Gramacho pela contribuição concedida na análise espectroscópica de infravermelho e GC-MS.

Ao Professor Doutor Rui Brito e ao Pedro Cruz do serviço de Ressonância Magnética Nuclear do Centro de Química de Coimbra (CCC-NMR), agradeço a colaboração na obtenção dos espectros de RMN.

Gostaria ainda de agradecer o apoio financeiro da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) através da cedência da bolsa de doutoramento SFRH/BD/84146/2012.

A todos os colegas que comigo partilharam ou partilham o laboratório de catálise e química fina, porque este trabalho é também um pouco de todos vós. Aos mais velhos, Andreia Peixoto, Artur Abreu, Carlos Monteiro, Rui Carilho e Sara Pinto, aos meus contemporâneos Ana Almeida, Nuno Gonçalves, Gonçalo Costa, Ângela Neves, Roberto Dias e Álvaro Batista, aos Brasileiros Lucas Danilo e Gilberto Aquino e aos mais recentes, Fábio Rodrigues, Liliana Damas, Carolina Vinagreiro, Vanessa Tomé, Sara Almeida e Rafael Aroso. Obrigado pelos desabafos, companheirismo, disponibilidade e solidariedade

Aos meus amigos Hélder, Fani, Rita, Diana e Gonçalo por tudo que vivemos em Coimbra, pelos momentos que continuamos a partilhar e pelos que iremos partilhar.

À minha família, em especial, pais, irmãos e sobrinho agradeço a força e o facto de acreditarem sempre em mim. Se hoje aqui chego, muito se deve a vós. Obrigado.

Por último, agradeço à Ana pelo que de muito especial criámos, o amor, a ajuda e partilha diária, a compreensão, o apoio incondicional...enfim, por tudo.

César Henriques

Setembro 2016

Índice

Resumo	i
Abstract	v
Abreviaturas	ix
Lista de Compostos	xiii
Nomenclatura	xv
Capítulo 1 - Introdução	1
1.1. Macrociclos Tetrapirrólicos	2
1.1.1. Síntese de <i>Meso</i> -arilporfirinas	2
1.1.2. Síntese de Ftalocianinas	6
1.2. Nanocompósitos Magnéticos	9
1.2.1. Síntese de Nanopartículas Magnéticas	9
1.2.2. Nanocompósitos Magnéticos contendo Macrociclos Tetrapirrólicos	11
1.3. Nanocompósitos Magnéticos contendo Macrociclos Tetrapirrólicos como Catalisadores de Oxidação	17
1.4. Referências	20
Capítulo 2 - Síntese e Caracterização de Macrociclos Tetrapirrólicos	27
2.1. Síntese de Porphirinas Simétricas	28
2.2. Método Micro-ondas/Água para a Síntese de Porphirinas Simétricas	29
2.3. Síntese de Porphirinas Não-Simétricas	36
2.4. Síntese de Metaloporphirinas Não-Simétricas	43
2.5. Síntese de Metaloftalocianinas/Ftalocianinas	47
2.6. Conclusões	52
2.7. Referências	52
Capítulo 3 - Síntese e Caracterização de Nanocompósitos Magnéticos	55
3.1. Síntese e Caracterização de Nanopartículas Magnéticas	56
3.2. Síntese e Caracterização de Nanopartículas Magnéticas Revestidas com Sílica	57
3.3. Funcionalização e Caracterização de Nanopartículas Magnéticas Revestidas com Sílica	60
3.4. Síntese e Caracterização Estrutural de Nanocompósitos Magnéticos contendo Macrociclos Tetrapirrólicos	62
3.4.1. Ancoragem de Porphirinas e Metaloporphirinas Monofuncionalizadas nas Posições <i>meso</i>	62

3.4.2. Ancoragem de Metaloporfirinas Monofuncionalizadas nas Posições <i>beta</i>	68
3.4.3. Ancoragem de Metaloftalocianinas <i>via Axial</i>	73
3.5. Caracterização Fotofísica de Nanocompósitos Magnéticos contendo Macroциclos Tetrapirrólicos	77
3.6. Conclusões	82
3.7. Referências	82
Capítulo 4 - Nanocompósitos Magnéticos em Catálise Oxidativa Biomimética	85
4.1. Otimização das Condições de Reação de Oxidação do Ciclo-hexeno	86
4.2. Aplicação do sistema Catalítico MNP@SiO ₂ -NH ₂ -10Cu a outros substratos	92
4.3. Conclusões	94
4.4. Referências	95
Capítulo 5 - Considerações Finais	97
Capítulo 6 - Experimental	103
6.1. Solventes e reagentes	103
6.2. Instrumentação e metodologia	103
6.3. Síntese de Macroциclos Tetrapirrólicos	109
6.3.1. Síntese de Porfirinas Simétricas	110
6.3.2. Método Micro-ondas/Água para a Síntese de Porfirinas Simétricas	111
6.3.3. Síntese de Porfirinas Não-Simétricas	117
6.3.4. Síntese de Metaloporfirinas Não-Simétricas	123
6.3.5. Síntese de Metaloftalocianinas/Ftalocianinas	129
6.4. Síntese de Nanocompósitos Magnéticos	132
6.4.1. Síntese Nanopartículas Magnéticas (MNP)	132
6.4.2. Revestimentos das Nanopartículas Magnéticas com Sílica (MNP@SiO ₂)	133
6.4.3. Funcionalização das Nanopartículas Magnéticas revestidas com Sílica	133
6.4.4. Síntese de Nanocompósitos Magnéticos contendo Macroциclos Tetrapirrólicos	135
6.4.4.1. Ancoragem de Porfirinas e Metaloporfirinas Monofuncionalizadas nas Posições <i>meso</i>	135
6.4.4.2. Ancoragem de Metaloporfirinas Monofuncionalizadas nas Posições <i>beta</i>	138
6.4.4.3. Ancoragem de Metaloftalocianinas <i>via Axial</i>	140
6.5. Aplicação dos Nanocompósitos Magnéticos em Catálise Oxidativa	141
6.6. Referências	144
Anexo 1	147

Resumo

O trabalho apresentado nesta dissertação orientou-se no sentido de preparar novos nanocompósitos magnéticos incluindo na sua estrutura macrociclos tetrapirrólicos, sendo também descrita a sua completa caracterização. Estes materiais possibilitam múltiplas aplicações, tais como, medicina, optoeletrónica e catálise, destacando-se o exemplo muito relevante de utilização como catalisadores reutilizáveis em processos de oxidação biomimética. O desenvolvimento do trabalho exigiu o acesso a macrociclos tetrapirrólicos e nanopartículas magnéticas que incorporassem os substituintes apropriados para posterior ligação covalente.

No Capítulo 1 apresenta-se uma revisão da literatura centrada nas principais temáticas desenvolvidas no decorrer do trabalho experimental, mais concretamente nos vários métodos de síntese de porfirinas, ftalocianinas, nanopartículas magnéticas e correspondentes materiais híbridos. Na última seção, apresenta-se também uma revisão da literatura da aplicação de nanocompósitos magnéticos incluindo macrociclos tetrapirrólicos como catalisadores de reações de oxidação.

No Capítulo 2 descreve-se a preparação e caracterização de macrociclos tetrapirrólicos, dos tipos porfirina e ftalocianina. Relativamente à síntese das porfirinas, utilizou-se uma estratégia na qual a condensação do pirrol com os aldeídos apropriados às funções pretendidas, a ciclização do porfirinogénio e respetiva oxidação ocorre num só passo sem isolamento dos intermediários. Para atingir este objetivo foram utilizados três métodos sintéticos: do nitrobenzeno, do nitrobenzeno/NaY e da água/micro-ondas. Os dois primeiros já se encontravam descritos anteriormente pelo Grupo de Catálise & Química Fina da Universidade de Coimbra e o último foi desenvolvido no decorrer do trabalho descrito nesta dissertação. Este método inovador da água/micro-ondas revelou-se mais sustentável que os descritos na literatura, uma vez que utiliza a água sob irradiação com micro-ondas para preparar a 5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirina (**1**) e 5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirina (**2**), com rendimentos de 9 e 3 %, respetivamente. A sustentabilidade do método foi demonstrada pela determinação dos valores de fator E (do inglês “E factor”) e *Ecoscale* (35 e 50.5, respetivamente). Recorrendo a esta metodologia e as outras anteriormente desenvolvidas no laboratório de Coimbra, sintetizou-se um conjunto de porfirinas simétricas e não simétricas com as funcionalidades apropriadas aos fins pretendidos. Desta forma, as porfirinas simétricas **1** e **2**, foram posteriormente monofuncionalizadas com grupos nitro nas posições *beta*, obtendo-se as metaloporfirinas 2-

nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirinato de cobre(II) (**9Cu**) e 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirinato de cobre(II) (**10Cu**), com rendimentos de 89 e 75 %, respetivamente. As restantes porfirinas não-simétricas foram sintetizadas pela condensação estatística dos aldeídos contendo as funcionalizações apropriadas (-OH e -NH₂), obtendo-se assim as porfirinas alvo 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tris(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina (**6**) e 5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina (**8**) monofuncionalizadas nas posições *meso*, com rendimentos de 8 % e 12 %, respetivamente. Para alargar a potencial aplicação destes compostos, prepararam-se complexos metálicos de porfirinas utilizando o método clássico do DMF/sal metálico. Também para a síntese de metaloporfirinas foi desenvolvido um método alternativo sem solvente, recorrendo-se a porfirinas com baixo ponto de fusão. Nesta metodologia a porfirina funde e dissolve o sal metálico pretendido, obtendo-se, por este método, a metaloporfirina alvo 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirinato de zinco(II) (**6Zn**) com um rendimento 97%. Novamente, esta nova metodologia mostrou-se mais ecológica que as já existentes na literatura, como foi indicado pelo cálculo do *E factor* e *EcoScale*.

A preparação da outra família de macrociclos tetrapirrólicos (ftalocianinas) iniciou-se com funcionalização prévia do precursor do tipo ftalonitrilo, obtendo-se o 4-(4-*tert*-butilfenoxi)ftalonitrilo (**11**) com um rendimento de 98%. A síntese das metaloftalocianinas foi realizada por duas aproximações: i) tetraciclomerização do ftalonitrilo **11** utilizando como *template* o sal metálico selecionado para os fins pretendidos, obtendo a hidróxido de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] alumínio(III) (**12Al-OH**) com um rendimento de 67 %; ii) tetraciclomerização do ftalonitrilo **11** utilizando como *template* o magnésio (complexo lábil), seguindo-se a descomplexação e recomplexação com o estanho, obtendo-se a di-hidróxido de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] estanho (IV) (**12Sn**) com um rendimento de 15 %.

No Capítulo 3, apresenta-se a síntese, funcionalização e caracterização das nanopartículas magnéticas revestidas com sílica, bem como as estratégias sintéticas que permitem a posterior ancoragem dos macrociclos tetrapirrólicos sintetizados no capítulo 2. Inicialmente, sintetizaram-se as nanopartículas magnéticas, através do método de co-precipitação, com um tamanho médio de 8.3±2.4 nm, como observado por microscopia eletrónica de transmissão (TEM). Procedendo-se de seguida ao revestimento com sílica, pelo método da microemulsão reversa, e o tamanho médio aumentou para 28.9±5.1 Estas nanopartículas magnéticas revestidas com sílica foram posteriormente funcionalizadas com 3-aminopropiltriétoxissilano

(**MNP@SiO₂-NH₂**) e 3-cloropropiltriétoxissilano (**MNP@SiO₂-Cl**), de forma a permitir a imobilização dos compostos macrocíclicos com as funcionalidades apropriadas.

A ancoragem covalente das porfirinas monofuncionalizadas nas posições *meso* iniciou-se com o composto **6** (com grupo funcional –OH) através de duas vias: i) *via A*- ancoragem às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica e funcionalizadas com grupos 3-cloropropilo; ii) *via B*- funcionalização da porfirina com agente de sililação e ancoragem direta à superfície da sílica. A percentagem de porfirina imobilizada foi determinada recorrendo à análise termogravimétrica acoplada com calometria diferencial de varrimento (TG-DSC) e não se observou mudança significativa entre os dois métodos (1.2% pela *via A* e 1.5% pela *via B*). Por uma questão de facilidade de manuseamento, as restantes porfirinas monofuncionalizadas nas posições *meso* foram ancoradas pela *via B*. Deste modo, a metaloporfirina 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirinato de zinco(II) (**6Zn**) foi ancorada numa percentagem de 1.9% (0.018 mmol/g de material) e a acetato de 5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirinato de manganésio (**8Mn**) com 1.5% (0.013 mmol/g de material). Já as metaloporfirinas monofuncionalizadas nas posições *beta* com grupos nitro foram ancoradas por substituição *ipso* com os grupos amina existentes no material magnético **MNP@SiO₂-NH₂**. Por esta estratégia obtiveram-se os nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu**, **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** com percentagens das respetivas metaloporfirinas de 1.3% (0.016 mmol/g de material), 0.9% (0.009 mmol/g de material) e 0.7% (0.007 mmol/g de material), respetivamente, como foi possível verificar por TG-DSC e espetrometria de absorção atómica por chama (FAAS).

Neste capítulo, efetuou-se também a ancoragem covalente *via axial* das metaloftalocianinas pela *via B*, sendo possível imobilizar **12Al-OH** com uma percentagem de 1.7% (0.015 mmol/g de material) e **12Sn** com uma percentagem de 1.0% (0.008 mmol/g de material).

Os nanocompósitos magnéticos sintetizados foram caracterizados por TG-DSC, IV, UV-Vis, FAAS e ICP OES. Aqueles que apresentavam características mais promissoras para potenciais aplicações em optoeletrónica, (**MNP@SiO₂-Cl-6**, **MNP@SiO₂-Cl-6Zn**, **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** e **MNP@SiO₂-Cl-12Sn**), foram também estudadas as suas propriedades fotofísicas.

No Capítulo 4, apresentam-se os estudos de aplicação dos nanocompósitos magnéticos incluindo metaloporfirinas de cobre como catalisadores heterogéneos reutilizáveis na oxidação de hidrocarbonetos, usando oxigénio molecular como oxidante na ausência de

qualquer redutor ou solvente. Os estudos iniciaram-se com a otimização das condições de reação, nomeadamente da relação de substrato/catalisador (S/C), a utilizar na oxidação do ciclo-hexeno, seleccionando-se a S/C=500 000 com valores de TON de ~200 000. De seguida, prosseguiu-se com avaliação dos catalisadores homogéneos **9Cu** e **10Cu** na oxidação do ciclo-hexeno, verificando-se, por UV-Vis, que após ~20 horas de reação ficaram inativos devido à sua degradação. Os estudos estenderam-se à utilização dos catalisadores heterogéneos **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu**, que revelaram ter atividades e seletividades idênticas aos respetivos catalisadores homogéneos. Salienta-se o facto de na reutilização dos nanocompósitos magnéticos não se observar nenhuma perda de atividade após três ciclos de reutilizações. O sistema catalítico foi ainda alargado a outros substratos (α -pineno, β -pineno e tiofenol) utilizando o **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** como catalisador e obtiveram-se também os produtos de oxidação alílica.

No Capítulo 5, são apresentadas as conclusões gerais dos resultados obtidos no decorrer do trabalho experimental que deu origem à escrita desta dissertação e referidas algumas perspetivas para trabalhos futuros.

No Capítulo 6, são descritas as técnicas e a instrumentação utilizadas, assim como a síntese e caracterização dos compostos sintetizados no decorrer do trabalho experimental.

Palavras-chave: nanopartículas magnéticas, macrociclos tetrapirrólicos, porfirinas, metaloporfirinas, ftalocianinas, metaloftalocianinas, oxidação e catálise heterogénea.

Abstract

The work presented in this dissertation was aimed at the preparation of new magnetic nanoparticles incorporating tetrapyrrolic macrocycles in its structure, as well as at the discussion of their physicochemical characterization. These materials allow multiple applications, such as medicine, optoelectronic and catalysis, of which we emphasize the very relevant example of their use as reusable catalysts in biomimetic oxidation processes. The development of this work required access to tetrapyrrolic macrocycles and magnetic nanoparticles bearing the appropriate substituents for posterior covalent bonding.

Chapter 1 revises the literature, focusing on the main subjects developed throughout the experimental work, namely on the synthetic methods of diverse porphyrins, phthalocyanines, magnetic nanoparticles, and corresponding hybrid materials. In the last section, a literature review on the application of magnetic nanocomposites incorporating tetrapyrrolic macrocycles as catalysts of oxidation reactions is also presented.

Chapter 2 describes the preparation and characterization of tetrapyrrolic macrocycles of porphyrins and phthalocyanines types. As for the porphyrins synthesis, the strategy used involved the pyrrole condensation with the appropriate aldehydes bearing the desirable functions, the porphyrinogen cyclization and corresponding oxidation occurs in only one step, without intermediate isolation. To achieve this goal three synthetic methods were used: nitrobenzene, nitrobenzene/NaY and water/microwave methods. The two first have been already described by University of Coimbra Catalysis & Fine Chemistry Group, and the last was developed during the work described in this dissertation. This innovative method involving water/microwave demonstrated to be more sustainable than the previously described in literature, since water is used under irradiation with microwaves to prepare 5,10,15,20-tetra(2,6-difluorophenyl)porphyrin (**1**) and 5,10,15,20-tetra(2,6-dichlorophenyl)porphyrin (**2**), with 9 and 3 % yields, respectively. The sustainability of this method was validated by the determination of the E factor and *Ecoscale* values (35 and 50.5, respectively). The symmetric and unsymmetrical porphyrins were synthesized with the appropriate functionalities to the desired applications, using this methodology and others developed before in Coimbra laboratory. Therefore, the symmetric porphyrins **1** and **2** were posteriorly monofunctionalized with nitro groups in *beta* positions, providing the metalloporphyrins copper(II) 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorophenyl)porphyrinate (**9Cu**) and copper(II) 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-dichlorophenyl)porphyrinate (**10Cu**), in 89 and 75 % yields, respectively. Other unsymmetrical porphyrins were synthesized through

statistic condensation of aldehydes containing the appropriated functionalizations (-OH and NH₂), yielding the target *meso*-monofunctionalized porphyrins 5-(4-hydroxyphenyl)-10,15,20-tris(4-(2-ethyl-hexyloxy)phenyl)porphyrin (**6**) and 5-(4-aminophenyl)-10,15,20-tris(2,6-dichlorophenyl)porphyrin (**8**), in 8 % and 12 % yields, respectively. In order to extend the potential applicability of these compounds, porphyrin metal complexes were prepared using the DMF/metal salt classic method. A new solventless metalation alternative procedure for low melting point porphyrins was also developed. In this methodology the porphyrin melts and dissolves the desired metal salt, obtaining, by this method, the target metalloporphyrin zinc(II) 5-(4-hydroxyphenyl)-10,15,20-tris(4-(2-ethyl-hexyloxy)phenyl)porphyrinate (**6Zn**) in yield 97%. Once again, this new methodology demonstrated to be more ecological than the previous reported in the literature, as it was expressed by the E factor and EcoScale values.

The preparation of other macrocycles of the tetrapyrrolic family (phthalocyanines) was initiated with the phthalonitrile precursors functionalization, providing the 4-(4-(*tert*-butyl)phenoxy)phthalonitrile (**11**) in 98 % yield. The metallophthalocyanine was carried out using two approaches: i) tetracyclomerization of phthalonitrile **11** using the desired metallic salt as template, obtaining the aluminum(III) [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4-*tert*-butylphenoxy)phthalocyaninate] hydroxide (**12Al-OH**) in 67 % yield; ii) tetracyclomerization of phthalonitrile **11** using magnesium as template (labile complex), followed by decomplexation and recomplexation with a tin salt, giving the tin(IV) [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4-*tert*-butylphenoxy)phthalocyaninate] dihydroxide (**12Sn**) in 15 % yield.

In chapter 3, the synthesis, functionalization and characterization of silica-coated magnetic nanoparticles are presented, as well as the synthetic approaches which allow the subsequent anchoring of tetrapyrrolic macrocycles synthesized in chapter 2. Initially, magnetic nanoparticles, through co-precipitation method, possessing an average size of 8.3±2.4 nm were synthesized, as it was observed through transmission electron microscopy (TEM). Then the silica coating was effectuated by reverse microemulsion method, and average size increased to 28.9±25.1 nm. These silica-coated magnetic nanoparticles were subsequently functionalized with 3-aminopropyltriethoxysilane (**MNP@SiO₂-NH₂**) and 3-chloropropyltriethoxysilane (**MNP@SiO₂-Cl**), in order to allow the immobilization of macrocyclic compounds bearing appropriate functionalities.

The covalent anchorage of *meso*-monofunctionalized porphyrins started using compound **6** (with functional group -OH), by two methods: *via* A – anchoring to silica-coated magnetic nanoparticles and functionalized with 3-chloropropyl group; ii) *via* B – porphyrin

functionalization with silylation agent and direct anchoring to silica surface. The immobilized porphyrin percentage was measured through thermogravimetry coupled with differential scanning calorimeter (TG-DSC) and no significant change was observed between the two methods (1.2% by *via* A and 1.5% by *via* B). Due to its facilitated handling, the remaining *meso*-monofunctionalized porphyrins were anchored through *via* B. Thus, the zinc (II) 5-(4-hydroxyphenyl)-10,15,20-tri-(4-(2-ethylhexyloxy)phenyl)porphyrinate (**6Zn**) was anchored in a percentage of 1.9% (0.018 mmol/g of material) and manganese (III) 5-(4-aminophenyl)-10,15,20-tris(2,6-dichlorophenyl)porphyrinate hydroxide (**8Mn**) with 1.5% (0.013 mmol/g of material). The metalloporphyrins monofunctionalized in *beta* positions with nitro groups were anchored by *ipso* substitution with the amine groups present in the magnetic material (**MNP@SiO₂-NH₂**). Following this strategy, the magnetic nanocomposites **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu**, **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn** and **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu**, possessing 1.3% (0.016 mmol/g of material), 0.9% (0.009 mmol/g of material) and 0.7% (0.007 mmol/g of material) of the corresponding metalloporphyrins were obtained, as confirmed by TG-DSC and flame absorption atomic spectroscopy (FAAS).

In this chapter, the covalent *axial* anchoring of the metallophthalocyanines using *via* B is also described, where **12Al-OH** was immobilized in a percentage of 1.7% (0.015 mmol/g of material) and **12Sn** in a percentage of 1.0% (0.008 mmol/g of material).

The magnetic nanocomposites synthesized were characterized by TG-DSC, IV, UV-Vis, FAAS and ICP-OES. Concerning those which demonstrated properties most promising to deserve potential application in optoelectronics (**MNP@SiO₂-Cl-6**, **MNP@SiO₂-Cl-6Zn**, **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** and **MNP@SiO₂-Cl-12Sn**), their photochemical and photophysical properties were also studied.

In chapter 4, the application studies of the magnetic nanocomposites based on copper metalloporphyrins as reusable heterogeneous catalysts in hydrocarbons oxidation, using molecular oxygen as oxidant in the absence of any reductant and solvent. are presented. The studies initiated performing the necessary reaction conditions optimization, namely substrate/catalyst ratio (S/C), to use in cyclohexene oxidation, where a ratio S/C=500 000, possessing TON values of ~200 000, was selected. Then, the homogeneous catalysts **9Cu** and **10Cu** were evaluated in the cyclohexene oxidation and its inactivation, due to degradation, was observed by UV-Vis, after ~20 hours of reaction. The studies were extended to the utilization of the heterogeneous catalysts **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu** and **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** and activities/selectivities similar to the corresponding homogeneous catalysts were obtained. The best catalytic system was further expanded to

other substrates (α -pinene, β -pinene e thiophenol), using the **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** as catalyst, where allylic oxidation products were also obtained.

In chapter 5, the general conclusions of the results obtained during the experimental which led to the writing of this thesis and some prospects for future works are presented.

Finally, in chapter 6, the techniques and instrumentation used, as well as the synthesis and characterization of the synthesized compounds during the experimental work are described.

Keywords: magnetic nanoparticles, tetrapyrrolic macrocycles, porphyrins, metalloporphyrins, phthalocyanines, metallophthalocyanines, oxidation and heterogeneous catalysis.

Abreviaturas

ϵ	Coeficiente de absorvidade molar
λ	Comprimento de onda
d	Desvio químico
Φ_F	Rendimento quântico de fluorescência
Φ_Δ	Rendimento quântico de oxigênio singuleto
τ_{S1}	Tempo de vida de estado singuleto
τ_T	Tempo de vida de estado tripleto
Ac	Grupo acetilo
ACN	Acetonitrilo
APTES	3-aminopropiltrióxissilano
d	Dupleto
DBU	1,8-Diazobicycloundec-7-eno
DBN	1,5-Diazobicyclo(4.3.0)non-5-eno
DDQ	2,3-dicloro-5,6-dicianobenzoquinona
DMF	Dimetilformamida
DMAE	Dimetiletanolamina
DSC	Calorimetria diferencial de varrimento (do inglês “differential scanning calorimetry”)
<i>E factor</i>	Fator E (do inglês “environment factor”)
ESI	Ionização por “electrospray” (do inglês “electrospray ionization”)
Et	Grupo etilo
FAAS	Espectrometria de absorção atômica por chama (do inglês “flame absorption atomic spectroscopy”)
FTIR	Espectroscopia de infravermelho com transformada de fourier (do inglês “fourier transform infrared spectroscopy”)
GC	Cromatografia gasosa (do inglês “gas chromatography”)

GC-MS	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (do inglês “gas chromatography mass spectrometry”)
HPLC	Cromatografia líquida de elevada performance (do inglês “high performance liquid chromatography”)
ICP-OES	Espectrometria de emissão ótica por plasma acoplado indutivamente (do inglês “inductively coupled plasma optical emission spectrometry”)
Igepal CO-520 [®]	Polioxietileno (5) nonilfeniléter, ramificado (do inglês “polyoxyethylene (5) nonylphenylether, branched”)
IUPAC	União internacional de química pura e aplicada (do inglês “international union of pure and applied chemistry”)
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
LASER	Amplificação da luz por emissão estimulada de radiação (do inglês “light amplification by stimulated emission of radiation”)
<i>m</i>	Múltiplo
MALDI	Ionização/desorção de matriz assistida por laser (do inglês “matrix assisted laser desorption/ionization”)
MeOH	Metanol
MNP	Nanopartículas magnéticas (do inglês “magnetic nanoparticles”)
MS	Espectrometria de massa (do inglês “mass spectrometry”)
MW	Micro-ondas (do inglês “microwave”)
[M ⁺]	Ião molecular
[M+H] ⁺	Ião molecular protonado
<i>m/z</i>	Razão massa/carga
NAD(H)P	Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina (do inglês “nicotinamide adenine dinucleotide phosphate”)
P	Pressão
Ph	Grupo fenilo
ppm	Partes por milhão
RMN	Ressonância magnética nuclear
RMN ¹ H	Ressonância magnética nuclear de próton

S	Estado eletrônico singuleto
s	Singuleto
S/C	Relação molar de substrato/catalisador
sl	Singuleto largo
t	Tripleto
T	Estado eletrônico tripleto
T.A.	Temperatura ambiente
TCSPC	Contagem de monofotão resolvida no tempo (do inglês “time correlated single photon counting”)
TEM	Microscopia eletrônica de transmissão (do inglês “transmission electron microscopy”)
TEOS	tetraetilortossilicato
TFA	Ácido trifluoroacético
TG-DSC	Análise termogravimétrica acoplada com calorimetria diferencial de varrimento (do inglês “thermogravimetry differential scanning calorimeter”)
THF	Tetra-hidrofurano
TLC	Cromatografia em camada fina (do inglês “thin layer chromatography”)
TMS	Tetrametilsilano
TOF	Espetrômetro de massa de tempo de voo (do inglês “time-of-flight”)
TON	Número de rotação (do inglês “turnover number”)
UV	Ultravioleta
UV-Vis	Ultravioleta-visível
RTVMS	do inglês “real time video measurement system”
VTO	do inglês “video tect overlay”

Lista de Compostos

1	5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirina
2	5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirina
3	5,10,15,20-tetrafenilporfirina
4	4-(2-etil-hexiloxi)benzaldeído
5	5,10,15,20-tetra(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina
6	5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tris(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina
6Co	5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tris(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirinato de cobalto(II)
6Cu	5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tris(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirinato de cobre(II)
6Zn	5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tris(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirinato de zinco(II)
7	5-(4-acetamidofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina
8	5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina
8Mn	Acetato de 5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirinato de manganésio(III)
9	2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirina
9Cu	2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirinato de cobre(II)
10Cu	2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirinato de cobre(II)
10	2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirina
9Mn	Acetato de 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirinato de manganésio (III)
11	4-(4- <i>terc</i> -butilfenoxi)ftalonitrilo
12	2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4- <i>terc</i> -butilfenoxi)ftalocianina
12-AlCl	Cloreto de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4- <i>terc</i> -butilfenoxi)ftalocianinato] alumínio(III)
12-AlOH	Hidróxido de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4- <i>terc</i> -butilfenoxi)ftalocianinato] alumínio(III)
12Mg	[2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4- <i>terc</i> -butilfenoxi)ftalocianinato] magnésio (II)
12Sn	Dihidróxido de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4- <i>terc</i> -butilfenoxi)ftalocianinato] estanho (IV)

Nomenclatura

Nesta dissertação utilizaram-se duas nomenclaturas para a classificação dos macrociclos tetrapirrólicos a de Fischerⁱ e a IUPACⁱⁱ (*International Union of Pure and Applied Chemistry*).

As porfirinas e os seus derivados foram nomeadas de acordo com a classificação de Fischer, sendo na parte experimental foi usada a nomenclatura de IUPAC.ⁱⁱ Segundo Fischer, o composto mais simples (**Figura I - a**) tem as posições *meso* (pontes metilénicas) designadas por α , β , γ e δ e as posições β pirrólicas (posições periféricas) numeradas de 1 a 8. Pela nomenclatura da IUPAC, os carbonos dos macrociclos tetrapirrólicos são numerados sequencialmente de 1 a 20 e os átomos de carbono externos são designados com índices de acordo com a **figura I-b**.

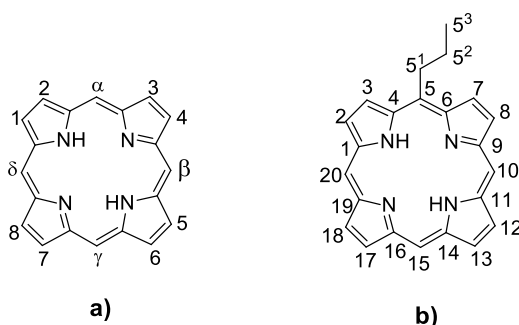


Figura I- Numeração e denominação de porfirinas segundo a nomenclatura: a) Fischer e b) IUPAC.

De acordo com a nomenclatura de Fischer, a hidroporfirina reduzida nas posições 7 e 8 é designada por clorina (**Figura II - a**) e uma porfirina com as posições α , β , γ e δ reduzidas é denominada por porfirinogénio (**Figura II - b**).

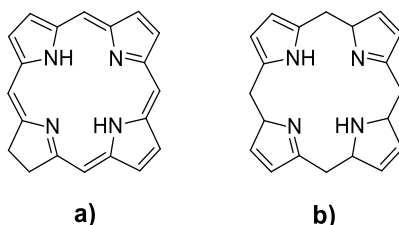


Figura II- Nomenclatura de hidroporfirinas: a) Clorina e b) Porfirinogénio.

Já as ftalocianinas foram classificadas segundo a nomenclatura IUPAC. Todos os átomos são numerados, exceto os carbonos de fusão entre o anel pirrólico e o anel benzénico, **Figura III**.

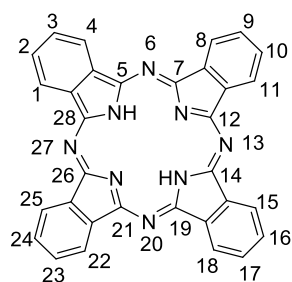


Figura III- Nomenclatura de ftalocianinas proposta pela IUPAC.

Os precursores das ftalocianinas sintetizados, por uma questão de simplicidade, não serão nomeados segundo a IUPAC – 1,2-dicianobenzeno-, mas sim pela nomenclatura trivial (ftalonitrilo). Para os substituintes dos ftalonitrilos utilizar-se-á a típica numeração do anelo, como é demonstrado na **Figura IV** para o 4-nitroftalonitrilo.

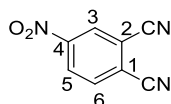


Figura IV- Exemplo de numeração do anelo num núcleo de ftalonitrilo.

Na nomenclatura dos terpenos, por questões de simplicidade e históricas, não se recorreu à nomenclatura IUPAC (2,6,6-trimetilbicyclo[3.1.1]hept-2-eno e 6,6-dimetil-2-metilenobicyclo[3.1.1]heptano), mas sim aos nomes triviais α -pineno e β -pineno, **Figura V**.

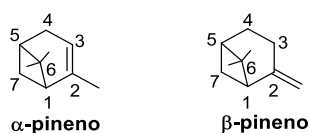


Figura V- Estrutura do α -pineno e β -pineno.

ⁱFischer H., Orth H., *Die Chemie des Pyrrols*, **1934**, Akad. Verlagsges, Germany.

ⁱⁱ Moss G.P., *Pure & Appl. Chem.*, **1987**, 59, 779.

Capítulo 1

Introdução

Os nanocompósitos magnéticos (tamanho compreendido entre 1 e 100 nm)^{1,2} constituídos por nanopartículas magnéticas ligadas a moléculas orgânicas são uma classe de compostos com interesse crescente para aplicações em múltiplas áreas, nomeadamente, catálise,^{3,4} biotecnologia/biomedicina,⁵⁻⁷ armazenamento de dados,⁸ remediação ambiental^{9,10} e fluídos magnéticos.¹¹

As nanopartículas são constituídas por metais em estado coloidal, tais como ouro, prata, ferro, cobre, cobalto, níquel, platina, paládio, ródio e alumínio¹²⁻¹⁴ ou por alguns óxidos metálicos, tais como, ferro, cobalto e manganésio.¹⁵ Estas últimas, por apresentarem propriedades magnéticas, têm merecido uma atenção especial por parte da comunidade científica¹⁶⁻¹⁸ devido à sua fácil orientação por ação de um campo magnético externo, para o alvo selecionado tanto a nível biológico¹⁹ como na recuperação de catalisadores.²⁰ Nesta dissertação deu-se particular ênfase à aplicação dos nanocompósitos magnéticos híbridos constituídos por nanopartículas magnéticas ligadas a macrociclos tetrapirrólicos (porfirinas e ftalocianinas) e sua aplicação como catalisadores, por ser um dos objetivos fulcrais dos estudos realizados e cujos resultados se encontram descritos nesta dissertação. A inovação

desta área está bem patente pelo número ainda reduzido de publicações, mas claramente crescente na última década (**Figura 1.1**).

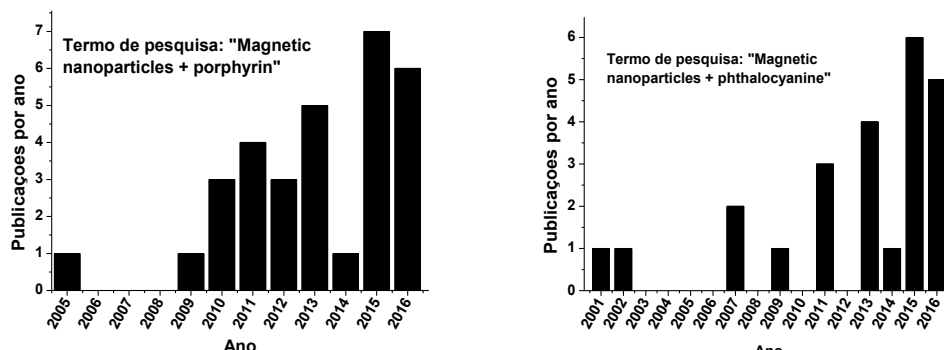


Figura 1.1 – Número de artigos científicos publicados (até Setembro de 2016) usando os termos de pesquisa “*magnetic nanoparticles + porphyrin*” e “*magnetic nanoparticles + phthalocyanine*”

Centrados neste conhecimento prévio, os objetivos específicos deste trabalho são: i) síntese e caracterização de porfirinas, ftalocianinas e seus complexos metálicos com grupos funcionais apropriados para promover a sua posterior ancoragem; ii) síntese, funcionalização e caracterização de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro; iii) ligação covalente das porfirinas, ftalocianinas e seus complexos metálicos às nanopartículas magnéticas; iv) caracterização dos nanocompósitos magnéticos; v) avaliação de alguns nanomateriais como catalisadores de processos oxidativos.

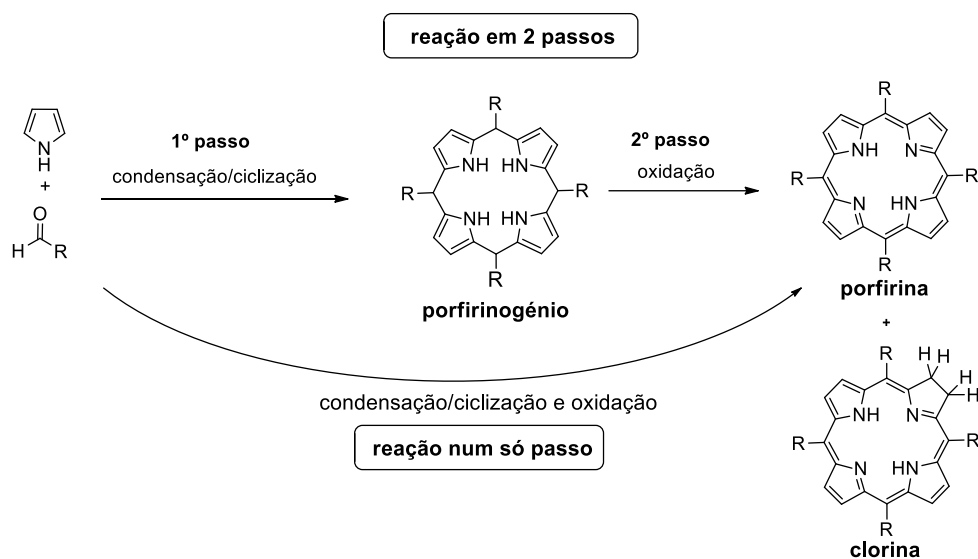
Para fundamentar os estudos realizados no decorrer do trabalho experimental que deu origem à escrita desta dissertação, neste capítulo apresenta-se uma revisão da literatura dos vários métodos de síntese de porfirinas, ftalocianinas, nanopartículas magnéticas e correspondentes materiais híbridos. Na última secção, apresenta-se uma revisão da literatura da aplicação de nanocompósitos magnéticos incluindo macrociclos tetrapirrólicos em reações de catálise oxidativa.

1.1. Macrociclos Tetrapirrólicos

1.1.1. Síntese de *meso*-arilporfirinas

Das inúmeras porfirinas conhecidas, as obtidas por *via* sintética apresentam, em geral, substituintes nas posições *meso*, uma vez que as matérias-primas e os processos de preparação são de baixo custo e de simples execução.²¹ Na literatura existem duas diferentes

aproximações para promover a síntese de *meso*-arilporfirinas: i) método que envolve a síntese total dos compostos num só passo, no qual a reação de condensação do pirrol com aldeídos, seguido de ciclização e oxidação do porfirinogénio à correspondente porfirina ocorre *in situ*;²²⁻²⁴ ii) método de síntese que ocorre em dois processos reacionais separados, no qual a condensação/ciclização de pirrol com aldeído ocorre num primeiro passo e a oxidação do porfirinogénio acontece num segundo passo,²⁵⁻²⁷ **Esquema 1.1.**



Esquema 1.1

Focando na síntese *meso*-arilporfirinas num só passo, o trabalho pioneiro de Rothmund,²² em 1935, descreveu a síntese de porfirinas simétricas através da reação de condensação de pirrol com o aldeído apropriado, sob atmosfera inerte, e usando piridina como solvente. No entanto, os rendimentos obtidos por este método foram bastantes baixos, exceto quando foi usado o benzaldeído, e verificou-se sempre a contaminação com clorina (10-20%), como mais tarde Calvin^{28,29} confirmou. Posteriormente, em 1964, Adler²³ introduziu melhorias no processo de síntese das *meso*-arilporfirinas, quando percebeu que a reação em meio ácido sob condições aeróbicas melhorava significativamente os rendimentos. Utilizando ácido acético ou propiónico como solvente e numa mistura equimolar de pirrol e benzaldeído, por esta metodologia, foi possível obter a *meso*-tetrafenilporfirina, cuja cristalização ocorria diretamente no meio reacional, com rendimentos de cerca de 20%. Contudo, este método era muito irreprodutível e originava rendimentos muito baixos quando se utilizavam benzaldeídos substituídos nas posições *orto* ou aldeídos alquílicos, conduzindo sempre à formação de clorina como produto secundário (~ 10%). No sentido

de ultrapassar as limitações deste método, surgiu em 1991 um trabalho descrito por Gonsalves e Pereira,²⁴ no qual o ácido acético ou propiónico foi substituído por uma mistura de ácido acético e nitrobenzeno. O método, amplamente referido na literatura como método do nitrobenzeno, permitiu não só efetuar *in situ* e de forma eficiente a oxidação do porfirinogénio à respetiva porfirina (com pequena ou nenhuma contaminação de clorina), mas também obter *meso*-arilporfirinas *orto*-halogenadas de uma forma reprodutível. Esta estratégia sintética é hoje utilizada por muitos autores em processos de transposição de escala, uma vez que as porfirinas *meso*-arilporfirinas contendo halogénios nas posições *orto* são obtidas por precipitação/cristalização direta do meio reacional.

No que diz respeito à síntese em dois passos, foi uma estratégia inicialmente desenvolvida por Gonsalves e Pereira²⁵ para a síntese de *meso*-tetraalquilporfirinas. Nela, os autores descrevem a reação de síntese e caracterização por RMN de ¹H do porfirinogénio, obtido por condensação de pirrol com acetais alquílicos, usando tetracloreto de carbono ou clorofórmio como solvente, catalisada por ácido trifluoroacético (sob atmosfera inerte), seguida da reação de oxidação do porfirinogénio com quinonas ou fotoquimicamente por irradiação com luz visível. Posteriormente, esta aproximação foi utilizada e otimizada por Drenth³⁰ e Lindsey^{26,27} que, na segunda metade da década de 80, estenderam o método à síntese de *meso*-arilporfirinas. No conhecido método de Lindsey, primeiro prepara-se o porfirinogénio por condensação de pirrol com os aldeídos em solventes clorados, na presença de ácidos de Lewis como catalisadores, usando elevadas diluições e sob atmosfera inerte e num segundo passo, o porfirinogénio é oxidado com quinonas, sendo as porfirinas obtidas purificadas por métodos cromatográficos. É de realçar que este método conduziu a uma melhoria significativa na síntese de *meso*-arilporfirinas, mesmo as que contêm grupos volumosos nas posições *orto* dos grupos fenilo, que são obtidas com rendimentos na ordem dos 30%. Apesar da melhoria introduzida nos rendimentos e dos produtos finais não estarem contaminados com as respetivas clorinas, a síntese de porfirinas *meso*-substituídas seguindo esta metodologia apresenta como principais inconvenientes as diluições muito elevadas no primeiro passo, o uso de quinonas como oxidantes (elevado custo e tóxicas) e os procedimentos de purificação elaborados e com recurso a cromatografia.

Para ultrapassar estes problemas existe na literatura um interesse crescente na procura de soluções sintéticas envolvendo processos químicos mais sustentáveis³¹ nomeadamente substituindo, solventes orgânicos perigosos por solventes alternativos, tais como líquidos iónicos,³²⁻³⁶ ou reações sem solvente³⁷⁻³⁹ e catalisadores poluentes por catalisadores sólidos reutilizáveis.⁴⁰⁻⁵⁰ A utilização de líquidos iónicos como solventes e catalisadores alternativos

para a síntese de porfirinas *meso*-substituídas tem sido aplicada tanto nos processos de síntese em dois passos³³ como num só passo,^{34,35} apresentando contudo como principais limitações o elevado custo dos líquidos iónicos e a sua moderada estabilidade.⁵¹ No que diz respeito à síntese de *meso*-arilporfirinas sem solvente existem na literatura duas aproximações: i) síntese num só passo com reagentes em fase gasosa,^{37,38} ii) moagem mecanoquímica dos reagentes, seguida da adição de um agente oxidante em solução.³⁹ Destas duas metodologias destaca-se a segunda por permitir obter maiores quantidades de produto e ser por isso mais facilmente transponível para aplicações a nível industrial. Relativamente aos catalisadores sólidos⁴⁰⁻⁵⁰ estes têm sido utilizados isoladamente^{40-42,49,50} ou na presença de catalisadores ácidos orgânicos envolvendo os processos de síntese de porfirinas num^{43,48} ou dois passos.⁴⁴⁻⁴⁷ Ambas as estratégias se revelaram eficientes na síntese de uma série de *meso*-arilporfirinas,⁵² destacando-se, de entre estes processos, o método recentemente desenvolvido no grupo de catálise & química fina da Universidade de Coimbra, onde ao clássico método do nitrobenzeno foi adicionado o aluminossilicato NaY como catalisador ácido sólido.⁴⁸ Nestas condições os autores obtiveram rendimentos de porfirinas isoladas significativamente melhores e o NaY foi reutilizado sem perda de atividade durante várias reações.

Em paralelo e seguindo as recomendações dos princípios da química verde há também estudos no sentido de diminuir o consumo de energia recorrendo a processos de aquecimento por irradiação com micro-ondas.⁵³⁻⁶⁰ A substituição do aquecimento convencional pela irradiação com micro-ondas⁶¹ surgiu como uma boa alternativa às metodologias de síntese de porfirinas clássicas porque permite reduzir o tempo de reação, a quantidade de solventes orgânicos, os catalisadores e oxidantes.^{62,63} O método pioneiro foi introduzido por Chauhan⁵³ e surge como uma adaptação ao método de Adler, usando menores quantidades de ácido propiónico e um micro-ondas doméstico. Nestas condições de reação os autores obtiveram em apenas 3 a 5 minutos *meso*-arilporfirinas com rendimentos entre 20 e 43 %. Mais recentemente, foram publicados outros trabalhos que harmonizam este método com micro-ondas doméstico⁵⁴ e reator de micro-ondas de modo único⁵⁵⁻⁵⁷. O método clássico do nitrobenzeno foi adaptado por Pineiro⁵⁸ para um sistema de irradiação com um micro-ondas doméstico a 640 W durante 5 minutos e, mais tarde, utilizando um reator de micro-ondas de modo único a 200 °C, também durante 5 minutos.⁵⁹ Com o reator de micro-ondas de modo único os rendimentos obtidos foram superiores quando comparados com os de micro-ondas doméstico. A metodologia em dois passos para síntese de porfirinas sob irradiação por micro-ondas foi descrita pela primeira vez por Zerrouki,⁶⁰ onde pirrol, benzaldeído e 10% de iodo foram dissolvidos em diclorometano e irradiados

com micro-ondas (100 W, 30 °C, 20 min). Após ciclização foi adicionado *p*-cloranil e a reação foi submetida pela segunda vez a irradiação com micro-ondas durante 1 minuto. (100 W, 30 °C).

Esta análise crítica da literatura levou-nos a incluir nos objetivos deste trabalho o desenvolvimento de novos processos de síntese de *meso*-artilporfirinas mais sustentáveis envolvendo preferencialmente água sob irradiação de micro-ondas. Os resultados detalhados e comparativos com os métodos previamente descritos encontram-se discutidos no capítulo 2 desta dissertação.

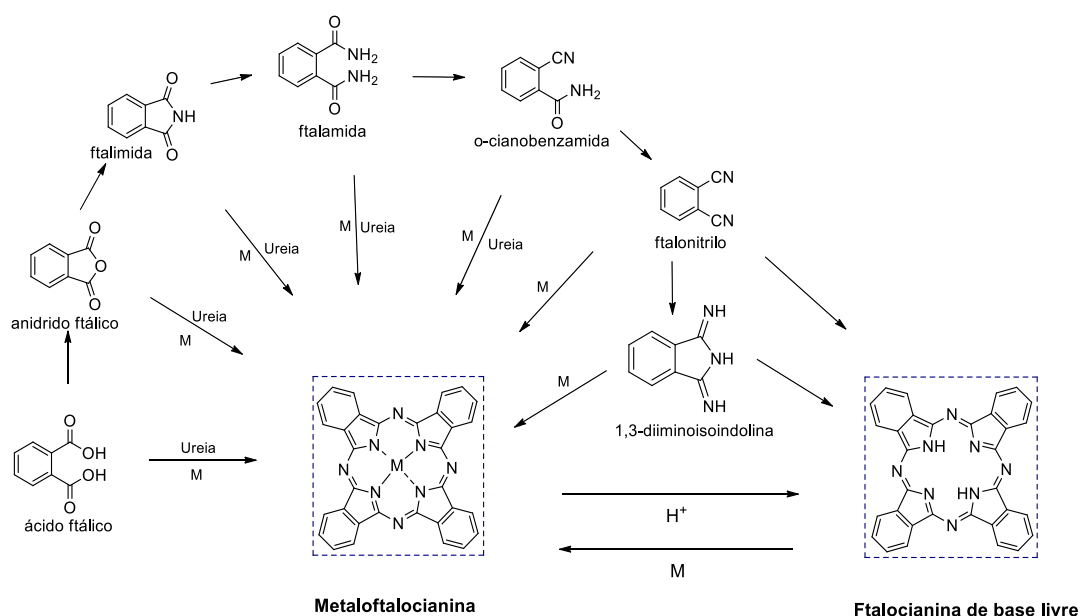
1.1.2. Síntese de Ftalocianinas

As ftalocianinas são macrociclos tetrapirrólicos que apesar de terem estrutura semelhante às porfirinas não se encontram na natureza. Porém, os precursores de baixo custo e a sua facilidade sintética, que permitem a sua transposição para processos de larga escala, oferecem a esta família de compostos vasta aplicabilidade industrial.⁶⁴

As ftalocianinas foram descobertas acidentalmente, em 1907, quando Braun e Tcherniac pretendiam preparar 2-cianobenzamida a partir de ftalimida e ácido acético. Contudo, ao invés do produto pretendido obtiveram o primeiro macrociclo tetrapirrólico da família das ftalocianinas.⁶⁵ Anos mais tarde, Diesbach and von der Weid⁶⁶, prepararam o primeiro complexo de cobre de uma ftalocianina a partir da reação de condensação de *o*-dibromobenzeno e cianeto de cobre, utilizando piridina como solvente. Em 1928, na indústria química Scottish Dyes Ltd., que posteriormente fez parte da ICI, os investigadores observaram em separado a formação de um material insolúvel de cor azul quando pretendiam preparar uma ftalimida a partir de anidrido ftálico. Este sólido azul foi identificado apenas anos mais tarde por Linstead⁶⁷⁻⁷³ e Robertson.⁷⁴⁻⁷⁷ como sendo um complexo de ferro de ftalocianina. Estas descobertas permitiram a síntese de ftalocianinas, numa única etapa, partindo de diversos precursores, **Esquema 1.2**.

A autocondensação térmica de precursores do tipo ácido ftálico, anidrido ftálico, ftalimida, ftalamida e *o*-cianobenzamida na presença de sais metálicos tem contribuído para a síntese de metaloftalocianinas com diferentes estruturas.^{12,78} Contudo, esta estratégia sintética apresenta como inconvenientes os baixos rendimentos, necessidade de condições de reação drásticas e, em alguns casos, elevado custo dos precursores. Por estes motivos, o método alternativo e mais amplamente aplicado na preparação de metaloftalocianinas e ftalocianinas, baseia-se na autocondensação de ftalonitrilos na presença de sais metálicos,

empregando solventes com elevados pontos de ebulição, tais como quinolina, DMF, 1-cloronaftaleno, DMAE, pentan-1-ol, hexan-1-ol, heptan-1-ol e octan-1-ol.⁷⁹⁻⁸³ Adicionalmente, a presença de quantidades catalíticas de bases com elevado impedimento estereoquímico como 1,8-diazabicycloundec-7-eno (DBU) ou 1,5-diazabicyclo(4.3.0)non-5-eno (DBN) contribuiu para melhorar significativamente o processo de ciclótetramerização, conduzindo a um conseqüente aumento do rendimento global das reações.⁷⁹⁸¹ Ocasionalmente, os ftalonitrilos menos reativos podem ser transformados em 1,3-diiminoisindolinas, as quais apresentam uma reatividade muito superior na reação de ciclótetramerização na presença ou ausência de sais metálicos, aumentando assim significativamente o rendimento de formação das metaloftalocianinas ou ftalocianinas.^{82,83}



Esquema 1.2

É de referir ainda que uma das principais limitações da aplicação de ftalocianinas não substituídas, em diversos domínios, reside na baixa solubilidade em solventes orgânicos. Esta propriedade é atribuída a processos de interação do sistema π do anel aromático das moléculas que conduz à formação de um empilhamento das mesmas (π - π *stacking*), sob a forma de agregados altamente organizados.⁸⁴ A principal estratégia utilizada para diminuir esta interação centra-se na introdução de substituintes volumosos nas ftalocianinas o que pode ser conseguido por três aproximações: i) *via* substituintes axiais, através da modulação da valência do metal central; ii) *via* substituintes periféricos (nas posições 2, 3, 9, 10, 16 e 17); iii) *via* substituintes não periféricos (nas posições 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 e 25). A primeira abordagem, visa a utilização de um metal central com estado de oxidação +3 ou +4 (como

por exemplo, Mn^{3+} , Al^{3+} , Ga^{3+} , In^{3+} , Si^{4+} , Sn^{4+} e Ge^{4+}) ligado a substituintes axiais. A segunda e terceira abordagens, apontam para a introdução de substituintes nos grupos isoindol, que pode ocorrer por modulação estrutural dos precursores ftalonitrilo ou por transformação posterior da estrutura periférica da própria ftalocianina. Contudo, a modificação da estrutura da ftalocianina não é, em geral, uma boa aproximação, uma vez que conduz à formação de misturas complexas de ftalocianinas.^{12,78,85} Portanto, a introdução de substituintes nos ftalonitrilos, ou noutro precursor apropriado, seguido da ciclometramerização é a abordagem mais usual e que conduz ao número de substituintes desejados na ftalocianina.

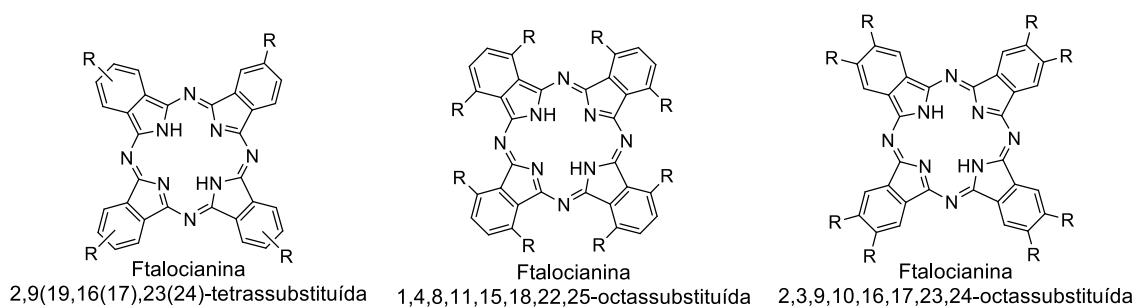


Figura 1.2 – Padrão de substituição de ftalocianinas tetra- e octassubstituídas.

As ftalocianinas mais comuns podem ser tetra- ou octassubstituídas, podendo estas últimas ser de dois tipos em função da posição dos substituintes no anel isoindol (**Figura 1.2**). É de referir que as ftalocianinas tetrassubstituídas apresentam maior solubilidade, devido à possibilidade de formarem vários isómeros de estrutura (**Figura 1.3**), o que faz com que exibam um maior grau de desordem no estado sólido quando comparadas com as ftalocianinas octassubstituídas simétricas.

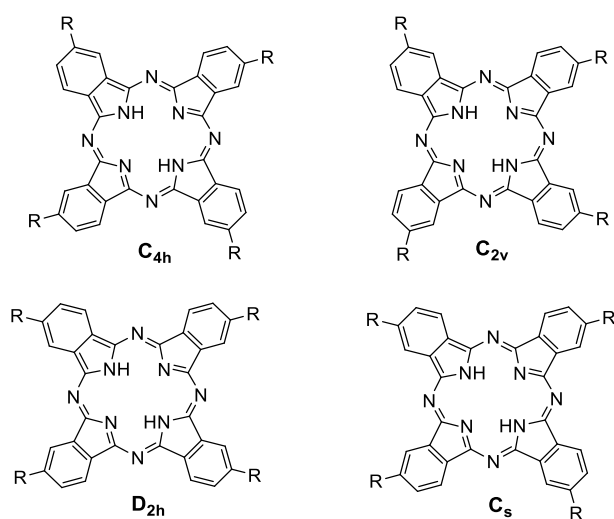


Figura 1.3 – Isómeros possíveis de ftalocianina tetrassubstituída.

Sendo também objetivo deste trabalho promover a imobilização por ligação covalente de ftalocianinas e respectivos complexos metálicos a nanopartículas magnéticas, na secção 2.5 do capítulo 2 apresentam-se os resultados de funcionalização dos ftalonitrilos e da síntese das respectivas metaloftalocianinas tetrassubstituídas.

1.2. Nanocompósitos Magnéticos

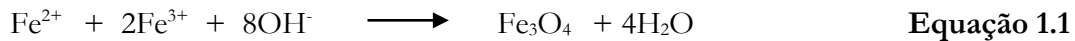
1.2.1. Síntese de Nanopartículas Magnéticas

Na maioria das aplicações apresentadas anteriormente as nanopartículas magnéticas apresentam melhor desempenho magnético quando o seu tamanho é inferior ao valor crítico, que tipicamente é cerca de 20 nm.¹⁸ Esse tamanho é definido pela formação de monodomínios magnéticos, condição na qual as nanopartículas comportam-se como um “átomo paramagnético gigante” (superparamagnéticas) com resposta rápida a um campo magnético externo (elavada magnetização de saturação) e ausência de memória magnética (coercividade e remanência nulas na ausência de um campo magnético). O crescimento das nanopartículas magnéticas acima do diâmetro crítico leva à formação de paredes de domínios e alteração das propriedades magnéticas. Na literatura existem inúmeros exemplos de nanopartículas magnéticas de diferentes composições e fases, como por exemplo as ferrite do tipo espinélio Fe_3O_4 e $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ^{86,87} ou MgFe_2O_3 e MnFe_2O_4 ,⁸⁸ metais de Co, Fe, Ni,^{89,90} e nanopartículas bimetálicas de FePt, FeCo, CoPt⁹¹⁻⁹³ ou trimetálicas de FeCoPt.⁹⁴

A procura de condições experimentais para a síntese de nanopartículas monodispersas e com os tamanhos apropriados para as funções pretendidas, recorrendo a procedimentos reprodutíveis que não necessitem de passos de purificação complexos, tais como ultracentrifugação,⁹⁵ filtração magnética⁹⁶ e cromatografia de exclusão de tamanho,⁹⁷ continua a ser um dos grandes desafios desta área. Neste contexto, os principais métodos descritos na literatura para a preparação de nanopartículas com propriedades superparamagnéticas são: síntese eletroquímica,⁹⁸ reações sonoquímicas,⁹⁹ síntese sol-gel,¹⁰⁰ síntese por *electrospray*,¹⁰¹ síntese por injeção em fluxo,¹⁰² microemulsão,¹⁰³ síntese hidrotermal,¹⁰⁴ decomposição térmica¹⁰⁵ e co-precipitação.¹⁰⁶⁻¹¹²

Uma vez que o objetivo fulcral deste trabalho se centra na síntese de matérias híbridas formados por macrociclos tetrapirrólicos ligados a nanopartículas com propriedades superparamagnéticas de tamanho controlado, decidimos optar pela síntese da *magnetite*

segundo a metodologia clássica da co-precipitação, por ser um processo de execução experimental simples e que permite facilmente a sua transposição de escala.^{16,18,19,113} Segundo este método, a *magnetite* é sintetizada a partir da mistura de uma solução aquosa de íons de Fe³⁺ e Fe²⁺, que após a adição de uma base precipita diretamente da solução, **Equação 1.1**.



As primeiras nanopartículas de óxido de ferro superparamagnéticas obtidas pelo método da co-precipitação foram descritas por Massart,¹¹⁴ onde se obtiveram partículas esféricas com diâmetro médio de 8 nm.¹¹⁵ Após este trabalho pioneiro, encontram-se na literatura vários estudos descrevendo a influência de vários fatores, nomeadamente, pH,^{115,116} força iónica,^{115,117-119} temperatura,¹²⁰ natureza dos sais⁹⁶ e razão de concentração de Fe^{II}/Fe^{III}^{115,121,122} no tamanho e forma das nanopartículas.

Salienta-se ainda que estas nanopartículas de *magnetite* (Fe₃O₄) são instáveis ao ar e à temperatura ambiente podendo sofrer oxidação superficial para *maghemite* (γ-Fe₂O₃). Para ultrapassar este problema e melhorar a estabilidade, na preparação de nanopartículas monodispersas de óxido de ferro, recorre-se à utilização de aditivos orgânicos (surfactantes) que funcionam como estabilizantes e/ou agentes redutores,¹²³ sendo o ácido oleico uma das moléculas mais utilizadas para este fim.^{124,125} Um outro aspeto importante para promover a estabilização das nanopartículas consiste no revestimento posterior do núcleo de *magnetite*, com moléculas orgânicas, incluindo polímeros e tensoativos,¹²⁶⁻¹³⁰ porfirinas¹³¹⁻¹³³ e ftalocianinas,¹³⁴⁻¹³⁸ ou moléculas inorgânicas, tais como sílica,¹³⁹ carbono¹⁴⁰ e metais.¹⁴¹⁻¹⁴³

De entre as várias estratégias, destaca-se o revestimento com sílica,¹⁴⁴ por ser o selecionado para os estudos desenvolvidos no decorrer deste trabalho. A sílica é um material atrativo para revestir as nanopartículas magnéticas devido à sua elevada disponibilidade, baixo custo e simples manipulação e funcionalização. Após revestimento com sílica as nanopartículas apresentam grande robustez mecânica, elevada resistência a solventes orgânicos e mesmo a altas temperaturas e não alteram a resposta superparamagnética à ação de um campo magnético externo.

O revestimento das nanopartículas de óxido de ferro com sílica tem sido realizado segundo dois métodos: i) *sol-gel*^{145,146}; ii) microemulsão reversa.^{146,147} Pelo processo *sol-gel* a sílica é formada pela hidrólise e condensação do precursor alcóxido de silício numa mistura de álcool e água. Este método apresenta como principal limitação a baixa estabilidade das nanopartículas magnéticas coloidais nesta mistura que, muitas vezes, induz à sua precipitação

antes de ocorrer a deposição da sílica. Por sua vez, o método da microemulsão reversa baseia-se na hidrólise e condensação do precursor tetraetilortosilicato (TEOS) estando o núcleo magnético disperso num surfactante. Este método tem-se revelado eficiente, de fácil transposição de escala e reproduzível na preparação de nanopartículas com uma morfologia bem definida.¹⁴⁸ Estas foram algumas das razões que nos levaram a selecionar este último método para efetuar a proteção com sílica das nanopartículas magnéticas preparadas no decorrer do trabalho experimental que conduziu à escrita desta dissertação e cujos resultados se apresentam no capítulo 3.

Tal como referido anteriormente, um dos objetivos fulcrais desta dissertação centrava-se na ancoragem de macrociclos tetrapirrólicos a nanopartículas magnéticas revestidas com sílica e, portanto, na seção seguinte apresenta-se uma revisão da literatura mais detalhada dos exemplos de síntese de nanocompósitos magnéticos contendo porfirinas, metaloporfirinas, ftalocianinas e metaloftalocianinas.

1.2.2. Nanocompósitos Magnéticos contendo Macrociclos Tetrapirrólicos

Os nanocompósitos magnéticos contendo macrociclos tetrapirrólicos conjugam as propriedades únicas das nanopartículas de óxido de ferro superparamagnéticas, com as múltiplas aplicações das porfirinas e ftalocianinas. Na **Figura 1.4** apresentam-se algumas das abordagens mais relevantes, anteriormente descritas na literatura, para promover a ancoragem de macrociclos tetrapirrólicos nas nanopartículas magnéticas previamente revestidas com sílica ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$) e envolvem: a) ligação covalente; b) encapsulação do macrociclo tetrapirrólico durante o revestimento com sílica; c) adsorção física à superfície do material; d) interação eletrostática entre cargas opostas do suporte e macrociclo tetrapirrólico; e) coordenação do metal do macrociclo tetrapirrólico ao material; f) revestimento extra com material poroso para possibilitar a ancoragem ou encapsulamento no poro.

Uma das estratégias utilizada consiste na encapsulação do macrociclo tetrapirrólico funcionalizado na concha de sílica. Para esta estratégia, normalmente, o macrociclo tetrapirrólico funcionalizado com alcóxissilano é adicionado no processo de revestimento com sílica, incorporando-se na sílica durante a hidrólise e condensação. O principal inconveniente desta aproximação é que o macrociclo tetrapirrólico não fica na superfície e, por esta razão, os exemplos descritos na literatura apenas a utilizam para preparar nanocompósitos magnéticos para potencial aplicação na área da medicina.^{149,150}

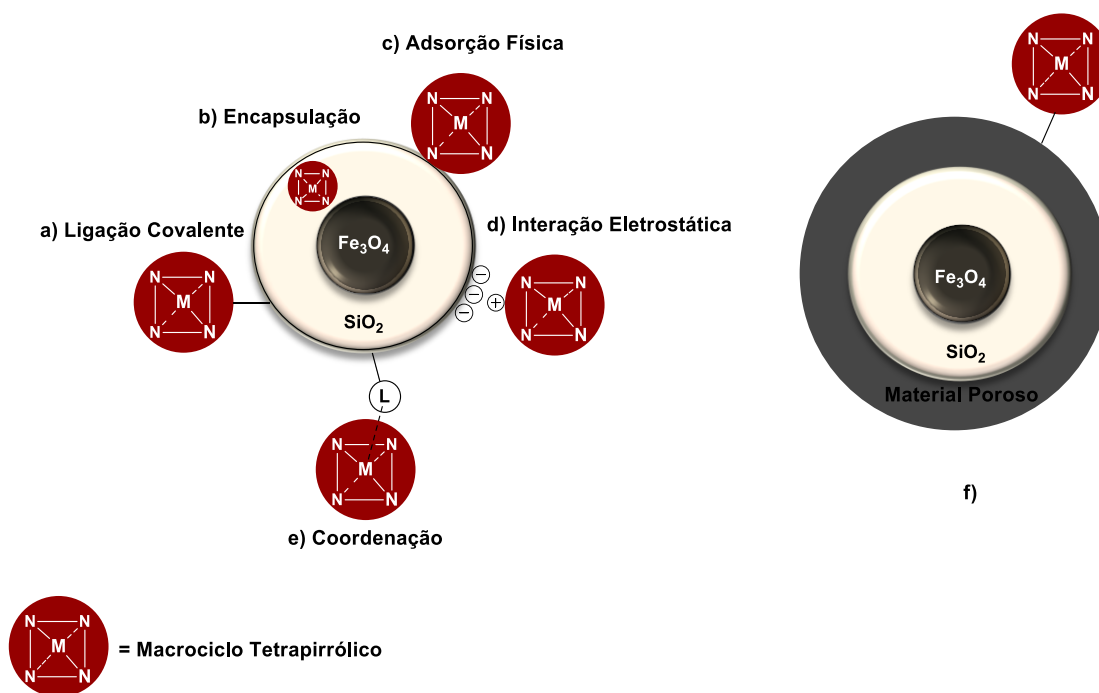


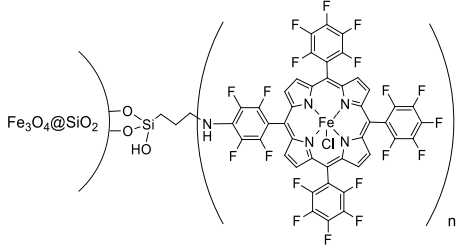
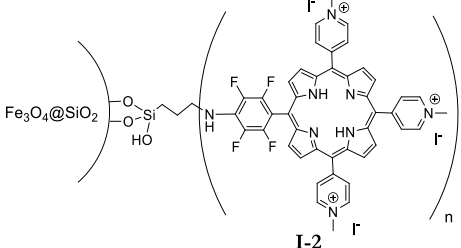
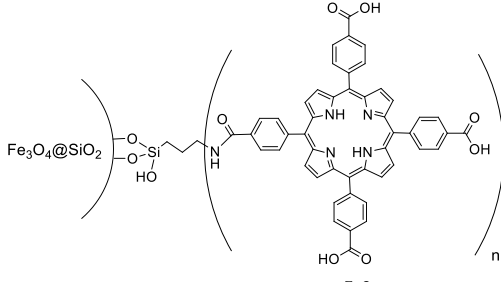
Figura 1.4 – Representação esquemática as várias abordagens de ancoragem.

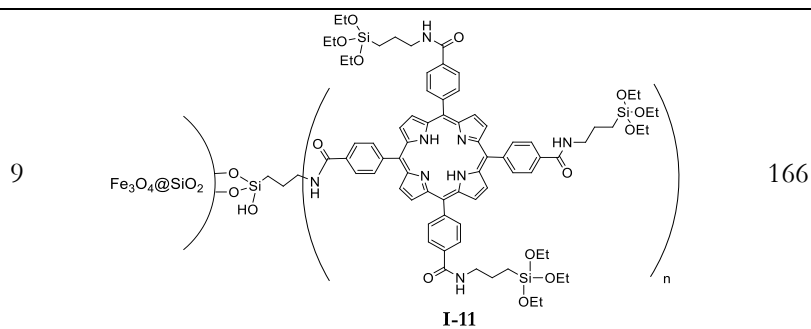
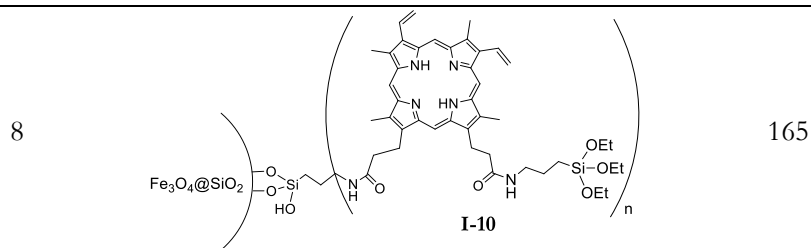
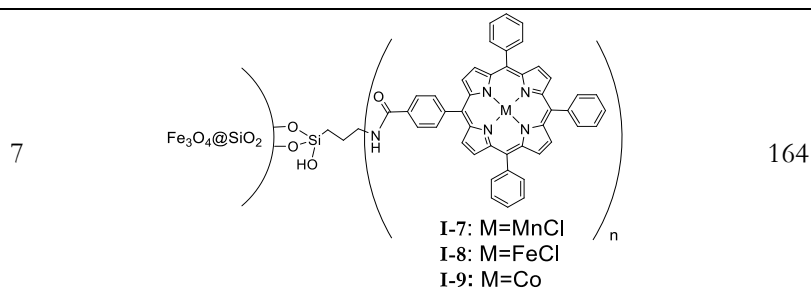
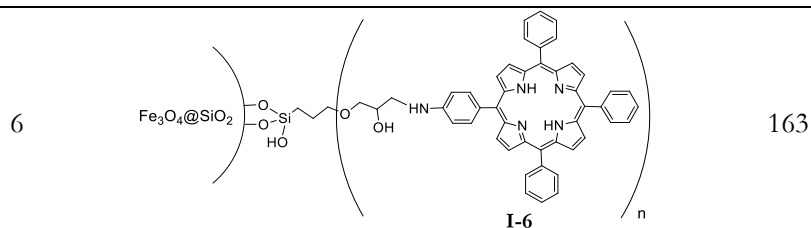
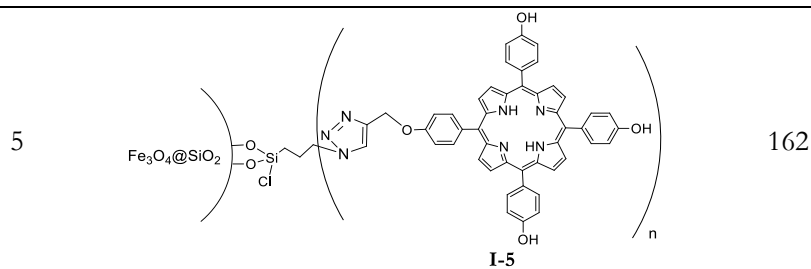
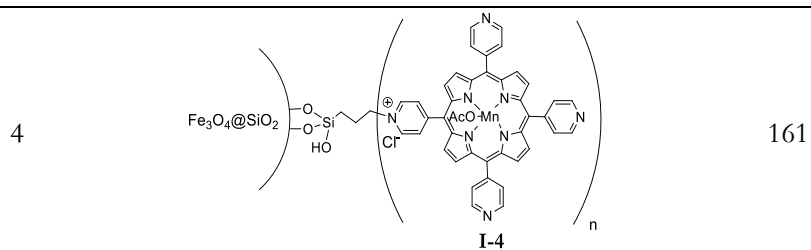
Das várias estratégias apresentadas na **Figura 1.4**, a adsorção física é a mais simples, dado não necessitar de modificação de nenhum dos intervenientes uma vez que a estrutura aromática planar dos macrociclos tetrapirrólicos têm forte afinidade para as superfícies hidrofóbicas. Porém, esta abordagem pode levar ao empilhamento dos macrociclos tetrapirrólicos e lixiviação quando é utilizado um solvente onde os macrociclos tetrapirrólicos são solúveis. Apesar destas limitações, na literatura é conhecido um exemplo onde adsorção física foi utilizada para impregnar uma metaloftalocianina nas nanopartículas magnéticas revestidas com sílica.¹⁵¹ Outra estratégia idêntica consiste na interação eletrostática, mas neste caso é necessário efetuar a modificação de ambos os componentes. Apesar da afinidade entre a superfície do nanomaterial e o macrociclo tetrapirrólico ser mais forte, existe também a possibilidade de ocorrer lixiviação, como ficou patente nos resultados obtidos por Ucoski *et al.*^{152,153} na utilização destes nanocompósitos para oxidação de vários substratos. A coordenação é também muito parecida com as duas estratégias descritas anteriormente, sendo neste caso necessário a modificação da nanopartícula magnética revestida com sílica, para conter um bom grupo coordenante, normalmente um átomo de azoto, que permita a coordenação ao metal do macrociclo tetrapirrólico. Os autores que seguiram esta estratégia concluíram que apesar da coordenação ser uma ligação razoavelmente forte observaram

alguma lixiviação das metaloporfirinas após reutilização dos nanocompósitos magnéticos em processos oxidativo.^{154,155}

Para evitar estes problemas de lixiviação inerentes a qualquer processo de adsorção física, a ancoragem via ligação covalente é atualmente um dos processos nos quais se centram mais estudos, sendo também um dos objetivos desta dissertação. Nos últimos tempos, surgiu na literatura uma estratégia que utiliza a ancoragem covalente, na qual as nanopartículas magnéticas revestidas com sílica possuem um revestimento extra com um material poroso, o que permite aumentar a sua área superficial para aplicação em catálise.^{156,157} Outra aproximação bem mais eficiente é ancoragem covalente do macrociclo tetrapirrólico diretamente na camada de sílica utilizando os vários agentes de sililação disponíveis comercialmente. Esta estratégia tem sido uma das mais selecionadas na preparação de vários nanocompósitos magnéticos contendo porfirinas ou metaloporfirinas (**Tabela 1.1**) e metalofteralocianinas (**Tabela 1.2**).

Tabela 1.1 – Nanopartículas magnéticas revestidas com sílica contendo porfirinas ou metaloporfirinas ligadas covalentemente.

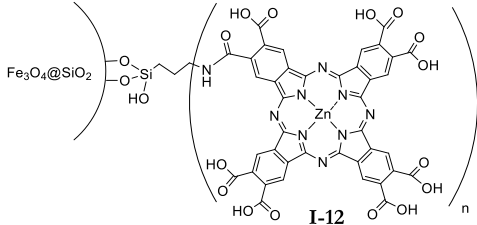
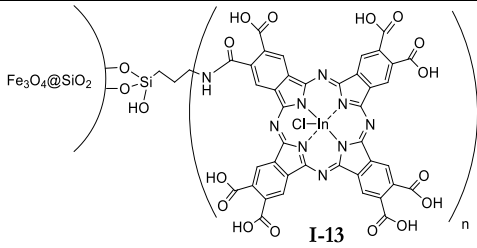
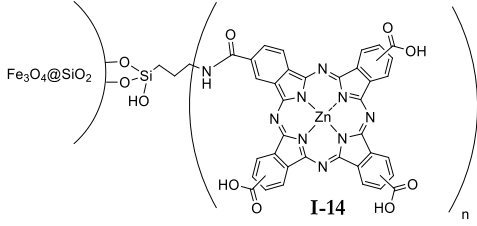
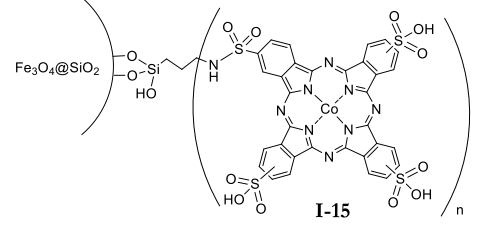
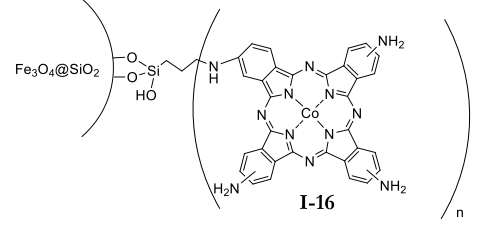
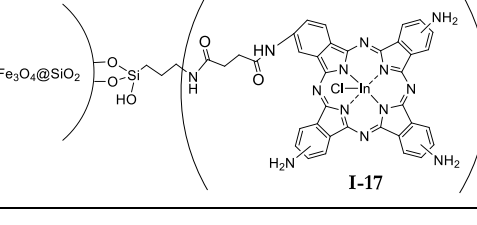
Entrada	Nanocompósito magnético	Referência
1	 <p style="text-align: center;">I-1</p>	158
2	 <p style="text-align: center;">I-2</p>	159
3	 <p style="text-align: center;">I-3</p>	160

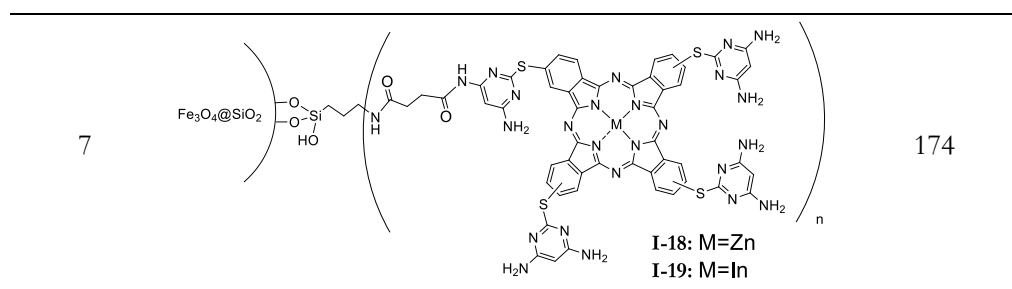


A ancoragem covalente das porfirinas e metaloporfirinas apresentadas na **Tabela 1.1** foi realizada através da funcionalização com os agentes de sililação na camada de sílica (nanocompósitos magnéticos **I-1** a **I-6**) ou no macrociclo tetrapirrólico (nanocompósitos magnéticos **I-7** a **I-11**). Os nanocompósitos magnéticos **I-1** a **I-3** (**Tabela 1.1**, entrada 1-3) foram preparados através da funcionalização com o 3-aminopropiltriétoxissilano seguindo a ancoragem da cloreto de 5,10,15,20-tetra(pentafluorofenil)porfirinato de ferro(III) (**I-1**), triiodeto de 5-(pentafluorofenil)-10,15,20-tris(1-metilpiridin-4-ilo)porfirina (**I-2**) e 5,10,15,20-tetra(4-carboxifenil)porfirina (**I-3**). O acetato de 5,10,15,20-tetra(4-*N*-piridil)porfirinato de manganésio(III) foi ligado covalentemente a $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ previamente funcionalizada com 3-cloropropiltrimetoxissilano tendo-se obtido o nanocompósito **I-4**. A preparação do nanocompósito magnético **I-5** ocorreu através de uma modificação da superfície, em dois passos. Em primeiro lugar, os autores efetuaram a reação da nanopartícula revestida com sílica com 3-bromopropiltriclorossilano seguindo-se a funcionalização com azida de sódio. Posteriormente, ancorou-se a 5,10,15,20-tetra(4-hidroxifenil)porfirina mono-funcionalizada com brometo de propargilo à nanopartícula previamente funcionalizada através da reação tipo “click”. Já, a 5-(4-aminofenil)-10,15,20-tri(fenil)porfirina foi ancorada à superfície de sílica funcionalizada com 3-glicidoxipropiltrimetoxissilano, gerando diretamente o nanocompósito magnético **I-6**. Por sua vez, para a preparação dos nanocompósitos magnéticos **I-7** a **I-11** (**Tabela 1.1**, entrada 7-9), os autores promoveram uma funcionalização prévia das porfirinas e metaloporfirinas com grupos carboxílicos, seguida da reação com 3-aminopropiltriétoxissilano. As porfirinas com esta funcionalização reagiram então diretamente com os grupos silanóis da nanopartícula revestida com sílica.

Dos exemplos de nanocompósitos magnéticos contendo ftalocianinas ou metaloftalocianinas descritos na literatura, observa-se que todos foram preparados através da modificação prévia da superfície de sílica com os agentes de sililação. Os nanocompósitos magnéticos **I-12** a **I-15** (**Tabela 1.2**, entrada 1 a 4) foram sintetizados com a ancoragem covalente da metaloftalocina de zinco e índio octacarboxilada (**I-12** e **I-13**, respetivamente), metaloftalocianina de zinco tetracarboxilada (**I-14**) e metaloftalocianina de cobalto tetrasulfonada (**I-15**) a $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ funcionalizada com 3-aminopropiltriétoxissilano. A ancoragem das metaloftalocianinas contendo grupos funcionais amina foi realizada a $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ modificada com 3-cloropropiltrimetoxissilano (**I-16**, **Tabela 1.2**, entrada 5) ou a $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ modificada com grupos carboxílicos (**I-16** a **I-19**, **Tabela 1.2**, entrada 6 e 7), estes últimos preparados através da reação com 3-aminopropiltriétoxissilano e subsequentemente com anidrido succínico.

Tabela 1.2 – Nanopartículas magnéticas revestidas com sílica contendo ftalocianinas ou metaloftalocianinas ligadas covalentemente.

Entrada	Nanocompósito magnético	Referência
1	 <p style="text-align: center;">I-12</p>	167
2	 <p style="text-align: center;">I-13</p>	168,169
3	 <p style="text-align: center;">I-14</p>	170
4	 <p style="text-align: center;">I-15</p>	171
5	 <p style="text-align: center;">I-16</p>	172
6	 <p style="text-align: center;">I-17</p>	173



De entre as várias abordagens apresentadas anteriormente para ancoragem de macrociclos tetrapirrólicos a nanopartículas magnéticas revestidas com sílica, a ligação covalente, pelos motivos anteriormente referidos, foi a selecionada para efetuar a preparação dos nanocompósitos descritos nesta dissertação e cujos resultados se apresentam, no decorrer do capítulo 3.

1.3. Nanocompósitos Magnéticos contendo Macrociclos Tetrapirrólicos como Catalisadores de Oxidação




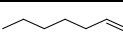
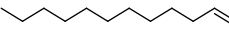
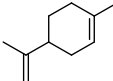





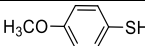
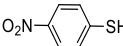


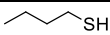


Das múltiplas aplicações dos nanocompósitos magnéticos que incorporam macrociclos tetrapirrólicos na sua estrutura salienta-se nesta secção a sua aplicação como catalisadores de oxidação,¹⁵⁷ por ser um dos tópicos desenvolvidos no trabalho experimental que deu origem a esta dissertação e cujos resultados se apresentam no capítulo 4.

Os macrociclos tetrapirrólicos, em especial as metaloporfirinas, desempenham um papel importante na natureza, pois são constituintes fundamentais para a existência e manutenção da vida, como transporte de oxigénio, transporte de eletrões e catálise de importantes reações metabólicas. A descoberta de que eram os complexos de ferro da protoporfirina IX os grupos prostéticos de muitas enzimas naturais (citocromo P-450, peroxidases, catálase) envolvidos nas oxidações biológicas, levou os químicos a explorar a utilização dos macrociclos tetrapirrólicos como ligandos para reações de oxidação, não só para compreensão dos recursos naturais,^{175,176} mas também com o objetivo de desenvolver novos catalisadores eficientes e menos poluentes.¹⁷⁷⁻¹⁸¹ O grande desafio em reproduzir as oxidações biológicas reside no desenvolvimento de sistemas catalíticos capazes de promover a inserção de um átomo de oxigénio no substrato a partir do oxigénio molecular e, simultaneamente, formar a água (nos sistemas biológicos este processo é levado a cabo pela proteína NADPH). Para ultrapassar este problema, as reações catalíticas têm sido desenvolvidas com oxigénio

molecular na presença de vários redutores, tais como zinco em pó e aldeídos.¹⁸²⁻¹⁸⁴ Existem ainda outros exemplos na literatura que utilizam diferentes doadores de oxigênio,^{178,185-187} tais como iodossilbenzeno, hidroperóxidos orgânicos, hipocloritos e monopersulfatos. Estes métodos envolvem, em geral, o uso de quantidades estequiométricas de reagentes que, por vezes, geram grandes quantidades de resíduos juntamente com os produtos alvo. Recentemente, tem havido uma procura de rotas catalíticas mais limpas que minimizem a geração de resíduos tóxicos e o custo de tratamento de efluentes e que utilizem, preferencialmente, o oxigênio ou o peróxido de hidrogênio como oxidante, catalisadores recicláveis e solventes não tóxicos. Lyons¹⁸⁸⁻¹⁹¹ descreveu um sistema muito atrativo, uma vez que utiliza o oxigênio molecular como oxidante sem o uso de redutor, sendo este o método seguido nos estudos desenvolvidos nesta dissertação. A procura de sistemas catalíticos alternativos aos catalisadores homogêneos é um tema de grande interesse, sobretudo nas reações de oxidação com metaloporfirinas devido à instabilidade, custo e impossibilidade da sua reutilização. Uma estratégia para ultrapassar estas dificuldades reside na preparação de catalisadores heterogêneos através da imobilização dos complexos metálicos de porfirina em aluminossilicatos mesoporosos,¹⁹²⁻¹⁹⁵ polímeros orgânicos,¹⁹⁶⁻¹⁹⁹ e nanopartículas magnéticas.^{200,201} Entre os vários suportes sólidos, as nanopartículas magnéticas, devido à sua resposta a um campo magnético externo, apresentam vantagens na facilidade de recuperação do catalisador em comparação com outros materiais onde é necessário recorrer a extração líquido-líquido, filtração ou centrifugação para o recuperar.

Dos exemplos de nanopartículas magnéticas revestidas com sílica contendo macrociclos tetrapirrólicos apresentados na seção 1.2.3., vários têm sido aplicados como catalisadores heterogêneos na oxidação de vários substratos.^{152-158,161,164,171} Contudo, pelos pressupostos discutidos durante este capítulo, apresentam-se na **Tabela 1.3**, apenas os nanocompósitos magnéticos que contêm metaloporfirinas e metaloftalocianinas ancoradas covalentemente à superfície de sílica.

Tabela 1.3 – Nanocompósitos magnéticos contendo metaloporfirinas e metaloftalocianinas ancoradas covalentemente e que foram aplicados como catalisadores em reações de oxidação.

Entrada	Catalisador	Oxidante	Substrato	TON ^a	Condições de reação ^b	Ref.
1				~50		
2				~50		
3				~50		
4				~50		
5	I-4	NaIO ₄ ^c (2 equiv.)		~30	S/C=~50; 25°C	161
6				~50		
7				~40		
8				~30		
9				~30		
10	I-7	PhIO ^d (5 equiv.)		~2000	S/C=6900; 30°C	164
11	I-8			~2200		
12	I-9			~850		
13				~20		
14				~15		
15				~10	S/C=20; Água a 70°C sob atmosfera de oxigênio	171
16	I-15	O ₂		~20		
17				~15		
18				~15		
19				~15		
20				~10		

^aTON= número de *turnover*= número de moles de catalisador usado por número de moles de substrato convertido; ^b S/C= relação molar do substrato/catalisador; ^c NaIO₄= periodato de sódio (2 equivalentes em relação ao substrato); ^d PhIO=iodosilbenzeno (5 equivalentes em relação ao substrato).

Pela análise da **Tabela 1.3** é possível observar que a maioria dos sistemas catalíticos (entrada 1-12) utilizam um excesso de oxidantes comerciais, como o periodato de sódio e o iodosilbenzeno, em relação aos substratos. Apesar disto, os valores de TON para os exemplos descritos não ultrapassam os 2500, sendo mesmo muito baixos (<60) quando se utilizou o catalisador **I-4** (contendo acetato de 5,10,15,20-tetra(4-*N*-piridil)porfirinato de manganésio(III) imobilizada, **Tabela 1.1**, entrada 4) e o periodato de sódio como oxidante. É de realçar ainda os resultados obtidos para a oxidação do ciclo-hexano com iodosilbenzeno

utilizando diferentes catalisadores (**Tabela 1.3**, entrada 10-12), observando-se que os complexos de ferro (**I-7**) e manganésio (**I-8**) da 5-(4-amidofenil)-10,15,20-tri(fenil)porfirina (**Tabela 1.1**, entrada 7) foram mais ativos do que o respetivo complexo de cobalto (**I-9**). Na literatura encontra-se também descrito a oxidação de vários mercaptanos (**Tabela 1.3**, entrada 13-20) em meio aquoso utilizando o oxigénio molecular como oxidante e o catalisador heterogéneo **I-15** (contendo a ftalocianina tetrasulfonada de cobalto(II) imobilizada, **Tabela 1.2**, entrada 4). Os resultados obtidos apresentaram também valores bastantes baixos de TON (<25) pelo que havia um interesse em procurar catalisadores heterogéneos mais ativos.

1.4. Referências

- ¹ P. D. Cozzoli, T. Pellegrino, L. Manna, *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, 35, 1195.
- ² “*Nanotechnologies for the Life Sciences*”, C. S. S. R. Kumar (Ed.), Wiley-Blackwell Publishing, Weinheim - Alemanha, cap. 9, pp. 313, **2012**.
- ³ A.-H. Lu, W. Schmidt, N. Matoussevitch, H. Bönnermann, B. Spliethoff, B. Tesche, E. Bill, W. Kiefer, F. Schüth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 4303.
- ⁴ S. C. Tsang, V. Caps, I. Paraskevas, D. Chadwick, D. Thompson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5645.
- ⁵ A. K. Gupta, M. Gupta, *Biomaterials*, **2005**, 26, 3995.
- ⁶ S. Mornet, S. Vasseur, F. Grasset, P. Verveka, G. Goglio, A. Demourgues, J. Portier, E. Pollert, E. Duguet, *Prog. Solid State Chem.*, **2006**, 34, 237.
- ⁷ Z. Li, L. Wei, M. Gao, H. Lei, *Adv. Mater.*, **2005**, 17, 1001.
- ⁸ T. Hyeon, *Chem. Commun.*, **2003**, 927.
- ⁹ D. W. Elliott, W.-X. Zhang, *Environ. Sci. Technol.*, **2001**, 35, 4922.
- ¹⁰ M. Takafuji, S. Ide, H. Ihara, Z. Xu, *Chem. Mater.*, **2004**, 16, 1977.
- ¹¹ S. Chikazumi, S. Taketomi, M. Ukita, M. Mizukami, H. Miyajima, M. Setogawa, Y. Kurihara, *J. Magn. Magn. Mater.*, **1987**, 65, 245.
- ¹² “*Future Trends for Top Materials*”, M. J. F. Calvete (Ed.), Bentham Science Publishers, Ltd, Sharjah - EAU, cap. 8, pp. 444, **2016**.
- ¹³ “*Clusters and Colloids. From theory to Applications*”, G. Schmid (Eds), Wiley-Blackwell Publishing, Weinheim - Alemanha, cap. 6, pp. 459, **1994**.
- ¹⁴ M. Hu, J. Chen, Z.-Y. Li, L. Au, G. V. Hartland, X. Li, M. Marquez, Y. Xia, *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, 35, 1084.
- ¹⁵ N. Toshima, T. Yonezawa, *New J. Chem.*, **1998**, 22, 1179.
- ¹⁶ C. Wang, C. Xu, H. Zeng, S. Sun, *Adv. Mater.*, **2009**, 21, 3045.
- ¹⁷ S. Behrens, *Nanoscale*, **2011**, 3, 877.
- ¹⁸ A.-H. Lu, E. L. Salabas, F. Schüth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 1222.
- ¹⁹ S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. V. Elst, R. N. Muller, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 2064.
- ²⁰ M. B. Gawande, P. S. Branco, R. S. Varma, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 3371.

- ²¹ “*Houben-Weyl Science of Synthesis*”, S. M. Weinreb (Ed.) Georg Thieme Verlag, Estugarda - Alemanha, vol. 17, cap. 7, pp.1081, **2004**.
- ²² P. Rothmund, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 2010.
- ²³ A. D. Adler, F. R. Longo, W. Shergalis, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 3145.
- ²⁴ A. M. D. R. Gonsalves, J. M. T. B. Varejao, M. M. Pereira, *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, 28, 635.
- ²⁵ A. M. D. R. Gonsalves, M. M. Pereira, *J. Heterocycl. Chem.*, **1985**, 22, 931.
- ²⁶ J. S. Lindsey, H. C. Hsu, I. C. Schreiman, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 4969.
- ²⁷ J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 827.
- ²⁸ S. Aronoff, M. Calvin, *J. Org. Chem.*, **1943**, 8, 205.
- ²⁹ R. H. Ball, G. D. Dorough, M. Calvin, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 2278.
- ³⁰ A. W. van der Made, E. J. H. Hoppenbrouwer, R. J. M. Nolte, W. Drenth, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1988**, 107, 15.
- ³¹ “*Green Chemistry Metrics: Measuring and Monitoring Sustainable Processes*”, A. Lapkin, D. J. C. Constable (Eds), Wiley-Blackwell Publishing, Weinheim - Alemanha, cap. 02, pp. 27, **2009**.
- ³² S. Kitaoka, K. Nobuoka, Y. Ishikawa, *Chem. Commun.*, **2004**, 1902.
- ³³ S. Kitaoka, K. Nobuoka, Y. Ishikawa, *Tetrahedron*, **2005**, 61, 7678.
- ³⁴ S. Kitaoka, K. Nobuoka, R. Hirakawa, K. Ihara, Y. Ishikawa, *Chem. Lett.*, **2013**, 42, 1397.
- ³⁵ S. Kitaoka, K. Nobuoka, R. Hirakawa, K. Ihara, Y. Ishikawa, *RSC Adv.*, **2014**, 4, 26777.
- ³⁶ M. M. Babu, M. Amaravathi, L. Giribabu, G. Chandramouli, *J. Chem. Res.*, **2008**, 11, 666.
- ³⁷ C. M. Drain, X. Gong, *Chem. Commun.* **1997**, 2117.
- ³⁸ S. Nía, X. Gong, C. M. Drain, M. Jurow, W. Rizvi, M. Qureshy, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2010**, 14, 621.
- ³⁹ H. Shy, P. Mackin, A. S. Orvieto, D. Gharbharan, G. R. Peterson, N. Bampos, T. D. Hamilton, *Faraday Discuss.*, **2014**, 170, 59.
- ⁴⁰ A. Petit, A. Loupy, P. Maiuardb, M. Momenteaub, *Synth. Commun.*, **1992**, 22, 1137.
- ⁴¹ R. K. Sharma, G. Ahuja, I. T. Sidhwani, *Green Chem. Lett. Rev.*, **2009**, 2, 101.
- ⁴² M. Yaseen, M. Ali, M. NajeebUllah, M. A. Munawar, I. Khokhar, *J. Heterocycl. Chem.*, **2009**, 46, 251.
- ⁴³ Y. Vignaud, R. Granet, P. Krausz, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2006**, 10, 937.
- ⁴⁴ R. Naik, P. Joshi, S. P. Kaiwar, R. K. Deshpande, *Tetrahedron*, **2003**, 59, 2207.
- ⁴⁵ M. Onaka, T. Shinoda, Y. Izumi, E. Nolen, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 2625.
- ⁴⁶ M. Onaka, T. Shinoda, Y. Izumi, E. Nolen, *Chem. Lett.*, **1993**, 22, 117.
- ⁴⁷ T. Shinoda, Y. Izumi, M. Onaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 1801.
- ⁴⁸ M. Silva, A. Fernandes, S. Bebiano, M. J. F. Calvete, M. F. Ribeiro, H. D. Burrows, M. M. Pereira, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 6571.
- ⁴⁹ M. R. Kishan, V. R. Rani, M. R. V. S. Murty, P. S. Devi, S. J. Kulkarni, K. V. Raghavan, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2004**, 223, 263.
- ⁵⁰ M. R. Kishan, V. R. Rani, P. S. Devi, S. J. Kulkarni, K. V. Raghavan, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2007**, 269, 30.
- ⁵¹ C. Maton, N. De Vos, C. V. Stevens, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 5963.
- ⁵² S. M. A. Pinto, C. A. Henriques, V. A. Tomé, C. S. Vinagreiro, M. J. F. Calvete, J. M. Dabrowski, M. Piñeiro, L. G. Arnaut, M. M. Pereira, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2016**, 20, 45.
- ⁵³ S. M. S. Chauhan, B. B. Sahoo, K. A. Srinivas, *Synth. Commun.*, **2001**, 31, 33.

- ⁵⁴ M. O. Liu, C.-H. Tai, W.-Y. Wang, J.-R. Chen, A. T. Hu, T.-H. Wei, *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, 1078.
- ⁵⁵ T. J. Cho, C. D. Shreiner, S.-H. Hwang, C. N. Moorefield, B. Courneya, L. A. Godínez, J. Manríquez, K. U. Jeong, S. Z. D. Cheng, G. R. Newkome, *Chem. Commun.*, **2007**, 4456.
- ⁵⁶ M. G. McKay, T. Cwele, H. B. Friedrich, G. E. M. Maguire, *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, 7, 3958.
- ⁵⁷ A. Mikus, M. E. Bielinska, T. Lipinska, S. Ostrowski, *Synth. Commun.*, **2011**, 41, 3703.
- ⁵⁸ B. F. O. Nascimento, M. Pineiro, A. M. D. R. Gonsalves, M. R. Silva, A. M. Beja, J. A. Paixão, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2007**, 11, 77.
- ⁵⁹ B. F. O. Nascimento, A. M. D. Rocha Gonsalves, M. Pineiro, *Inorg. Chem. Commun.*, **2010**, 13, 395.
- ⁶⁰ R. Lucas, J. Vergnaud, K. Teste, R. Zerrouki, V. Sol, P. Krausz, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 5537.
- ⁶¹ “*Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*”, R. Mannhold, H. Kubinyi, G. Folkers (Eds., Wiley-Blackwell Publishing, Weinheim - Alemanha, vol. 52, cap. 1, pp. 1, **2012**.
- ⁶² M. Pineiro, *Curr. Org. Synth.*, **2014**, 11, 89.
- ⁶³ “*Handbook Of Porphyrin Science*”, K. M. Kadish, K. M. Smith e R. Guilard (Eds.), Academic Press, Nova Iorque - E. U. A., Vol. 2, cap. 9, pp. 193, **2010**.
- ⁶⁴ P. Gregory, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2000**, 4, 432.
- ⁶⁵ A. Braun, J. Tcherniac, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1907**, 40, 2709.
- ⁶⁶ H. de Diesbach, E. von der Weid, *Helv. Chim. Acta*, **1927**, 10, 886.
- ⁶⁷ R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1016.
- ⁶⁸ G. T. Byrne, R. P. Linstead, A. R. Lowe, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1017.
- ⁶⁹ R. P. Linstead, A. R. Lowe, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1022.
- ⁷⁰ C. E. Dent, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1027.
- ⁷¹ R. P. Linstead, R. Lowe, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1031.
- ⁷² J.M. Robertson, R. P. Linstead, C. E. Dent, *Nature*, **1935**, 135, 506.
- ⁷³ J. S. Anderson, E. F. Bradbrook, A. H. Cook, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, **1938**, 1151.
- ⁷⁴ J. M. Robertson, *J. Chem. Soc.* **1935**, 615.
- ⁷⁵ J. M. Robertson, *J. Chem. Soc.* **1936**, 1195.
- ⁷⁶ J. M. Robertson, I. Woodward, *J. Chem. Soc.* **1937**, 219.
- ⁷⁷ J. M. Robertson, I. Woodward, *J. Chem. Soc.* **1940**, 36.
- ⁷⁸ M. Sorokin, *Chem. Rev.*, **2013**, 113, 8152.
- ⁷⁹ M. J. F. Calvete; “*Binuclear Phthalocyanines: Synthesis, Characterisation and Optical Limiting Properties*”, tese de doutoramento, Eberhard Karls Universität Tübingen - Alemanha, **2004**.
- ⁸⁰ “*The Porphyrin Handbook*”, K. M. Kadish, K. M. Smith e R. Guilard (Eds.), Academic Press, Nova Iorque - E. U. A., Vol. 15, cap. 97, pp. 1, **2003**.
- ⁸¹ “*The Porphyrin Handbook*”, K. M. Kadish, K. M. Smith e R. Guilard (Eds.), Academic Press, Nova Iorque - E. U. A., Vol. 15, Cap. 98, pp. 61, **2003**.
- ⁸² V. N. Nemykin, E. A. Lukyanets, *Arxivoc*, **2010**, 1, 136.
- ⁸³ E. A. Lukyanets, V. N. Nemykin, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2010**, 14, 1.
- ⁸⁴ K. Palewska, J. Sworakowski, J. Lipinski, *Opt. Mater.*, **2012**, 34, 1717.
- ⁸⁵ V. A. Tomé, “*Síntese de ftalocianinas biocompatíveis para potencial aplicação em imagiologia médica*”, tese de mestrado, Universidade de Coimbra, Portugal, **2015**.

-
- ⁸⁶ N. R. Jana, Y. Chen, X. Peng, *Chem. Mater.*, **2004**, 16, 3931
- ⁸⁷ J. Park, K. An, Y. Hwang, J.-G. Park, H.-J. Noh, J.-Y. Kim, J.-H. Park, N.-M. Hwang, T. Hyeon, *Nat. Mater.*, **2004**, 3, 891.
- ⁸⁸ S. Sun, H. Zeng, D. Robinson, S. Raoux, P. M. Rice, S. X. Wang, G. Li, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 273.
- ⁸⁹ V. F. Puentes, K. M. Krishnan, P. Alivisatos, *Appl. Phys. Lett.*, **2001**, 78, 2187.
- ⁹⁰ S.-J. Park, S. Kim, S. Lee, Z. G. Khim, K. Char, T. Hyeon, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 8581.
- ⁹¹ A. Hütten, D. Sudfeld, I. Ennen, G. Reiss, K. Wojczykowski, P. Jutzi, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2005**, 293, 93.
- ⁹² S. Sun, C. B. Murray, D. Weller, L. Folks, A. Moser, *Science*, **2000**, 287, 1989.
- ⁹³ E. V. Shevchenko, D. V. Talapin, A. L. Rogach, A. Kornowski, M. Haase, H. Weller, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 11480.
- ⁹⁴ M. Chen, D. E. Nikles, *Nano Lett.*, **2002**, 2, 211.
- ⁹⁵ C. E. Sjogren, C. Johansson, A. Naevestad, P. C. Sontum, K. Briley-SÆbØ, A. K. Fahlvik, *Magn. Reson. Imaging*, **1997**, 15, 55.
- ⁹⁶ L. Babes, B. Denizot, G. Tanguy, J. J. Le Jeune, P. Jallet, *J. Colloid Interface Sci.*, **1999**, 212, 474.
- ⁹⁷ A. C. Nunes, C. F. Majkrzak, A. E. Berkowitz, *J. Magn. Magn. Mater.*, **1983**, 39, 59.
- ⁹⁸ C. Pascal, J. L. Pascal, F. Favier, M. L. E. Moubtassim, C. Payen, *Chem. Mater.*, **1999**, 11, 141.
- ⁹⁹ E. H. Kim, H. S. Lee, B. K. Kwak, B.-K. Kim, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2005**, 289, 328.
- ¹⁰⁰ C. Albornoz, S. E. Jacobo, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2006**, 305, 12.
- ¹⁰¹ S. Basak, D.-R. Chen, P. Biswas, *Chem. Eng. Sci.*, **2007**, 62, 1263.
- ¹⁰² G.-S. Alvarez, M. Muhammed, A. A. Zagorodni, *Chem. Eng. Sci.*, **2006**, 61, 4625.
- ¹⁰³ A. B. Chin, I. I. Yaacob, *J. Mater. Process. Technol.*, **2007**, 191, 235.
- ¹⁰⁴ H. Zhang, G. Zhu, *Appl. Surf. Sci.*, **2012**, 258, 4952.
- ¹⁰⁵ T. Hyeon, S. S. Lee, J. Park, Y. Chung, H. B. Na, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 12798.
- ¹⁰⁶ I. Martinez-Mera, M. E. Espinosa-Pesqueira, R. Perez-Hernandez, J. Arenas-Alatorre, *Mater. Lett.* **2007**, 61, 4447.
- ¹⁰⁷ S. A. Morisson, C. L. Cahill, E. E. Carpenter, S. Calvin, V. G. Harris, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **2005**, 5, 1323.
- ¹⁰⁸ Y.-K. Sun, M. Ma, Y. Zhang, N. Gu, *Colloids Surf., A*, **2004**, 245, 15.
- ¹⁰⁹ J. Qiu, R. Yang, M. Li, N. Jiang, *Mater. Res. Bull.*, **2005**, 40, 1968.
- ¹¹⁰ S.-J. Lee, J.-R. Jeong, S.-C. Shin, J.-C. Kim, J.-D. Kim, *J. Magn. Magn. Mater.* **2004**, 282, 147.
- ¹¹¹ D. B. Tada, L. L. R. Vono, E. L. Duarte, R. Itri, P. K. Kiyohara, M. S. Baptista, L. M. Rossi, *Langmuir*, **2007**, 23, 8194.
- ¹¹² V. K. LaMer, R. H. Dinegar, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 4847.
- ¹¹³ G. S. Demirer, A. C. Okur, S. Kizilel, *J. Mater. Chem. B*, **2015**, 3, 7831.
- ¹¹⁴ R. Massart, *IEEE Trans. Magn.*, **1981**, 17, 1247.
- ¹¹⁵ R. Massart, V. Cabuil, *J. Chim. Phys.*, **1987**, 84, 967.
- ¹¹⁶ N. M. Gribanow, E. E. Bibik, O. V. Buzunov, V. N. Naumov, *J. Magn. Magn. Mater.* **1990**, 85, 7.

- ¹¹⁷ J.-P. Jolivet, C. Froidefond, A. Pottier, C. Chanéac, S. Cassaignon, E. Tronc, P. Euzen, *J. Mater. Chem.*, **2004**, 14, 3281.
- ¹¹⁸ J.-P. Jolivet, L. Vassiere, C. Chanéac, E. Tronc, *Mater. Res. Symp. Proc.*, **1997**, 432, 145.
- ¹¹⁹ J.-P. Jolivet, E. Tronc, C. Chaenéac, *C. R. Chimie*, **2002**, 5, 659.
- ¹²⁰ X.-P. Qiu, *Chin. J. Chem.*, **2000**, 18, 834.
- ¹²¹ “De la solution à l’oxyde: condensation des cations en solution aqueuse, chimie de surface des oxydes”, J.-P. Jolivet (ed.), EDP Sciences, Paris - França, cap.1, pp.1, **1998**.
- ¹²² J.-P. Jolivet, P. Belleville, E. Tronc, J. Livage, *Clays Clay Miner.*, **1992**, 40, 531.
- ¹²³ J. Lee, T. Isobe, M. Senna, *Colloids Surf. A*, **1996**, 109, 121.
- ¹²⁴ A. L. Willis, N. J. Turro, S. O’Brien, *Chem. Mater.*, **2005**, 17, 5970.
- ¹²⁵ B. L. Cushing, V. L. Kolesnichenko, C. J. O’Connor, *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 3893.
- ¹²⁶ L. E. Euliss, S. G. Grancharov, S. O’Brien, T. J. Deming, G. D. Stucky, C. B. Murray, G. A. Held, *Nano Lett.*, **2003**, 3, 1489.
- ¹²⁷ X. Liu, Y. Guan, Z. Ma, H. Liu, *Langmuir*, **2004**, 20, 10278.
- ¹²⁸ R. Hong, N. O. Fischer, T. Emrick, V. M. Rotello, *Chem. Mater.*, **2005**, 17, 4617.
- ¹²⁹ Y. Sahoo, H. Pizem, T. Fried, D. Golodnitsky, L. Burstein, C. N. Sukenik, G. Markovich, *Langmuir*, **2001**, 17, 7907.
- ¹³⁰ M. Kim, Y. Chen, Y. Liu, X. Peng, *Adv. Mater.*, **2005**, 17, 1429.
- ¹³¹ K.-H. Choi, K.-K. Wang, E. P. Shin, S.-L. Oh, J.-S. Jung, H.-K. Kim, Y.-R. Kim, *J. Phys. Chem. C*, **2011**, 115, 3212.
- ¹³² Q. Liu, L. Zhang, H. Li, Q. Jia, Y. Jiang, Y. Yang, R. Zhu, *Mater. Sci. Eng. C*, **2015**, 55, 193.
- ¹³³ O. Penon, M. J. Marín, D. B. Amabilino, D. A. Russel, L. Pérez-García, *J. Colloid. Interf. Sci.*, **2016**, 462, 154.
- ¹³⁴ S. Liu, X. Jiang, G. Zhuo, *New J. Chem.*, **2007**, 31, 916.
- ¹³⁵ F. Meng, R. Zhao, M. Xu, Y. Zhan, Y. Lei, J. Zhong, X. Liu, *Colloids Surf. A*, **2011**, 375, 245.
- ¹³⁶ E. Antunes, N. Rapulenyane, M. Ledwaba, C. Litwinski, W. Chidawanyika, T. Nyokong, *Inorg. Chem. Commun.*, **2013**, 29, 60.
- ¹³⁷ Z. Pu, X. Zhou, X. Yang, K. Jia, X. Liu, *J. Magn. Magn. Mat.*, **2015**, 385, 368.
- ¹³⁸ M. Xu, J. Hu, X. Zou, S. Dong, M. Liu, X. Yang, X. Liu, *J. Polym. Res.*, **2013**, 20, 170.
- ¹³⁹ Y. Kobayashi, M. Horie, M. Konno, B. Rodríguez-Gonzalez, L. M. Liz-Marzán, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107, 7420.
- ¹⁴⁰ A.-H. Lu, W.-C. Li, N. Matoussevitch, B. Spliethoff, H. Bönemann, F. Schüth, *Chem. Commun.*, **2005**, 98.
- ¹⁴¹ N. S. Sobal, M. Hilgendorff, H. Möhwald, M. Giersig, M. Spasova, T. Radetic, M. Farle, *Nano Lett.*, **2002**, 2, 621.
- ¹⁴² Q. Liu, Z. Xu, J. A. Finch, R. Egerton, *Chem. Mater.*, **1998**, 10, 3936.
- ¹⁴³ J. Lin, W. Zhou, A. Kumbhar, J. Wiemann, J. Fang, E. E. Carpenter, C. J. O’Connor, *J. Solid State Chem.*, **2001**, 159, 26.
- ¹⁴⁴ M. B. Gawande, Y. Monga, R. Zboril, R. K. Sharma, *Coord. Chem. Rev.*, **2015**, 288, 118.
- ¹⁴⁵ W. Stöber, A. Fink, E. Bohn, *J. Colloid Interface Sci.*, **1968**, 26, 62.
- ¹⁴⁶ A. P. Philipse, M. P. B. van Bruggen, C. Pathmamanoharan, *Langmuir*, **1994**, 10, 92.
- ¹⁴⁷ P. Tartaj, C. J. Serna, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 15754.
- ¹⁴⁸ L. M. Rossi, N. J. S. Costa, F. P. Silva, R. Wojcieszak, *Green Chem.*, **2014**, 16, 2906.

- ¹⁴⁹ F. Wang, X. Chen, Z. Zhao, S. Tang, X. Huang, C. Lin, C. Cai, N. Zheng, *J. Mater. Chem.*, **2011**, 21, 11244.
- ¹⁵⁰ M. Perrier, M. Gary-Bobo, L. Lartigue, D. Brevet, A. Morère, M. Garcia, P. Maillard, L. Raehm, Y. Guari, J. Larionova, J.-O. Durande, O. Mongin, M. Blanchard-Desce, *J. Nanopart. Res.*, **2013**, 15, 1602.
- ¹⁵¹ S.-H. Wu, J. L. Wu, S.-Y. Jia, Q.-W. Chang, H.-T. Ren, Y. Liu, *Appl. Surf. Sci.*, **2013**, 287, 389.
- ¹⁵² G. M. Ucoski, F. S. Nunes, G. de Freitas-Silva, Y. M. Idemori, S. Nakagaki, *Appl. Cat. A: Gen.*, **2013**, 459, 121.
- ¹⁵³ G. M. Ucoski, G. S Machado, G. de Freitas-Silva, F. S. Nunes, F. Wypych, S Nakagaki, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2015**, 408, 123.
- ¹⁵⁴ A. Rezaeifard, M. Jafarpour, P. Farshid, A. Naeimi, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2012**, 5515.
- ¹⁵⁵ M. Bagherzadeh, A. Mortazavi-Manesh, *RSC Adv.*, **2016**, 6, 41551.
- ¹⁵⁶ F. Wang, G. Wang, W. Sun, T. Wang, X. Chen, *Microsp. Mesop. Mat.*, **2015**, 217, 203.
- ¹⁵⁷ F. B. Zanardi, I. A. Barbosa, P. C. de Sousa Filho, L. D. Zanatta, D. L. da Silva, O. A. Serra, Y. Iamamoto, *Microsp. Mesop. Mat.*, **2016**, 219, 161.
- ¹⁵⁸ J. S. dos Santos, A. L. Faria, P. M. da Silva Amorin, F. M. La Luna, K. L. Caiado, D. O. C. e Silva, P. P. C. Sartoratto, M. D. Assis, *J. Braz. Chem. Soc.*, **2012**, 23, 1411.
- ¹⁵⁹ E. Alves, J. M. M. Rodrigues, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, Z. Lin, A. Cunha, M. H. Nadais, J. P. C. Tomé, A. Almeida, *Dyes Pigments*, **2014**, 110, 80.
- ¹⁶⁰ R. Zhai, F. Tian, R. Xue, F. Jiao, F. Hao, Y. Zhang, X. Qian, *RSC Adv.*, **2016**, 6, 1670.
- ¹⁶¹ M. S. Saeedi, S. Tangestaninejad, M. Moghadam, V. Mirkhani, I. Mohammadpoor-Baltork, A. R. Khosropour, *Polyhedron*, **2013**, 49, 158.
- ¹⁶² J. Hollingsworth, N. V. S. D. K. Bhupathiraju, J. Sun, E. Lochner, M. G. H. Vicente, P. S. Russo, *ACS Appl. Mater. Interface*, **2016**, 8, 792.
- ¹⁶³ L. Sun, Y. Li, M. Sun, H. Wang, S. Xu, C. Zhang, Q. Yang, *New J. Chem.*, **2011**, 35, 2697.
- ¹⁶⁴ C.-X. Liu, Q. Liu, C.-C. Guo, Z. Tan, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2010**, 14, 825.
- ¹⁶⁵ M. Nowostawska, S. A. Corr, S. J. Byrne, J. Conroy, Y. Volkov, Y. K. Gun'ko, *J. Nanobiotechnology*, **2011**, 9, 13.
- ¹⁶⁶ S. Bakhshayesh, H. Dehghani, *Mat. Res. Bull.*, **2013**, 48, 2614.
- ¹⁶⁷ P. Modisha, T. Nyokong, *J. Mol. Catal. A: Chem*, **2014**, 381, 132.
- ¹⁶⁸ C. Tshangana, T. Nyokong, *J. Fluoresc.*, **2015**, 25, 199.
- ¹⁶⁹ C. Tshangana, T. Nyokong, *J. Mol. Struct.*, **2015**, 1089, 161.
- ¹⁷⁰ P. Modisha, E. Antunes, T. Nyokong, *J. Nanosci. Nanotechn.*, **2015**, 15, 3688.
- ¹⁷¹ G. Singh, P. K. Khatri, S. Ganguly, S. L. Jain, *RSC Adv.*, **2014**, 4, 29124.
- ¹⁷² M. A. Zolfigol, M. Safaiee, N. Bahrami-Nejad, *New J. Chem.*, **2016**, 40, 5071.
- ¹⁷³ K. Sanusi, J. M. Stone, T. Nyokong, *New J. Chem.*, **2015**, 39, 1665.
- ¹⁷⁴ O. Osifeko, T. Nyokong, *Dyes Pigments*, **2016**, 131, 186.
- ¹⁷⁵ “*The Porphyrin Handbook*”, K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard (Eds), Academic Press, San Diego - E. U. A., vol.4, cap. 31, pp. 119–187, **1999**.
- ¹⁷⁶ L. Que Jr, W. B. Tolman, *Nature*, **2008**, 455, 333.
- ¹⁷⁷ D. Mansuy, *C. R. Chim.* **2007**, 10, 392.
- ¹⁷⁸ S. L. H. Rebelo, M. M. Pereira, M. M. Q. Simões, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, *J. Catal.* **2005**, 234, 76.

-
- ¹⁷⁹ C.-M. Che, J.-S. Huang, *Chem. Commun.* **2009**, 3996.
- ¹⁸⁰ G. B. Shul'pin, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, 189, 39.
- ¹⁸¹ “*Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations*”, R. A. Sheldon (Ed.), CRC Press, Nova Iorque – E. U. A., cap. 1, pp. 1, **1994**.
- ¹⁸² I. Tabushi, K. Morimitsu, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 51.
- ¹⁸³ I. Tabushi, A. Yazaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 7371.
- ¹⁸⁴ F. Bedioui, J. Devynck, C. Bied-Charreton, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1996**, 113, 3.
- ¹⁸⁵ S. Nakagaki, K. A. D. F. Castro, G. S. Machado, M. Halma, S. M. Drechsel, F. Wypych, *J. Braz. Chem. Soc.*, **2006**, 17, 1672.
- ¹⁸⁶ Z. Zhou, H. Ji, *Chem. Eng. J.*, **2010**, 156, 411.
- ¹⁸⁷ Y. Li, X.-T. Zhou, H.-B. Ji, *Cat. Commun.*, **2012**, 27, 169.
- ¹⁸⁸ J. E. Lyons, P. E. Ellis, H. K. Myers, *J. Catal.*, **1995**, 155, 59.
- ¹⁸⁹ J. Haber, L. Matachowski, K. Pamin, J. Poltowicz, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2003**, 198, 215.
- ¹⁹⁰ W.-J. Yang, C.-C. Guo, N.-Y. Tao, J. Cao, *Kinet. Catal.*, **2010**, 51, 194.
- ¹⁹¹ C. Sun, B. Hu, Z. Liu, *Chem. Eng. J.*, **2013**, 232, 96.
- ¹⁹² C.-J. Liu, W.-Y. Yu, S.-G. Li, C.-M. Che, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7364.
- ¹⁹³ G. S. Machado, K. A. D. F. Castro, O. J. de Lima, E. J. Nassar, K. J. Ciuffi, S. Nakagaki, *Colloid. Surf. A*, **2009**, 349, 162.
- ¹⁹⁴ S. Nakagaki, F. L. Benedito, F. Wypych, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2004**, 217, 121.
- ¹⁹⁵ N. Bizaia, E. H. de Faria, G. P. Ricci, P. S. Calefi, E. J. Nassar, K. A. D. F. Castro, S. Nakagaki, K. J. Ciuffi, R. Trujillano, M. A. Vicente, A. Gil, S. A. Korili, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2009**, 1, 2667.
- ¹⁹⁶ H. C. Sacco, Y. Iamamoto, J. R. L. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 181.
- ¹⁹⁷ X.-Q. Yu, J.-S. Huang, W.-Y. Yu, C.-M. Che, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5337.
- ¹⁹⁸ S. Tangestaninejad, M. Moghadam, *Synth. Commun.*, **1998**, 28, 427.
- ¹⁹⁹ M. Moghadam, S. Tangestaninejad, V. Mirkhani, I. Mohammadpoor-Baltork, A. A. Abbasi-Larki, *Appl. Catal. A*, **2008**, 349, 177
- ²⁰⁰ P. M. Uberman, N. J. S. Costa, K. Philippot, R. C. Carmona, A. A. Dos Santos, L. M. Rossi, *Green Chem.*, **2014**, 16, 4566.
- ²⁰¹ M. Shokouhimehr, Y. Piao, J. Kim, Y. Jang, T. Hyeon, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**, 46, 7039.

Capítulo 2

Síntese e Caracterização de Macrociclos Tetrapirrólicos

Os macrociclos tetrapirrólicos são uma família de compostos orgânicos que, devido à estabilidade e facilidade de modulação estrutural, permite facilmente otimizar as suas propriedades óticas, fotofísicas e eletroquímicas. Estas propriedades fazem destes compostos dos mais explorados na literatura, incluindo algumas aplicações à escala industrial.^{1,2} Nesse sentido, os Químicos Orgânicos têm centrado muitos estudos no desenvolvimento de métodos cada vez mais sustentáveis, de forma a minimizar o impacto no meio ambiente.

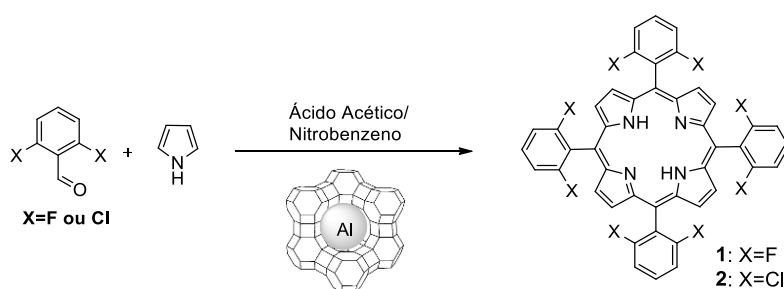
Os estudos desenvolvidos no decorrer do trabalho experimental que levou à escrita deste capítulo centraram-se também no desenvolvimento de métodos de síntese alternativos, e ambientalmente mais sustentáveis, de macrociclos tetrapirrólicos com as funcionalizações apropriadas para a ligação às nanopartículas magnéticas. As funcionalizações dos macrociclos tetrapirrólicos apresentadas neste capítulo tinham o objetivo primordial de estabelecer a ligação às nanopartículas, mas também modular as suas propriedades de forma a potenciar algumas das possíveis aplicações, especialmente em áreas como a catálise^{3,4} e optoeletrónica.⁵⁻⁸

2.1. Síntese de Porfirinas Simétricas

Um dos objetivos deste trabalho era a síntese de nanocompósitos magnéticos para potencial aplicação em processos catalíticos. Uma vez que é bem conhecido da literatura^{4,9} o benefício de substituintes atratores de elétrons (cloro e fluor) nas posições *orto* de *meso*-arilporfirinas para a aplicação em catálise, os estudos iniciaram-se com a síntese destas porfirinas simétricas.

Dos vários métodos de síntese de arilporfirinas substituídas nas posições *meso* descritos na literatura e apresentados no capítulo 1, selecionou-se o método num só passo do nitrobenzeno¹⁰ e o seu análogo método do nitrobenzeno/NaY,¹¹ para efetuar os estudos de síntese de porfirinas simétricas, que foram, posteriormente, funcionalizadas e ancoradas às nanopartículas magnéticas.

Numa experiência tipo, colocaram-se quantidades equimolares de pirrol e do respetivo aldeído numa mistura de ácido acético/nitrobenzeno (~2:1), **Esquema 2.1**. Os dois métodos do nitrobenzeno diferem basicamente na ausência ou presença de NaY e no tempo de reação, que no caso de conter NaY aumenta de 1 para 2 horas. Após o término da reação e filtração do NaY a quente, a porfirina precipita do meio reacional após arrefecimento e adição de metanol.



Esquema 2.1

Os rendimentos obtidos pelos dois métodos para a síntese das porfirinas halogenadas com fluor (porfirina **1**) e cloro (porfirina **2**) nas posições *orto* do grupo fenilo das posições *meso* apresentam-se na **Tabela 2.1**.

Tabela 2.1 – Rendimentos obtidos pelos métodos de aquecimento convencional na síntese da porfirina **1** e **2**.

Entrada	Porfirina	Método	Rendimento (%)
1	1	Nitrobenzeno	10
2		Nitrobenzeno c/ NaY	23
3	2	Nitrobenzeno	3
4		Nitrobenzeno c/ NaY	8

Os resultados obtidos estão de acordo com os descritos na literatura.^{10,11,12} De realçar que a presença do NaY no método do nitrobenzeno levou a um aumento do rendimento para praticamente o dobro, **Tabela 2.1**, e que se deve à ativação do aldeído pelo ácido Lewis (Al) presente na estrutura do zeólito NaY. Os compostos foram caracterizados por espectroscopia de RMN de ¹H, sendo que a caracterização em detalhe encontra-se na parte experimental e está de acordo com o previamente relatado.^{13,14}

Estes métodos apresentavam ainda problemas ambientais, nomeadamente devido à utilização do nitrobenzeno como solvente, que leva à formação de muitos resíduos tóxicos quando se efetua a transposição do método para a escala industrial. Assim, os estudos desenvolvidos conduziram a um método alternativo menos poluente para a síntese de porfirinas, cujos resultados se apresentam na seção seguinte.

2.2. Método Micro-ondas/Água para a Síntese de Porfirinas Simétricas

No capítulo 1 apresentaram-se alguns métodos alternativos aplicados à síntese de *meso*-arilporfirinas e as suas principais vantagens e limitações. Das várias aproximações, destaca-se a substituição do aquecimento convencional por irradiação com micro-ondas, pois para além de reduzir o tempo de reação, permite a utilização de concentrações mais elevadas e em muitos casos a redução de solventes orgânicos e catalisadores. Apesar do esforço conseguido na redução destes poluentes, antes do trabalho desenvolvido nesta dissertação não havia ainda nenhum método que evitasse totalmente o seu uso. Foi nesse sentido que se idealizou um método de síntese sem solventes orgânicos, catalisadores ácidos e oxidantes tóxicos. Neste paradigma da simbiose dos nossos interesses na química das porfirinas com o desenvolvimento de processos ambientalmente sustentáveis (com os pressupostos anteriormente referidos), levou-nos a explorar as características únicas da água sobreaquecida sob irradiação de micro-ondas, projetando a primeira abordagem totalmente

sustentável na síntese de porfirinas *meso*-substituídas. Está bem estabelecido que a água pode ser usada como solvente pseudo-orgânico a temperaturas e pressões elevadas, permitindo solubilizar as moléculas orgânicas devido à mudança das suas propriedades dielétricas.¹⁵ Em condições subcríticas, temperaturas entre os 150 e 300 °C, as ligações de hidrogénio quebram-se, tornando a molécula menos polar pelo que as suas propriedades dielétricas ficam próximas dos solventes orgânicos.¹⁵ Na **Figura 2.1**, observa-se que a 150 °C a água possui propriedades dielétricas semelhantes ao acetonitrilo à temperatura ambiente.

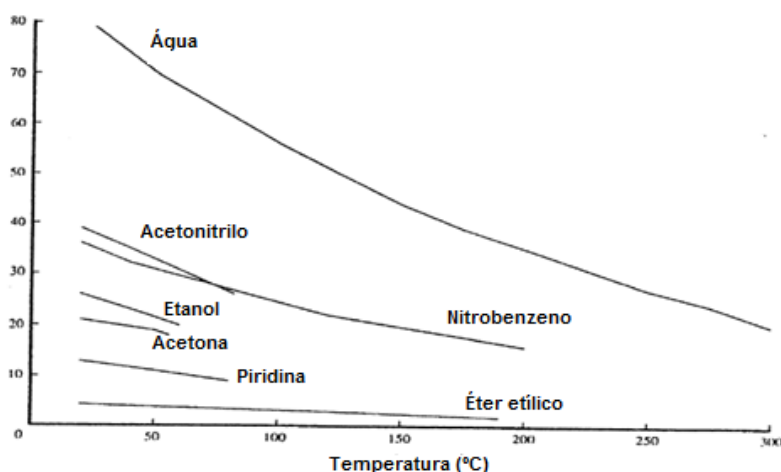
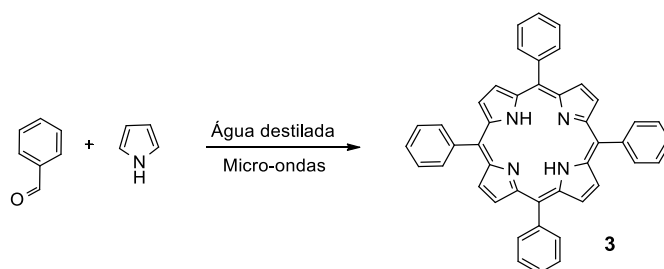


Figura 2.1 – Variação das constantes dielétricas em função da temperatura para vários solventes.¹⁶

A diminuição da constante dielétrica nestas condições leva também a um aumento da concentração de iões hidrónio (H_3O^+) e hidroxilo (OH^-), podendo, por isso, a água comportar-se como ácido e base forte, pelo que pode tornar-se também um bom catalisador ácido para síntese de porfirina, que não necessita de neutralização e é facilmente regenerado.¹⁷ Este conhecimento prévio da literatura levou-nos a colocar a hipótese de que a água poderia reunir as condições para ser utilizada na síntese de porfirinas.

Os estudos iniciaram-se com a otimização da temperatura, tempo e concentração de reação para a formação de *meso*-tetrafenilporfirina (**3**), que foi usada como modelo, **Esquema 2.2**.



Esquema 2.2

Começou-se por estudar a influência da temperatura no rendimento da reação de condensação de quantidades equimolares de pirrol e benzaldeído. Utilizando-se um vial de micro-ondas de 10 mL, manteve-se a concentração dos reagentes em 10 mol/dm³ (4.9 mmol de benzaldeído e pirrol), o tempo de reação em 10 minutos e potência de irradiação inicial de micro-ondas de 300 W, variando a temperatura entre 100 e 240 °C. Os resultados obtidos apresentam-se na **Tabela 2.2**.

Tabela 2.2 – Síntese da porfirina **3** sob irradiação de micro-ondas: efeito da temperatura de reação.

Entrada	Temperatura (°C)	Tempo (min)	Concentração (mol/dm ³)	Rendimento (%) ^[a,b]
1	100	10	10	0
2	120	10	10	0
3	140	10	10	0
4	160	10	10	6
5	180	10	10	10
6	200	10	10	17
7	220	10	10	17
8	240	10	10	— ^[c]

^[a] Rendimentos isolados; ^[b] Média das três experiências; ^[c] Usando esta temperatura o máximo de pressão do equipamento (24bar) foi atingido.

Pelos resultados da **Tabela 2.2**, observa-se que o efeito da água superaquecida só é notório para temperaturas iguais ou superiores a 160 °C (**Tabela 2.2**, entrada 4), uma vez que para as temperaturas inferiores (**Tabela 2.2**, entradas 1-3) não se obteve porfirina no final da irradiação. No entanto, a partir desta temperatura (160 °C) e mantendo a concentração e o tempo de reação constantes, notou-se um aumento significativo no rendimento isolado da porfirina **3** por cada incremento de 20 °C de temperatura. Dado que o rendimento não se alterou a temperaturas superiores a 200 °C (**Tabela 2.2** entrada 6), considerou-se esta como a condição ideal para os estudos posteriores.

Após a regulação da temperatura a 200 °C, usando a mesma concentração (10 mol/dm³) e potência inicial de micro-ondas (300 W), estudou-se o efeito do tempo de irradiação no rendimento da reação de síntese da porfirina **3**. Para tal, variaram-se os tempos de irradiação entre 5 e 60 minutos e os resultados apresentam-se na **Tabela 2.3**.

Tabela 2.3 – Síntese da porfirina **3** sob irradiação de micro-ondas: efeito do tempo de reação.

Entrada	Temperatura (°C)	Tempo (min)	Concentração (mol/dm ³)	Rendimento (%) ^[a,b]
1	200	5	10	10
2	200	10	10	17
3	200	20	10	16
4	200	30	10	17
5	200	45	10	17
6	200	60	10	15

^[a] Rendimentos isolados; ^[b] Média de três experiências

Da análise da **Tabela 2.3**, pode concluir-se que o aumento do tempo de reação para valores superiores a 10 minutos não conduziu a nenhuma melhoria no rendimento isolado da porfirina. Isto significa que o consumo das matérias-primas ocorre nos primeiros dez minutos de reação e, com base numa abordagem de economia de energia, este tempo foi o escolhido como o mais adequado para prosseguir os restantes estudos.

Uma vez que a concentração pode ser um aspeto crucial¹⁸ na reação de condensação/ciclização de pirrol com aldeídos, os estudos prosseguiram com a otimização deste parâmetro, à temperatura de 200 °C e com um tempo de irradiação de 10 minutos. Assim, com a potência inicial de micro-ondas de 300 W, variou-se a concentração dos reagentes (pirrol e benzaldeído) de 5 a 100 mol/dm³ e os resultados apresentam-se **Tabela 2.4**. Para estas experiências manteve-se constante a quantidade de aldeído e pirrol utilizados (9.8 mmol), variando-se apenas a quantidade de água utilizada em cada ensaio.

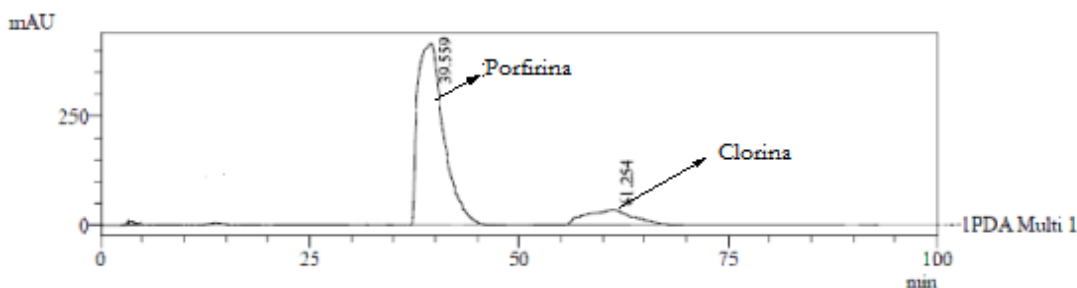
Os resultados apresentados na **Tabela 2.4** reforçam a ideia de que a concentração é um aspeto muito importante na síntese de porfirinas, uma vez que a alteração de uma concentração de 10 mol/dm³ (**Tabela 2.4**, entrada 2) para 50 mol/dm³ (**Tabela 2.4**, entrada 4) conduziu a um aumento de 10% no rendimento da reação. Por outro lado, o aumento da concentração da reação para valores acima de 50 mol/dm³, provocou uma diminuição do rendimento reacional, devido ao facto de, a estas concentrações, ser difícil manter a homogeneidade reacional. Deste modo, definiu-se a concentração ideal como 50 mol/dm³, bastante acima do intervalo de concentração típico utilizado para os métodos clássicos de um passo de Adler¹⁹ (0.1-1.0 mol/dm³) e nitrobenzeno¹⁰ (0.01-0.1 mol/dm³) ou o método em dois passos de Pereira²⁰ (0.1-1.0 mol/dm³) e Lindsey¹⁸ (0.001 – 0.01 mol/dm³).

Tabela 2.4 – Síntese da porfirina **3** sob irradiação de micro-ondas: efeito da concentração de reação.

Entrada	Temperatura (°C)	Tempo (min)	Concentração (mol/dm ³)	Rendimento (%) ^[a,b]
1	200	10	5	17
2	200	10	10	17
3	200	10	20	21
4	200	10	50	27
5	200	10	65	16
6	200	10	100	17

^[a] Rendimentos isolados; ^[b] Média de três experiências

Após a otimização das condições de síntese da porfirina **3**, definiu-se a reação tipo: misturaram-se pirrol (9.8 mmol), benzaldeído (9.8 mmol) e água (0.2 mL) num vaso de micro-ondas de 10 mL. A mistura foi sujeita a uma irradiação de micro-ondas por 10 minutos a 200 °C. Após o arrefecimento, realizou-se a purificação do composto através da dissolução dos resíduos em etanol. De forma a quantificar a percentagem da correspondente clorina que este produzia recorremos à sua caracterização por HPLC. Nos métodos convencionais, principalmente nos de Alder e Lindsey, a contaminação com clorina varia, normalmente, entre 5 a 20%. No nosso caso, conseguimos confirmar por HPLC, **Tabela 2.5**, que a contaminação com a clorina correspondente à porfirina **3** está na gama de 1-2%.

Tabela 2.5 – Cromatograma e tempos de retenção para a determinação da pureza de **3**.


Tempo de retenção (min)	Área (mv*sec)	Área / Epsilon	Área Relativa (%)
39.6	1594001	128.55	98.49
61.3	21125	1.96	1.51

Este baixo teor de clorina pensou-se, numa primeira fase, que fosse devido à oxidação devido à presença de oxigénio presente no interior do vial fechado do micro-ondas. De forma a avaliar esse efeito, realizaram-se experiências em atmosfera inerte. Para tal, saturaram-se todos os reagentes com argón, realizando, de seguida, a selagem do tubo de micro-ondas na caixa de luvas de forma a garantir a ausência de oxigénio. Surpreendentemente, após os 10 minutos observou-se que o rendimento de **3** não sofreu alteração significativa (25%), o que aponta no sentido de que a água em condições subcríticas pode também atuar como oxidante do porfirinogénio à correspondente porfirina.

Ao projetar uma metodologia sintética sustentável, não devemos apenas olhar para a eficiência da reação, mas também examinar todos os componentes da reação usando métricas para julgar a melhoria de sustentabilidade introduzida no novo processo químico. Um parâmetro importante é o fator ambiental (do inglês *E factor*), que representa a relação entre o peso total de resíduos gerados e o peso do produto final,²¹ sendo uma ferramenta útil para avaliação rápida do processo implementado com base nos resíduos gerados.²² Porém, este parâmetro ignora o uso de solventes ambientalmente benignos em processos de purificação, uma vez que se centra apenas nos desperdícios do processo de síntese. Recentemente, surgiu o fator *EcoScale* que é uma ferramenta mais precisa para avaliar a sustentabilidade de um determinado processo, estimando a qualidade da preparação do composto orgânico com base no rendimento, preço dos componentes da reação, segurança e condições e facilidade de processamento/purificação.²³ O *EcoScale* define uma reação ideal com o valor de 100 e em seguida subtrai pontos de penalidade para condições não ideais. Estes pontos de penalização levam em conta as vantagens e desvantagens de reagentes específicos e tecnologias.²⁴

Tabela 2.6 – Valores de *E factor* e *EcoScale* para a síntese da porfirina **3** usando diferentes metodologias.

Entrada	Metodologia Sintética	<i>E factor</i>	<i>EcoScale</i>
1	Adler-Longo ^{19,a}	158	28
2	Gonsalves-Pereira ^{20,a}	300	20
3	Lindsey ^{18,a}	2252	-19
4	Zerrouki ^{25,b}	2393	4.5
5	Chauhan ^{26,b}	278	5.5
6	Pineiro ^{27,28b}	600	12
7	Loupy ^{29,b}	892	7
8	Micro-ondas/Água ^{30,b}	35	50.5

^a Método convencional; ^b Método micro-ondas

Analisando cuidadosamente os vários aspetos das metodologias clássicas e por irradiação sob micro-ondas descritas para a síntese da porfirina **3**, calculou-se os valores para o *E factor* e *EcoScale*, que se apresentam na **Tabela 2.6**. Na parte experimental desta dissertação está descrito detalhadamente como foram calculados os valores apresentados.

Da **Tabela 2.6**, é possível concluir que os métodos de síntese de *meso*-arilporfirinas em processos que envolvem dois passos (**Tabela 2.6**, entradas 3 e 4) são os que apresentam a maior taxa de resíduos (*E factor* elevado) e os piores parâmetros económicos e ecológicos (*EcoScale*). Tal facto deve-se às baixas concentrações usadas com consequente utilização de elevadas quantidades de solventes clorados e oxidantes e à difícil purificação do produto, recorrendo-se sempre a métodos cromatográficos. Por sua vez, métodos que utilizam elevadas concentrações (**Tabela 2.6**, entradas 5 e 6) ou efetuam a síntese destes macrociclos sem solvente (**Tabela 2.6**, entrada 7), para além dos métodos que recorrem à precipitação e filtração dos produtos, apresentam naturalmente valores de *E factor* bastante inferiores quando comparados com os métodos de Lindsey e Zerrouki (**Tabela 2.6**, entradas 3 e 4). No que toca à escalabilidade (*EcoScale*) os métodos que utilizam uma purificação mais complicada (**Tabela 2.6**, entradas 3 – 7) apresentam valores piores do que os métodos que fazem uso da precipitação direta a partir do meio reacional sem recurso a cromatografia (**Tabela 2.6**, entradas 1 e 2). Comparando o novo método (**Tabela 2.6**, entrada 8) com os restantes apresentados na **Tabela 2.6**, pode concluir-se que este apresenta os melhores valores para o *E factor* e *EcoScale*, pois não só evita a utilização de solventes e oxidantes ambientalmente tóxicos, como também produz poucos resíduos e utiliza procedimentos de purificação bastante simples. O método micro-ondas/água é o primeiro método para a síntese da porfirina **3** que chega a valores tão elevados de sustentabilidade sendo, de acordo com o *ranking* da *EcoScale*,²³ considerado como um processo sintético ambientalmente aceitável.

A escala para a síntese da porfirina **3** foi ainda aumentada (3 vezes), para tal utilizou-se um vial de micro-ondas de 35 mL com 29 mmol de pirrol e benzaldeído e 0.6 ml de água destilada, obtendo-se um rendimento de 24 % (1.07 g). O aumento da escala foi tentado para valores maiores, contudo o aparelho atingiu sempre o máximo de pressão, interrompendo-se a experiência por razões de segurança. A quantidade de porfirina obtida já foi bastante razoável, porém ainda está bastante longe dos valores obtidos industrialmente. Esta limitação advém exclusivamente do aparelho, pois tem limites de pressões ainda baixos para este tipo de reações e só opera com viais de 10 ou 35 mL. Apesar disso, este método foi, indiscutivelmente, uma melhoria quando comparado com outras metodologias disponíveis,

incluindo as metodologias sem solvente, pois para obter 1 g de produto basta 0.6 mL de água e uma simples filtração após dissolver os resíduos em etanol (~40 mL).

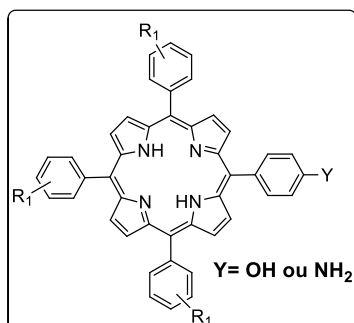
Este novo método do micro-ondas/água foi alargado a outras porfirinas,³⁰ em particular às porfirinas simétricas alvo (**1** e **2**). Numa experiência tipo, colocou-se, num vial reacional, quantidades equimolares dos respetivos aldeídos e pirrol (9.8 mmol) na presença de 0.2 ml de água destilada. Após 10 minutos de irradiação por micro-ondas (300 W) à temperatura de 200 °C, obteve-se, por coluna cromatográfica de sílica gel com o eluente lactato de etilo: n-hexano (1:1), a porfirina **1** e **2** com rendimentos de 9.0 e 3.0%, respetivamente. Os valores obtidos por este método foram idênticos aos alcançados pelo método do nitrobenzeno (**Tabela 2.1**, entradas 1 e 3).

As estratégias de síntese de porfirinas desenvolvidas no grupo, método nitrobenzeno, método nitrobenzeno com NaY como catalisador tipo ácido de Lewis e método micro-ondas/água, foram também utilizadas para a obtenção de porfirinas não simétricas e os resultados apresentam-se na seção seguinte.

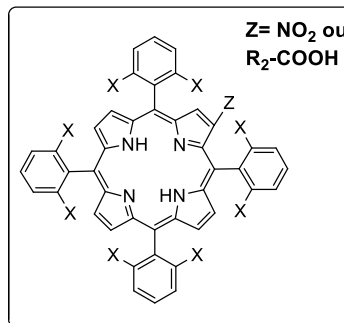
2.3. Síntese de Porfirinas Não-Simétricas

Sendo o objetivo fulcral dos estudos apresentados nesta dissertação a síntese de macrosciclos tetrapirrólicos para ancoragem a nanopartículas magnéticas revestidas com sílica, era necessário efetuar a introdução de grupos funcionais apropriados para promover a sua imobilização via ligação covalente. Para tal, recorreremos a duas estratégias sintéticas: i) via condensação estatística ii) via monofuncionalização de porfirinas simétricas, **Esquema 2.3**.

i) Porfirinas não-simétricas obtidas via condensação estatística



ii) Porfirinas não-simétricas obtidas via monofuncionalização de porfirinas simétricas

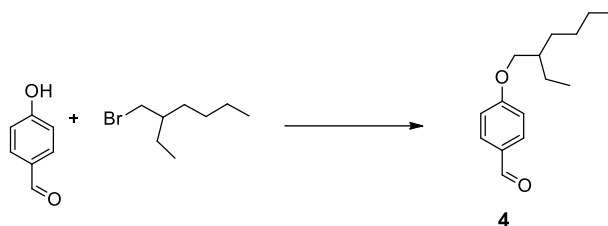


Esquema 2.3

i) via condensação estatística

Os estudos prosseguiram com a síntese deste tipo de macrociclos através da condensação de pirrol com uma mistura de diferentes aldeídos, contendo os grupos funcionais pretendidos, no vaso reacional, utilizando o método do nitrobenzeno¹⁰ e/ou o método do nitrobenzeno com NaY¹¹ e/ou método micro-ondas/água.³⁰

Para modelação das propriedades estruturais de forma a obter compostos com alta solubilidade e baixa agregação, características importantes para potencial aplicação em optoeletrónica,^{7,8,31} modulou-se o aldeído, fazendo-se reagir o 1-bromo-2-etil-hexano com o 4-hidroxibenzaldeído, **Esquema 2.4**.



Esquema 2.4

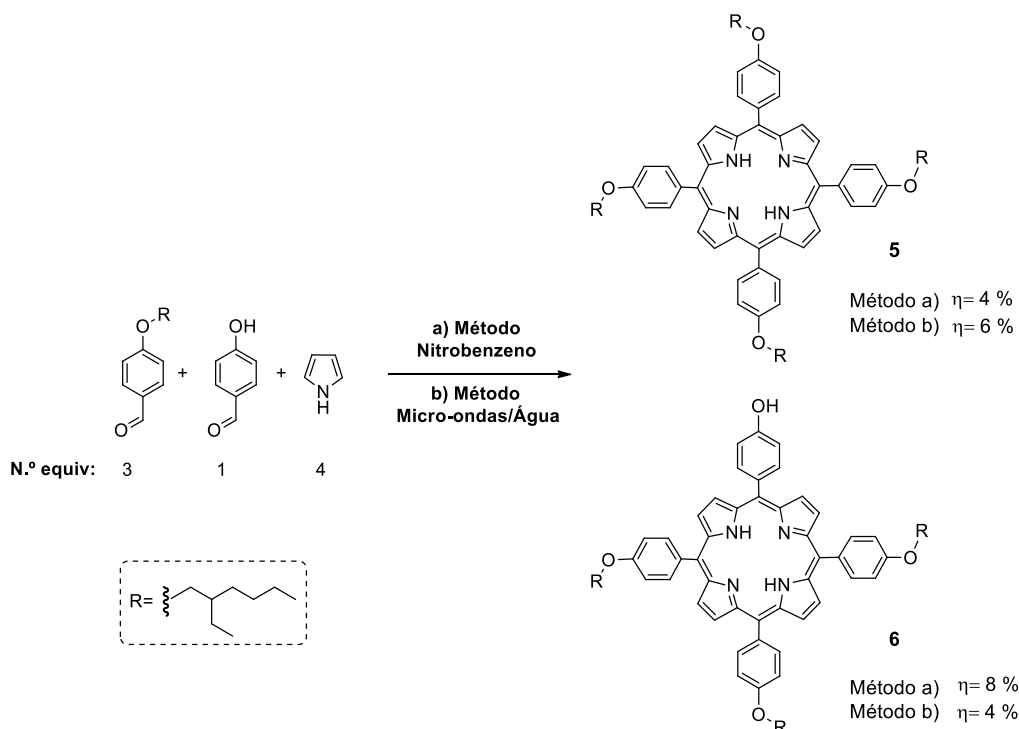
O 4-(2-etil-hexiloxi)benzaldeído (**4**) obteve-se através da síntese de *Williamson*³², utilizando-se dois métodos de aquecimento diferentes: o convencional e o micro-ondas (potência de 200 W). Utilizou-se, em ambos os métodos, um pequeno excesso de 1-bromo-2-etil-hexano e base em relação ao aldeído, variando-se, essencialmente, o tempo e temperatura de reação. Os resultados apresentam-se na **Tabela 2.7**.

Tabela 2.7 – Comparação dos rendimentos e condições de reação para a obtenção do aldeído **4**, recorrendo ao aquecimento convencional e micro-ondas.

Entrada	Aquecimento	Solvente	T (°C)	t (min)	Rendimento (%)
1	Convencional	ACN	80	1080	95
2	Micro-ondas	ACN	130	10	97
3		MeOH	90	10	98

O método de aquecimento por micro-ondas (**Tabela 2.7**, entradas 2 e 3) mostrou ser ligeiramente mais eficiente que o método convencional (**Tabela 2.7**, entrada 1) em muito menos tempo de reação. A radiação eletromagnética não só permitiu a passagem de 1080 para 10 minutos de reação, como também permitiu um rendimento praticamente quantitativo, pois no final na reação observou-se por cromatografia em camada fina (TLC)

a inexistência de 4-hidrobenzaldeído. Após a evaporação do solvente de reação, redissolveu-se o crude em diclorometano e realizou-se uma extração do excesso de base com água, obtendo-se o 4-(2-etil-hexiloxi)benzaldeído com um rendimento isolado de 97-98%.



Esquema 2.5

O 4-(2-etil-hexiloxi)benzaldeído (4) previamente sintetizado foi então misturado com o 4-hidroxibenzaldeído e pirrol na proporção 3:1:4, respetivamente, sintetizando-se a 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri(4(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina (porfirina 6), para além dos outros produtos estatísticos de condensação, através do método do nitrobenzeno²⁰ e do método micro-ondas/água nas condições experimentais otimizadas na seção anterior,³⁰ **Esquema 2.5**.

Para a obtenção da porfirina desejada foi necessário um trabalho minucioso de separação cromatográfica em coluna de sílica gel, recolhendo-se como primeira fração a porfirina mais apolar, porfirina 5, seguindo-se da porfirina alvo – 6. Com o método do nitrobenzeno, o rendimento obtido para a porfirina 6 (8 %) foi o dobro do obtido para a porfirina 5 (4 %), ao invés do método micro-ondas/água de que obteve-se um rendimento maior para a porfirina simétrica (6 %) do que para a porfirina não-simétrica (4 %). A título exemplificativo das porfirinas não-simétricas na **Figura 2.2** apresenta-se o espectro de RMN ¹H e a atribuição realizada para a porfirina 6.

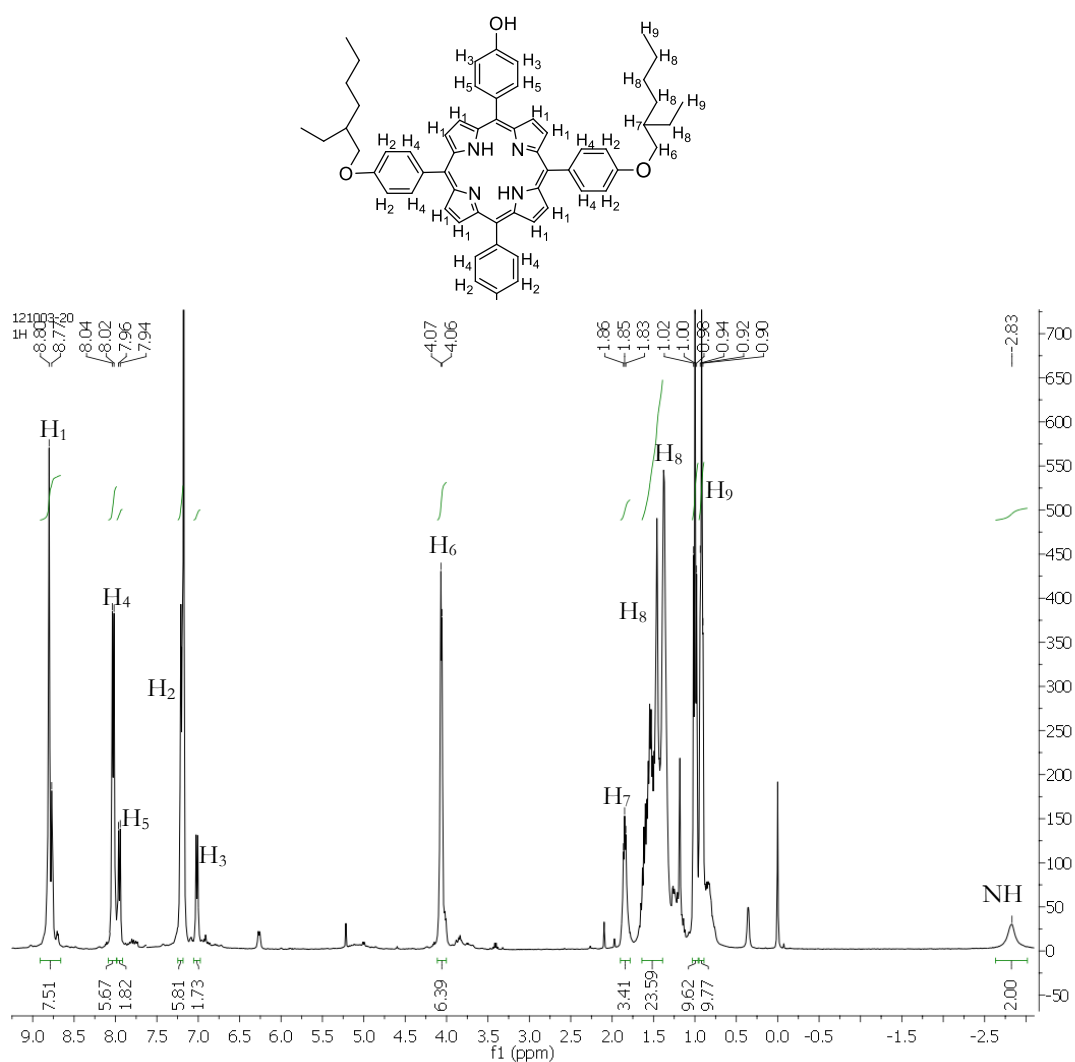


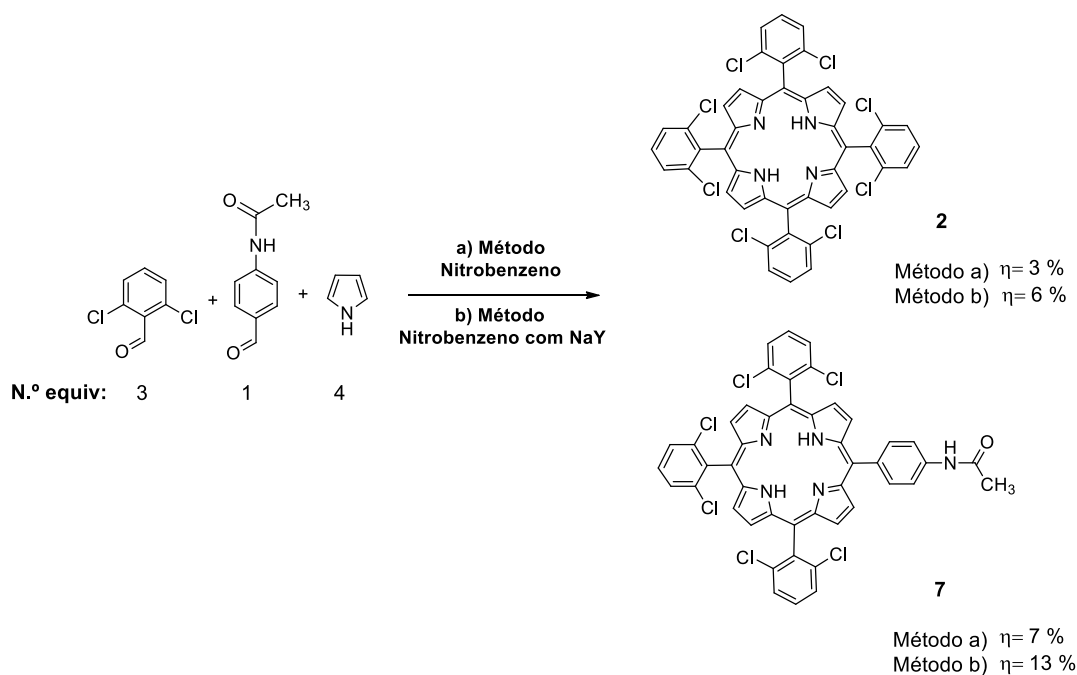
Figura 2.2 – Atribuição dos sinais de próton no espectro de RMN de ¹H para a porfirina 6.

Da análise da **Figura 2.2** é possível observar que a maiores valores de desvios se observam os sinais correspondentes aos prótons aromáticos e a campos mais altos os correspondentes aos prótons alquílicos.⁸ Destaque ainda para o fato de se tratar de uma porfirina não-simétrica que leva a um desdobramento dos sinais na zona dos prótons aromáticos (7.0-9.0 ppm).

A porfirina **6** foi ainda caracterizadas por espectrometria de massa e análise elemental. O espectro de ESI-TOF obtido apresentava um pico de maior intensidade com valor de $m/z=1014.5491$ que corresponde ao ião molecular $[M]^+$ e que está em concordância com o pico calculado teoricamente para $C_{68}H_{78}N_4O_4$ com $m/z=1014.6023$. Também para a análise

elemental verificou-se uma conformidade entre os valores obtidos experimentalmente (C=80.27%; H=7.67% e N=5.20%) e os esperados (C=80.44%; H=7.74% e N=5.52%).

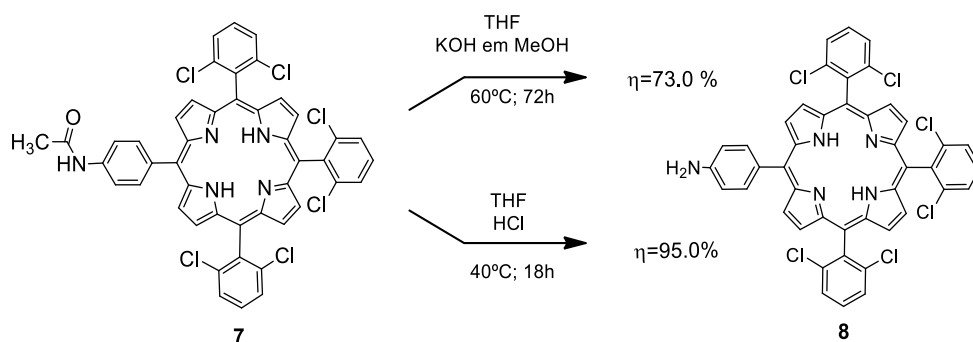
Dado o objetivo de preparar macrosciclos tetrapirrólicos não-simétricos com potencialidade para serem aplicados em processos catalíticos, os estudos prosseguiram com a preparação da porfirina **7**, para a qual 2,6-diclorobenzaldeído, 4-acetoamidobenzaldeído e pirrol na proporção de 3:1:4 foram utilizados. A síntese da porfirina alvo (**7**) foi efetuada segundo o método do nitrobenzeno na presença e ausência de NaY, **Esquema 2.6**.



Esquema 2.6

As porfirinas **2** e **7** foram obtidas após a filtração do NaY a quente e evaporação do ácido acético e nitrobenzeno, seguido de um minucioso trabalho cromatográfico para separar estes dois macrosciclos tetrapirrólicos. De salientar que o método nitrobenzeno/NaY conduziu a uma duplicação do rendimento, quando comparado com o método original do nitrobenzeno, que já se encontrava-se descrito na literatura pelo nosso grupo.¹¹ Isto deve-se a uma ativação do aldeído pelo ácido Lewis (Al) presente na estrutura do zeólito NaY, como já discutido anteriormente.

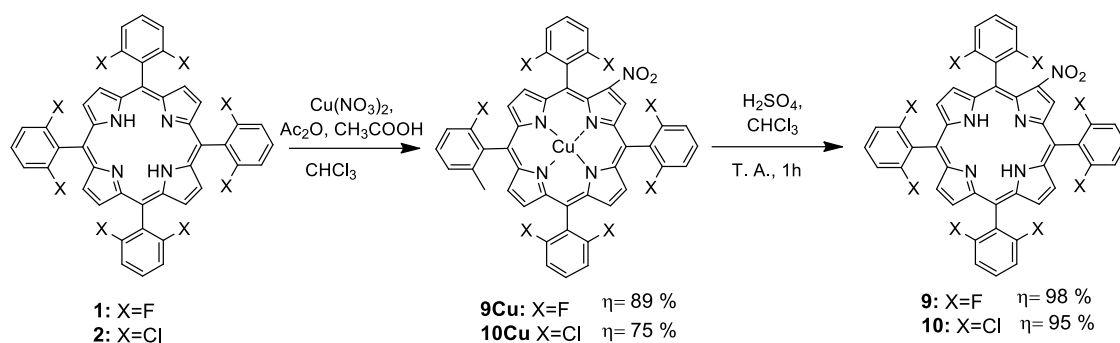
De forma a permitir uma posterior imobilização nas nanopartículas magnéticas revestidas com sílica, o grupo acetamida da porfirina **7** foi hidrolisado a grupo amina, recorrendo-se quer a catálise ácida quer a catálise básica,^{33,34} **Esquema 2.7**.


Esquema 2.7

A síntese da 5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina (**8**) a partir da 5-(4-acetamidofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina (**7**) catalisada por ácido clorídrico permitiu obter o composto com um rendimento de 95 %, enquanto que o produto resultante de condições básicas conduziu apenas a um rendimento de 73 %, **Esquema 2.7**. O melhor resultado obtido pela catálise ácida deve-se, essencialmente, ao facto da protonação do grupo carbonilo, em meio ácido, ser mais facilitada que o ataque nucleófilico da base (catálise básica).³⁵ A porfirina **8** obtida, após coluna cromatográfica de sílica gel utilizando o diclorometano:acetato de etilo (1:2) como eluente, foi caracterizada por espectroscopia de RMN de ^1H e espectrometria de massa MALDI-TOF. Na parte experimental desta dissertação apresenta-se os resultados obtidos para esta porfirina assim como para a porfirina de partida **7**.

ii) via monofuncionalização de porfirinas simétricas

Com o objetivo de obtermos nanocompósitos magnéticos para aplicação em catálise, as porfirinas simétricas halogenadas anteriormente sintetizadas foram funcionalizadas de forma a permitir a ancoragem ao material sólido. Dado a experiência anterior do grupo de catálise e química fina da Universidade de Coimbra,³⁶ optou-se pela monofuncionalização das porfirinas nas posições *beta* do macrociclo tetrapirrólico não só para manter intacto o papel desempenhado pelos substituintes nas posições *meso* como também para procurar novas formas de ancoragem aos materiais. Assim, seguindo-se o método de Callot,³⁷ numa reação tipo, dissolveu-se a porfirina em clorofórmio e adicionaram-se 2 equivalentes de nitrato de cobre previamente dissolvido numa solução de anidrido acético:ácido acético (5:1), **Esquema 2.8**. Por este método, além de efetuar-se a nitração na posição *beta* ocorre ainda a metalação da porfirina, característica importante para aplicação em catálise.



Esquema 2.8

Para condições idênticas às utilizadas na nitração da porfirina^{3,36} **Tabela 2.8**, entrada 1 e 2, verificou-se, por TLC, a presença de material de partida e baixa seletividade para a porfirina monofuncionalizada desejada, pelo que não se isolou o produto. Após o aumento da temperatura para 50 °C e à medida que reduziu-se o tempo de reação (**Tabela 2.8**, entradas 3-5), verificou-se uma melhoria no rendimento da metaloporfirina **9Cu**. Porém, o melhor resultado obteve-se com a reação efetuada a uma temperatura de 60 °C durante 7 horas (**Tabela 2.8**, entrada 6).

Prosseguiu-se então com a otimização das condições reacionais para a nitração da porfirina **2**, mantendo-se o tempo de reação constante (7 horas) e variando-se a temperatura entre 40 e 60 °C (**Tabela 2.8**, entradas 7-9). Uma vez que o melhor rendimento foi obtido a 50 °C, procedeu-se ao aumento do tempo de reação a esta temperatura, verificando-se uma melhoria bastante considerável quando o tempo de reação foi de 24 horas (**Tabela 2.8**, entrada 10).

Tabela 2.8 – Rendimentos e condições de reação na obtenção da **9Cu** e **10Cu**.

Entrada	Porfirina	Temperatura (°C)	Tempo (h)	Rendimento (%)
1	9Cu	40	16	— ^{a)}
2		40	3	— ^{a)}
3		50	66	17
4		50	20	63
5		50	7	81
6		60	7	89
7	10Cu	60	7	12
8		50	7	41
9		40	7	20
10		50	24	75

^{a)}Observou-se apenas por TLC a presença de material de partida e baixa seletividade para a porfirina monofuncionalizada.

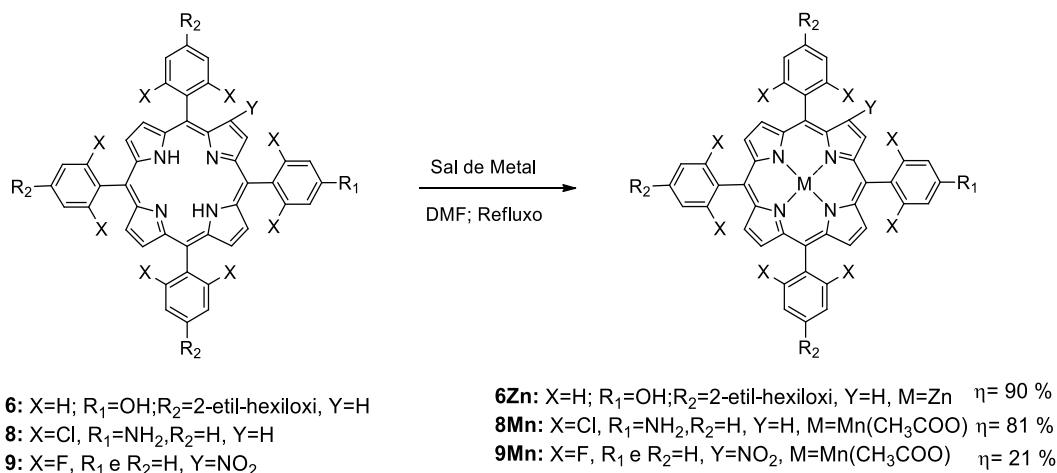
As metaloporfirinas obtidas foram caracterizadas por espectrometria de massa utilizando como fonte de ionização o MALDI e também por análise elemental, apresentando-se os resultados na seção experimental.

De forma a podermos realizar a caracterização dos compostos por espectroscopia de RMN ¹H, cujos resultados se apresentam na experimental, e permitir a posterior metalação com metais diferentes, procedeu-se à desmetalção das metaloporfirinas **9Cu** e **10Cu**, **Esquema 2.8**. A reação de descomplexação do cobre realizou-se com uma mistura de ácido sulfúrico/clorofórmio e, após purificação, obtiveram-se as porfirinas na forma de base livre **9** e **10** com rendimentos praticamente quantitativos (98 e 95 %, respetivamente).

2.4. Síntese de Metaloporfirinas Não-Simétricas

A cavidade existente no interior do macrociclo tetrapirrólico da porfirina permite a introdução de vários metais, sendo que este tipo de funcionalização é muito importante, especialmente em áreas como a catálise³⁸ e aplicações optoeletrónicas.³¹ Tendo em conta estes objetivos, nesta secção apresenta-se as estratégias de síntese de metaloporfirinas não-simétricas. Dos vários métodos de síntese de complexos metálicos de porfirinas descritos na literatura,^{27,39-44} utilizou-se a metodologia sintética conhecida na literatura como o método do DMF/sal metálico.⁴¹

Assim, numa reação modelo, colocou-se a respetiva porfirina dissolvida em DMF à temperatura de refluxo (~150 °C), adicionando-se de seguida o correspondente sal metálico (10 equivalentes), **Esquema 2.9**. O controlo da reação foi efetuado por UV-Visível e, uma vez verificado a formação da correspondente metaloporfirina deixou-se a reação arrefecer até à temperatura ambiente e acrescentou-se clorofórmio, efetuando-se de seguida uma extração com água destilada (2x) de forma a lavar a fase orgânica. Após secagem com sulfato de sódio anidro, evaporou-se o solvente e realizou-se coluna cromatográfica em sílica gel.



Esquema 2.9

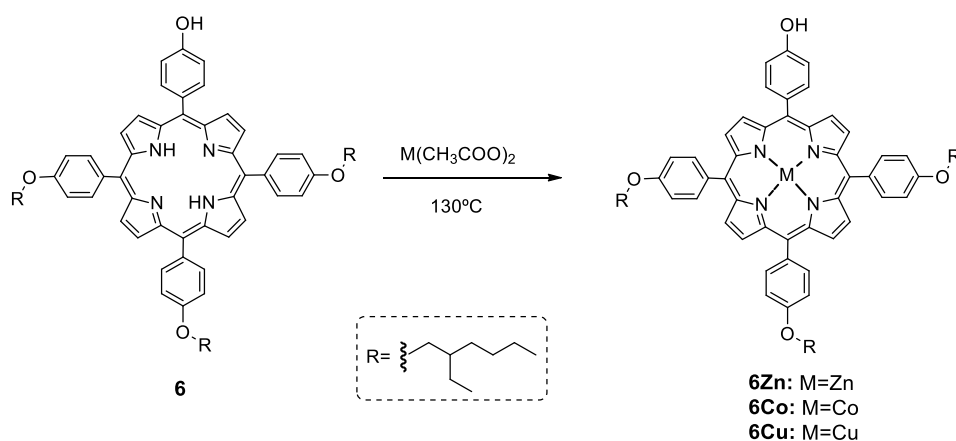
A porfirina **6**, sintetizada com a finalidade de possível aplicação optoeletrónica e uma vez que está bem estabelecido a aplicação de metaloporfirinas de zinco nesta área,³¹ foi metalada com acetato de zinco, obtendo-se a metaloporfirina não-simétrica **6Zn** com um rendimento isolado de 90 %. Similarmente, as porfirinas não-simétricas halogenadas **8** e **9** foram metaladas com acetato de manganésio (II) tetra-hidratado, dado o propósito de possível aplicação catalítica, sendo obtidas as correspondentes metaloporfirinas **8Mn** e **9Mn** com rendimentos de 81% e 21%, respetivamente.

Todas as metaloporfirinas anteriormente apresentadas foram caracterizadas por espetrometria de massa, já pela técnica de espetroscopia de RMN de ¹H apenas a **6Zn** foi caracterizada, como é possível observar na parte experimental, capítulo 6.

Como referido anteriormente, o método do DMF/sal metálico foi o usado para a síntese das metaloporfirinas supra apresentadas, porém outros métodos clássicos como o do clorofórmio/metanol³⁹ e piridina⁴⁰ também são usualmente aplicados na metalação de porfirinas. Mais recentemente, foram desenvolvidos outros métodos que recorrem ao uso do micro-ondas como fonte de aquecimento,^{27,42,43} permitindo reduzir o consumo de solventes. Apesar deste avanço a verdade é que até agora ainda não se conseguiu evitar o uso

de solventes orgânicos poluentes. Foi nesse sentido, também na síntese de metaloporfirinas, que se idealizou um novo método alternativo, sem solvente para a metalação, de porfirinas com baixo ponto de fusão.⁴⁵ Atendendo que a porfirina não-simétrica **6** apresenta um baixo ponto de fusão (73-75 °C),⁴⁶ realizaram-se estudos da sua metalação na ausência de solvente e com apenas 3 equivalentes de sal metálico.

Numa experiência típica, a porfirina **6** (9.85×10^{-6} mol), misturada com o respetivo sal de metal (2.96×10^{-5} mol), foi aquecida a 130 °C sob leve agitação, **Esquema 2.10**. O controlo da reação foi feito por UV-Visível e, após verificado o seu fim, dissolveu-se a metaloporfirina correspondente em acetato de metilo e lavou-se a fase orgânica com água destilada (2x), de forma a retirar o excesso de sal de metal utilizado.



Esta nova metodologia foi utilizada para a introdução de vários metais de transição, **Tabela 2.9**, entre os quais o zinco, que permitiu também sintetizar a metaloporfirina não-simétrica alvo **6Zn**.

Tabela 2.9 – Rendimentos da metalação da **6** sem solvente.

Entrada	Metaloporfirina	Rendimento (%)
1	6Zn	97
2	6Co	95
3	6Cu	95

Na tabela supra é possível observar que os rendimentos de síntese das metaloporfirinas foram praticamente quantitativos. Quando se compara o rendimento obtido para a síntese

da **6Zn** por este método com o obtido pelo método do DMF/sal metálico, observou-se que o valor obtido pelo método sem solvente é ligeiramente superior.

Para compreender a natureza da reação entre a porfirina com baixo ponto de fusão e o sal de metal, realizou-se uma experiência adicional num termomicroscópio de luz polarizada, de forma a observar visualmente as transformações na síntese sem solvente da 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirinato de cobalto(II) (**6Co**). As imagens de termomicroscopia recolhidas são apresentadas na **Figura 2.3**.

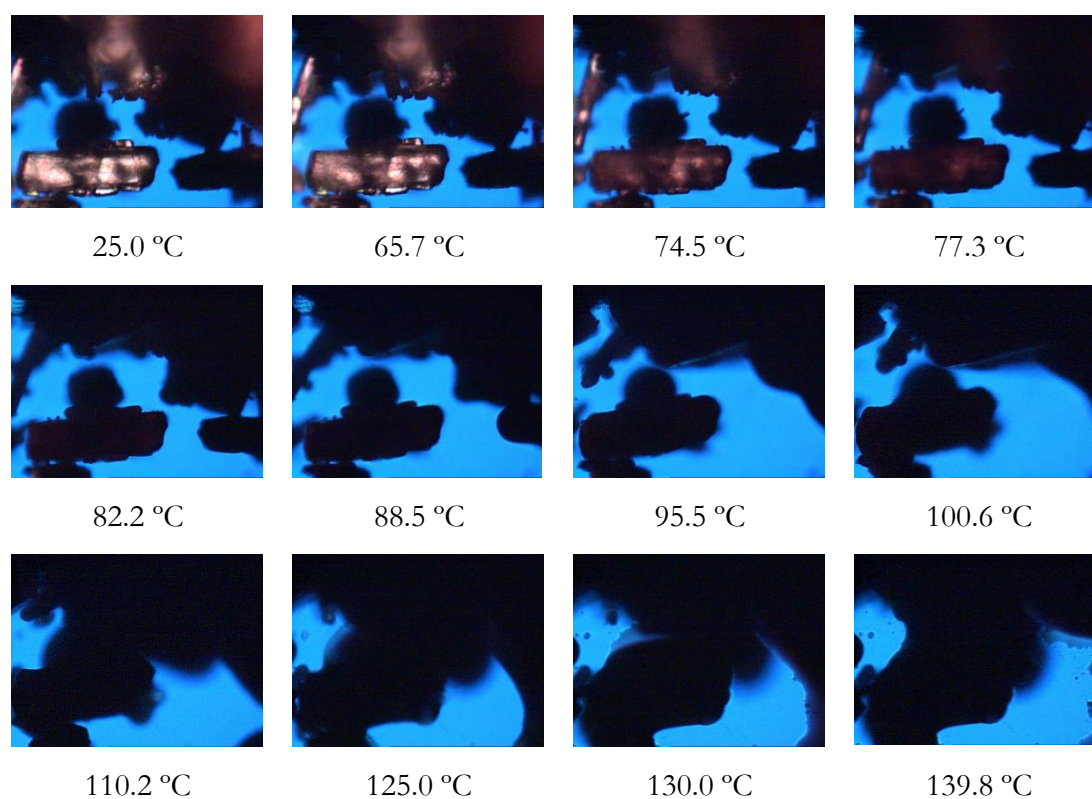


Figura 2.3 – Imagens de termomicroscopia de luz polarizada obtidas no aquecimento da mistura de 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina (**6**) e do acetato de cobalto(II). Magnificação: 200x; $\beta = 10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$.

Pelas imagens apresentadas na **Figura 2.3** é possível observar um escurecimento gradual do acetato de cobalto, correspondente à sua desidratação, como está bem estabelecido na literatura.⁴⁷ A partir da temperatura de $\sim 74 \text{ }^\circ\text{C}$ a porfirina **6** começa o seu processo de fusão, permitindo, deste modo, a solubilização do sal de cobalto seguindo-se a formação do complexo de metal. No final do programa de temperatura efetuou-se um espectro de UV-Vis de forma a comprovar a formação da metaloporfirina.

Tabela 2.10 – Valores de *E factor* e *EcoScale* para os diferentes métodos de síntese de metaloporfirinas.

Entrada	Metodologia Sintética	<i>E factor</i>	<i>EcoScale</i>
1	Sem Solvente ⁴⁵	281	82
2	DMF/sal metálico ⁴¹	482	56
3	Clorofórmio/metanol ³⁹	2030	57
4	Piridina ⁴⁰	13 126	59
5	DBU/MW ⁴²	447	48.5
6	Líquido Iônico/MW ⁴³	16 868	67
7	DMF/MW ²⁷	1000	61.5

Com o fim de quantificar o nível ecológico desta nova metodologia sintética, procedeu-se ao cálculo do *E factor* e *EcoScale*. Os valores obtidos para os diferentes métodos de metalização apresentam-se na **Tabela 2.10**, estando descrito na parte experimental (capítulo 6) como foram calculados os valores apresentados.

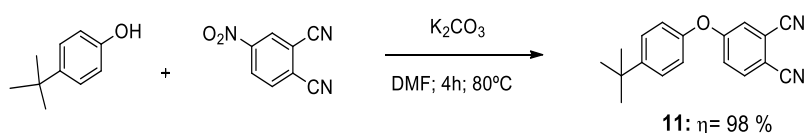
Quanto ao *E factor* é obvio que os métodos que utilizam maiores quantidades de solventes e/ou reagentes são muito menos sustentáveis. Deste modo, as metodologias mais recentes que adotaram o uso de irradiação de micro-ondas (**Tabela 2.10**, entradas 5-7), na tentativa de reduzir as quantidades de solventes, não produziram nenhuma melhoria significativa no valor do *E factor* devido aos procedimentos de purificação complicados. A exceção é o método que usa a DBU como base/solvente e apresenta um valor de 447 (**Tabela 2.10**, entrada 5), inferior aos restantes métodos já existentes na literatura. Contudo, olhando para os valores do *EcoScale*, este método é o que apresenta um valor mais baixo, ou seja é o método que sofre mais penalizações, e isso deve-se essencialmente ao baixo rendimento obtido e ao rigoroso trabalho de purificação. Já o nosso método sem solvente (**Tabela 2.10**, entrada 1) apresentou o valor de *E factor* mais baixo e um de *EcoScale* superior a todos os outros métodos já existentes, o que mostra bem a eficiência ecológica da metodologia desenvolvida no decorrer deste trabalho.

2.5. Síntese de Metaloftalocianinas/Ftalocianinas

A outra família de macrociclos tetrapirrólicos estudada no decorrer dos trabalhos que deram origem a esta dissertação foi as ftalocianinas. Devido às suas características únicas também apresentam um conjunto vasto de aplicações,⁴⁸ peculiarmente na ótica não-linear.⁴⁹ Geralmente, a principal restrição para a aplicação destas como limitadores óticos é a sua baixa solubilidade quando não substituídas ou mesmo quando modeladas. De forma a ultrapassar esta limitação procedemos à modelação estrutural apenas no seu precursor, dado

que a funcionalização posterior à sua síntese leva, normalmente, a uma mistura de compostos com diferentes graus de substituição. Nesse sentido, a primeira fase da síntese das metalofalocianinas/falocianinas consistiu em preparar ftalonitrilos convenientemente substituídos para que os macroscios tetrapirrólicos correspondentes pudessem ter alta solubilidade em solventes orgânicos.

Assim, de acordo com procedimento previamente descrito na literatura,⁵⁰ colocou-se o 4-nitroftalonitrilo, o 4-*tert*-butilfenol e o carbonato de potássio em DMF a reagir a 80 °C durante 4 horas e sob atmosfera inerte, **Esquema 2.11**. Após o final da reação, seguida por TLC, deixou-se arrefecer a solução e adicionou-se água com gelo, filtrando-se de seguida o precipitado obtido.

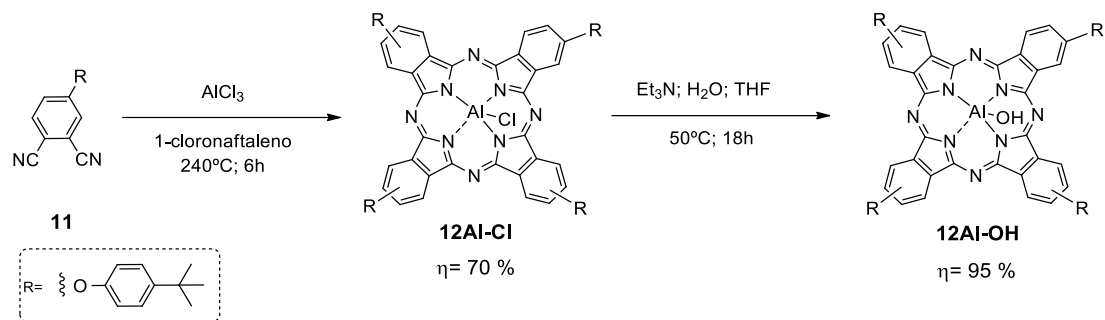


Esquema 2.11

O 4-(4-*tert*-butilfenoxi)ftalonitrilo (**11**) foi obtido com um rendimento de 98 % e caracterizado por espectroscopia de RMN de ¹H, estando os dados obtidos de acordo com a literatura.⁵¹

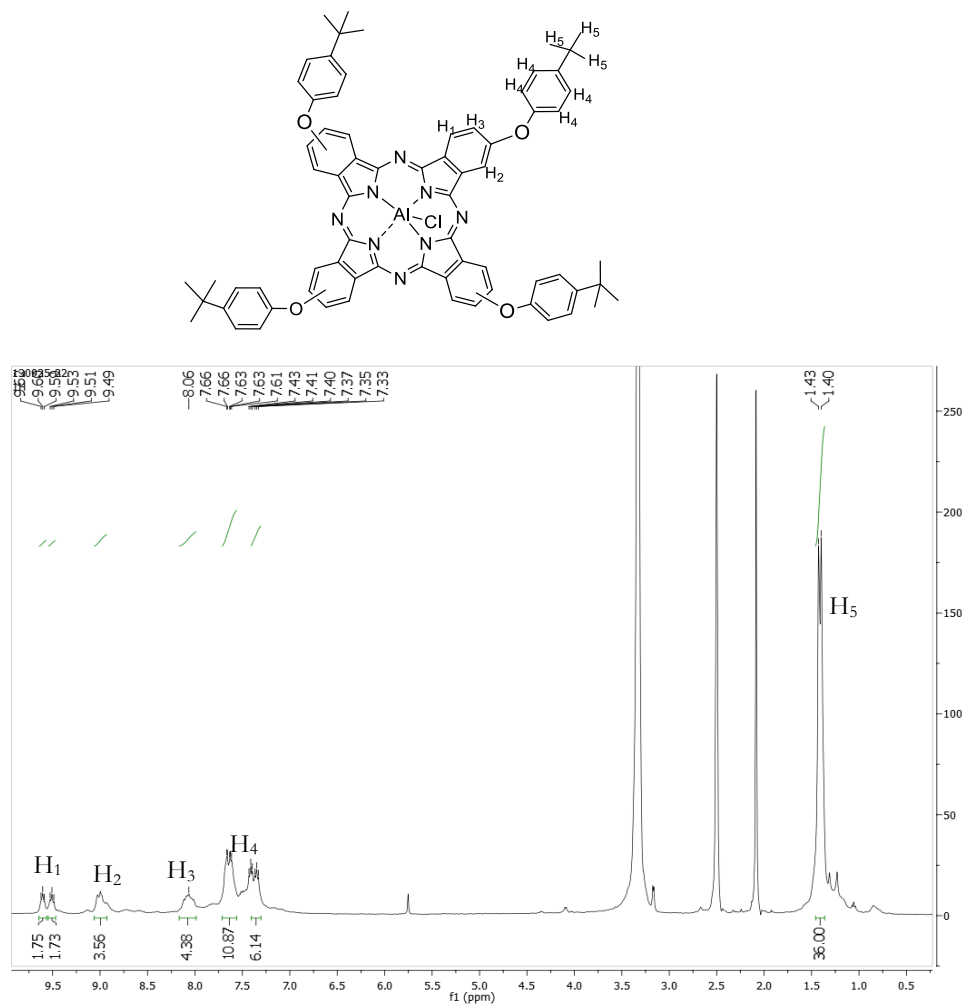
Como o objetivo central era a síntese de ftalocianinas com metais capazes de ligar axialmente às nanopartículas magnéticas, adotou-se a metodologia que envolve a condensação do ftalonitrilo com o sal metálico adequado num solvente com elevado ponto de ebulição. Para a síntese das metalofalocianinas desejadas utilizaram-se duas aproximações: uma em que utiliza o sal de metálico desejado desde o início do processo e outra em que recorre-se a um metal lábil para posterior descomplexação e recomplexação com o metal apropriado ao fim pretendido.

Pela primeira aproximação, utilizou-se o cloreto de alumínio (III) como sal metálico e fez reagir com o ftalonitrilo anteriormente sintetizado em 1-cloronaftaleno durante 6 horas a 240 °C, **Esquema 2.12**. Após atingir-se a temperatura ambiente, adicionou-se uma solução de metanol/água (10:1) e deixou-se no frigorífico por 24 horas. O precipitado foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel, obtendo-se a **12Al-Cl** um rendimento de 70 %.



Esquema 2.12

A metalofalocianina **12Al-Cl** foi caracterizada por espectroscopia de RMN de ^1H , sendo que na **Figura 2.4** apresenta-se a atribuição dos prótons como exemplo para a família das falocianinas sintetizadas no decorrer do trabalho experimental que deu origem a esta dissertação.


 Figura 2.4 – Atribuição dos sinais de próton no espectro de RMN de ^1H para **12Al-Cl**.

A atribuição representada na **Figura 2.4** efetuou-se segundo o descrito na literatura por Calvete *et al.*⁵⁰. De notar que devido aos vários isómeros que podem existir todos os sinais na zona dos aromáticos são múltiplos, enquanto na zona dos alifáticos o sinal correspondente ao H₅ também se encontra desdobrado. Caracterizou-se também por espectrometria de MALDI-TOF, onde se obteve um pico de maior intensidade de $m/z=1189.2$ que corresponde à massa do ião molecular $[M+Na]^+$. Na parte experimental encontra-se a atribuição da espectroscopia de RMN de ¹H e de espectrometria de massa para as restantes ftalocianinas e metaloftalocianinas apresentadas nesta seção.

No sentido de promover a hidrólise do ligando do metal central, colocou-se a metaloftalocianina **12Al-Cl** a reagir com trietilamina e água destilada em THF, como representado no **Esquema 2.12**. A reação foi mantida a 50 °C durante 18 horas, obtendo-se a **12Al-OH** com um rendimento de 95 %. A reação foi monitorizada por TLC, apresentando-se na **Figura 2.5** o espectro de UV-Vis obtido.

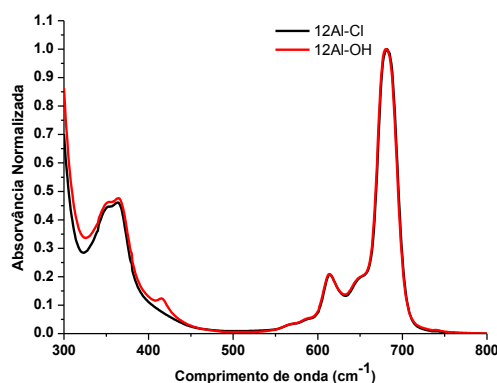
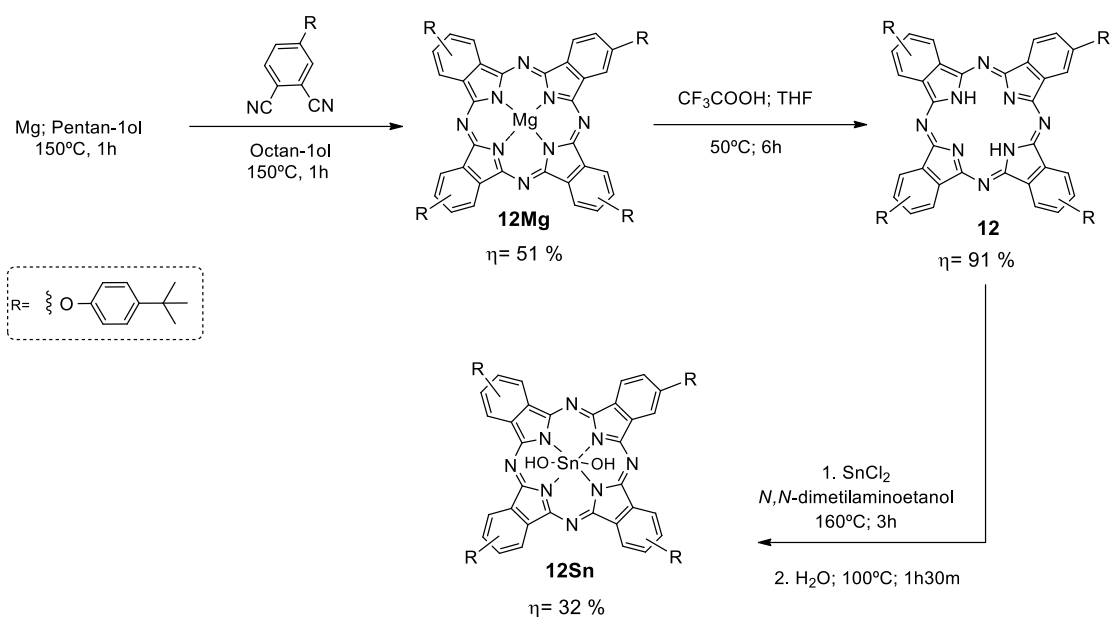


Figura 2.5 – Sobreposição dos espectros normalizados de UV-Visível das metaloftalocianinas **12Al-Cl** e **12Al-OH** em DMF.

Utilizando a segunda aproximação, na qual um metal lábil é aplicado como “*template*”, o metal escolhido foi o magnésio, visto este ser um metal com um raio iónico relativamente pequeno, o que permite uma posterior remoção em condições reacionais suaves. A limalha de magnésio foi colocada em suspensão em pentan-1-ol e aquecida a 150 °C até se observar a formação de uma pasta branca (pentalonato de magnésio(II)). De seguida, adicionou-se octan-1-ol e o ftalonitrilo (**11**) previamente sintetizado, deixando-se em agitação a 160 °C durante 18 horas, **Esquema 2.13**. Após arrefecimento até à temperatura ambiente, adicionou-se uma mistura de metanol: água (10:1) e formou-se um precipitado que foi purificado por coluna cromatográfica de gel de sílica. A metaloftalocianina **12Mg** foi obtida com um rendimento de 51%.


Esquema 2.13

A descomplexação da metaloftalocianina **12Mg** efetuou-se segundo um método previamente descrito na literatura.⁵² À metaloftalocianina dissolvida em THF adicionou-se ácido trifluoroacético, deixando-se a 50°C , sob atmosfera inerte, **Esquema 2.13**. A reação foi seguida por espectroscopia UV-Visível e após 6 horas foi dada como terminada, depois de observar-se o aparecimento das bandas típicas da ftalocianina de base livre (**Figura 2.6**). Após o arrefecimento da mistura reacional, adicionou-se água destilada e algumas gotas de metanol para precipitar o complexo de base livre. O sólido obtido foi filtrado, obtendo-se ftalocianina **12** com um rendimento isolado de 91 %.

A recompleção, de acordo com o descrito na literatura,⁵³ realizou-se com cloreto de estanho di-hidratado e *N,N*-dimetilaminoetanol, durante 3 horas à temperatura de refluxo ($\sim 160^\circ\text{C}$). Após confirmar-se por UV-Visível a ocorrência da complexação, verificando-se a transformação das 2 bandas Q em apenas 1 (**Figura 2.6**), baixou-se a temperatura para 100°C e adicionou-se água destilada de forma a proceder à hidrólise do metal, como é demonstrado no **Esquema 2.13**. A temperatura foi mantida durante 1h30min. Após coluna cromatográfica de sílica gel, obteve-se a metaloftalocianina **12Sn** com um rendimento de 32 %.

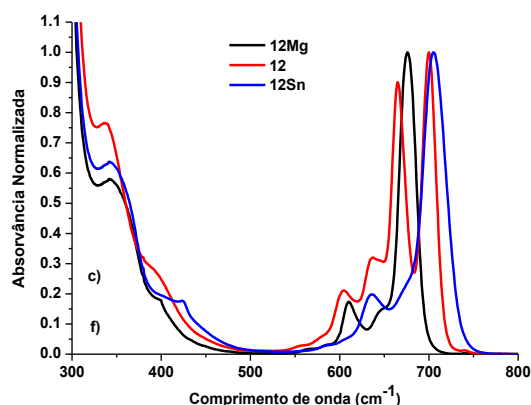


Figura 2.6 – Sobreposição dos espectros normalizados de UV-Visível das metaloftalocianinas **12Mg** e **12Sn** e da ftalocianina de base livre **12** em THF.

2.6. Conclusões

Na preparação dos macrociclos tetrapirrólicos com as características apropriadas para as diferentes aplicações e contendo grupos que facilitassem a posterior ancoragem às nanopartículas magnéticas procurou-se, sempre que possível, desenvolver metodologias sintéticas ambientalmente mais sustentáveis. Destaca-se, a síntese de porfirina meso-substituídas com água sob irradiação de micro-ondas a concentrações elevadas (50 mol/dm^3) e a metalação sem solvente de porfirinas com baixo ponto de fusão por simples aquecimento a 140°C da mistura de porfirina e sal metálico por alguns minutos. Ambos os métodos mostraram uma melhor classificação de sustentabilidade em comparação com as metodologias idênticas até agora relatadas, como foi possível observar pelos valores E factor e *EcoScale* obtidos.

2.7. Referências

- ¹ “*Handbook Of Porphyrin Science*”, K. M. Kadish, K. M. Smith e R. Guilard (Eds.), Academic Press, Nova Iorque – E. U. A., Vol. 1-35, **2012-2014**.
- ² P. Gregory, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2000**, 4, 432.
- ³ “*Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations*”, R. A. Sheldon (Ed.), CRC Press, Nova Iorque – E. U. A., cap. 1, pp. 1, **1994**.
- ⁴ S. L. H. Rebelo, M. M. Pereira, M. M. Q. Simões, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, *J. Catalysis*, **2005**, 234, 76.
- ⁵ D. Dini, M. J. F. Calvete, M. Hanack, *Chem. Rev.*, **2016**, 2016, 116, 13043.
- ⁶ M. J. F. Calvete, *Int. Rev. Phys. Chem.*, **2012**, 31, 319.

- ⁷ M. Calvete, G. Y. Yang, M. Hanack, *Synth. Met.*, **2004**, 141, 231.
- ⁸ C. A. Henriques, N. P. F. Gonçalves, A. R. Abreu, M. J. F. Calvete, M. M. Pereira, *J. Porphyrins Phthalocyanines.*, **2012**, 16, 290.
- ⁹ J. Haber, L. Matachowski, K. Pamin, J. Poltowicz, *J. Mol. Cat. A: Chem.*, **2003**, 198, 215.
- ¹⁰ R. A. W. Johnstone, M. L. P. G. Nunes, M. M. Pereira, A. M. D. R. Gonsalves, A. C. Serra, *Heterocycles*, **1996**, 43, 1423
- ¹¹ M. Silva, A. Fernandes, S. S. Bebiano, M. J. F. Calvete, M. F. Ribeiro, H. D. Burrows, M. M. Pereira, *Chem. Comm.*, **2014**, 50, 6571.
- ¹² C. J. P. Monteiro, M. M. Pereira, S. M. A. Pinto, A. V. C. Simões, G. F. F. Sá, L. G. Arnaut, S. J. Formosinho, S. Simões, M. F. Wyatt, *Tetrahedron*, **2008**, 64, 5132.
- ¹³ J. C. P. Grancho, M. M. Pereira, M. D. Miguel, A. M. R. Gonsalves, H. D. Burrows, *Photochem. Photobiol.*, **2002**, 75, 249.
- ¹⁴ A. M. D. R. Gonsalves, M. M. Pereira, A. C. Serra, R. A. W. Johnstone, L. P. G. Nunes, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1994**, 2053.
- ¹⁵ H. Weingärtner, E. U. Franck, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, 44, 2672.
- ¹⁶ Gráfico com algumas modificações retirado de: “*Lange’s Handbook of Chemistry*”, J. A. Dean (Ed.) 13th ed., McGraw-Hill Inc., Nova Iorque – E. U. A., pp.99, **1995**.
- ¹⁷ A. R. Katritzky, S. M. Allin, *Acc. Chem. Res.*, **1996**, 29, 399.
- ¹⁸ J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 827.
- ¹⁹ A. D. Adler, F. R. Longo, W. Shergalis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 3145.
- ²⁰ A. M. D. R. Gonsalves, M. M. Pereira, *J. Heterocycl. Chem.*, **1985**, 22, 931.
- ²¹ R. A. Sheldon, *J. Chem. Tech. Biotechnol.*, **1997**, 68, 381.
- ²² B. H. Lipshutz, N. A. Isley, J. C. Fennewald, E. D. Slack, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 10952.
- ²³ K. Van Aken, L. Streckowski, L. Patiny, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2006**, 2, 3.
- ²⁴ <http://www.ecoscale.org>
- ²⁵ R. Lucas, J. Vergnaud, K. Teste, R. Zerrouki, V. Sol, P. Krausz, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5537.
- ²⁶ S. M. S. Chauhan, B. B. Sahoo, K. A. Srinivas, *Synth. Commun.*, **2001**, 31, 33.
- ²⁷ B. F. O. Nascimento, M. Pineiro, A. M. D. R. Gonsalves, M. R. Silva, A. M. Beja, J. A. Paixão, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2007**, 11, 77.
- ²⁸ B. F. O. Nascimento, A. M. D. R. Gonsalves, M. Pineiro, *Inorg. Chem. Commun.*, **2010**, 13, 395.
- ²⁹ A. Petit, A. Loupy, Ph. Maiuardb, M. Momenteaub, *Synth. Commun.*, **1992**, 22, 1137.
- ³⁰ C. A. Henriques, S. M. A. Pinto, G. L. B. Aquino, M. Pineiro, M. J. F. Calvete, M. M. Pereira, *ChemSusChem*, **2014**, 7, 2821.
- ³¹ M. O. Senge, M. Fazekas, E. G. A. Notaras, W. J. Blau, M. Zawadzka, O. B. Locos, E. M. N. Mhuircheartaigh, *Adv. Mater.*, **2007**, 19, 2737.
- ³² A. Williamson, *Philosophical Magazine*, **1850**, 37, 350.
- ³³ S. V. Kudrevich, H. Ali, J. E. van Lier, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1994**, 2767.
- ³⁴ M. E. Milanesio, F. S. Morán, E. I. Yslas, M. G. Alvarez, V. Rivarola, E. N. Durantini, *Bioorg. Med. Chem.*, **2001**, 9, 1943.

- ³⁵ “*Organic Chemistry*”, J. Clayden, N. Greeves, S. Warren (Ed.), 2ª edição, Oxford University Press, Oxford – Inglaterra, cap.10, pp. 212- 213, **2012**.
- ³⁶ C. J. P. Monteiro, *Design, Síntese e Estudos Fotofísicos de novos Corantes para Células Solares*, tese de doutoramento, Universidade de Coimbra, **2012**.
- ³⁷ A. Giraudeau, H. J. Callot, J. Jordan, I. Ezhar, M. Gross, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 3857.
- ³⁸ J. C. Barona-Castaño, C. C. Carmona-Vargas, T. J. Brocksom, K. T. de Oliveira, *Molecules*, **2016**, 21, 310.
- ³⁹ E. G. Azenha, A. C. Serra, M. Pineiro, M. M. Pereira, J. S. De Melo, L. G. Arnaut, S. J. Formosinho, A. M. D. R. Gonsalves, *Chem. Phys.*, **2002**, 280, 177.
- ⁴⁰ J.-H. Fuhrhop, D. Mauzerall, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, 91, 4174.
- ⁴¹ A. D. Adler, F. R. Longo, F. Kallpas, J. Kim, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1970**, 32, 2443.
- ⁴² M. O. Liu, C.-H. Tai, W.-Y. Wang, J.-R. Chen, A. T. Hu, T.-H. Wei, *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, 1078.
- ⁴³ N. Jain, A. Kumar, S. M. S. Chauhan, *Synth. Commun.*, **2005**, 35, 1223.
- ⁴⁴ M. Pineiro, *Curr. Org. Synth.*, **2014**, 11, 89.
- ⁴⁵ C. A. Henriques, S. M. A. Pinto, M. Pineiro, J. Canotilho, M. E. S. Eusébio, M. M. Pereira, M. J. F. Calvete, *RSC Adv.*, **2015**, 5, 64902.
- ⁴⁶ S. M. A. Pinto, *Estruturas Tripodais e Poliéricas Porfirínicas Supramoleculares*, tese de doutoramento, Universidade de Coimbra, **2012**.
- ⁴⁷ R. W. Grimes, A. N. Fitch, *J. Mater. Chem.*, **1991**, 1, 461.
- ⁴⁸ C. G. Claessens, U. Hahn, T. Torres, *Chem. Rec.*, **2008**, 8, 75.
- ⁴⁹ G. de la Torre, P. Vázquez, F. Agulló-López, T. Torres, *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 3723.
- ⁵⁰ A. Lyubimtsev, M. N. Misir, M. Calvete, M. Hannack, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 3209.
- ⁵¹ Ö. Seven, B. Dindar, B. Gültekin, *Turk. J. Chem.*, **2009**, 33, 123.
- ⁵² M. J. F. Calvete, D. Dini, S. R. Flom, M. Hanack, R. G. S. Pong, J. S. Shirk, *Eur. J. Chem.*, **2005**, 16, 3499.
- ⁵³ X.-F. Zhang, X. Shao, H. Tian, X. Sun, K. Han, *Dyes pigments*, **2013**, 99, 480.

Capítulo 3

Síntese e Caracterização de Nanocompósitos Magnéticos

Nanocompósitos magnéticos são uma classe de compostos constituídos por materiais magnéticos, normalmente partículas ferromagnéticas de tamanho nanométrico, incorporados numa matriz amorfa.¹ Estas nanopartículas ferromagnéticas, compostas por óxido de ferro, devido à baixa toxicidade e ao comportamento superparamagnético podem ter várias aplicações.^{2,3} Na literatura⁴ está bem estabelecido que as nanopartículas apresentam comportamento superparamagnético quando o tamanho é inferior a um diâmetro crítico, tipicamente inferior a 20 nm. No entanto, a esta gama de tamanhos está associada a inevitável instabilidade, em especial no caso da *magnetite* (Fe_3O_4), devido à sua oxidação, o que conduz, geralmente, à diminuição de magnetismo e capacidade de dispersão. Portanto, para muitas aplicações é crucial a proteção das nanopartículas magnéticas com moléculas orgânicas, como agentes tensioativos,⁵ polímeros,⁶ carbono,⁷ ou com uma camada inorgânica, à base de sílica⁸ ou metais.⁹ Esta cobertura não só estabiliza as nanopartículas, como também pode ser utilizada para posterior funcionalização e, conseqüente ancoragem de outras espécies químicas para obter as funcionalidades pretendidas.¹⁰

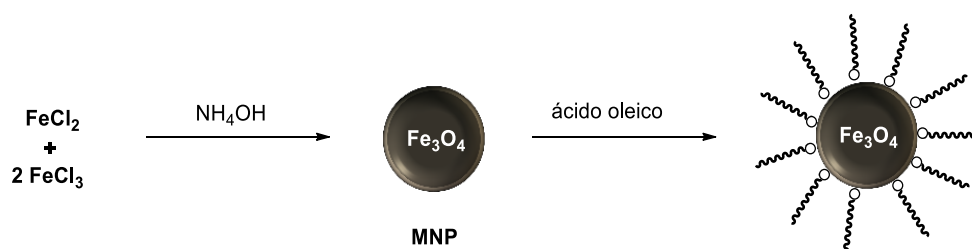
Sendo o objetivo global do trabalho descrito nesta dissertação a síntese de nanocompósitos magnéticos incluindo macrociclos tetrapirrólicos, as nanopartículas de

óxido de ferro sintetizadas no decorrer deste trabalho foram protegidas com sílica. A utilização da sílica deve-se ao facto de esta possuir uma superfície com presença de grupos silanóis (Si-OH) que podem ser facilmente transformados com organosilanos¹¹, o que permite a posterior ligação covalente aos macrociclos tetrapirrólicos sintetizados, contendo os grupos funcionais apropriados. Neste capítulo apresentam-se os resultados dos estudos de síntese e funcionalização das nanopartículas magnéticas revestidas com sílica, bem como a sua ligação aos macrociclos tetrapirrólicos e respetivas caracterizações.

3.1. Síntese e Caracterização de Nanopartículas Magnéticas

Nesta seção descreve-se a síntese de nanopartículas de óxido de ferro com propriedades superparamagnéticas e de tamanho controlado recorrendo ao método da co-precipitação.¹²

Seguindo-se o procedimento descrito na literatura,¹³ numa experiência tipo, misturou-se, previamente, uma solução aquosa de cloreto de ferro(III) (1 mol/dm^3) e uma solução de cloreto de ferro(II) (2 mol/dm^3) em ácido clorídrico (2 mol/dm^3), na proporção de 2 para 1, respetivamente. Esta solução foi seguidamente adicionada a uma solução aquosa de hidróxido de amónio (1 mol/L), **Esquema 3.1**. Após 30 minutos, sob agitação vigorosa, à temperatura ambiente recolheu-se o material magnético, com ajuda de um magnete externo, e lavou-se com água destilada. O precipitado obtido foi disperso em água destilada (250 mL) e a estabilização realizou-se com adição lenta de ácido oleico (7 mmol) diluído em 5 mL de acetona, sob agitação também à temperatura ambiente. Após 30 minutos, separou-se o material magnético com auxílio de um magnete externo e lavou-se com acetona. As nanopartículas de óxido de ferro resultante foram dispersas em ciclo-hexano e centrifugadas durante 30 minutos a 2000 rpm. Recolheu-se a solução sobrenadante que continha aproximadamente 72 mg/mL de nanopartículas de óxido de ferro.



Esquema 3.1

As nanopartículas magnéticas obtidas foram caracterizadas por microscopia eletrónica de transmissão (TEM), apresentando-se na **Figura 3.1** a imagem obtida.

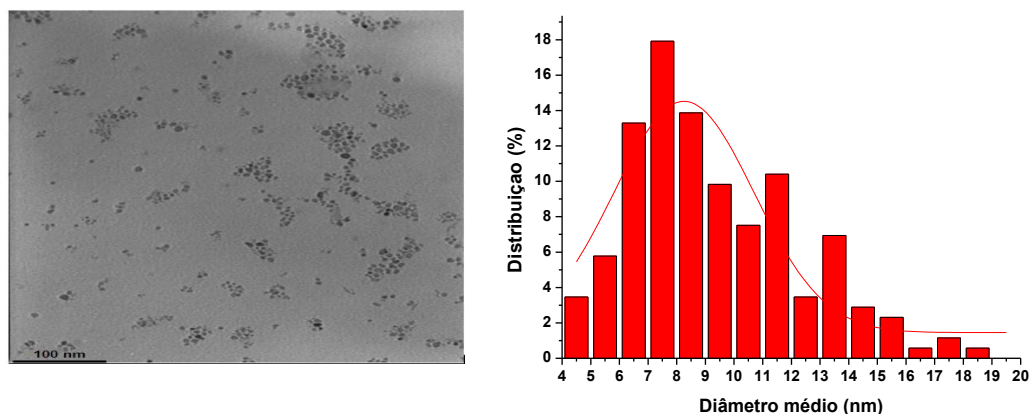


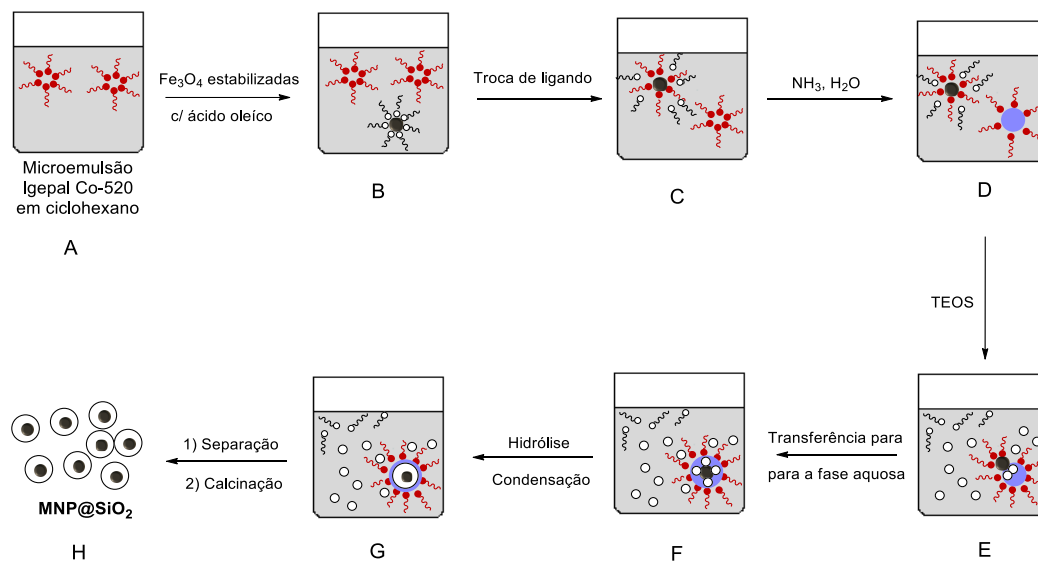
Figura 3.1 – Imagem de microscopia eletrônica de transmissão (TEM) de nanopartículas magnéticas e histograma de distribuição do diâmetro de partícula (D_{TEM} diâmetro médio) ajustado por uma função Gaussiana.

Pela análise da imagem obtida observou-se que as nanopartículas magnéticas (MNP) apresentam um tamanho médio de 8.3 ± 2.4 nm, que está abaixo do valor crítico para apresentar um comportamento superparamagnético e em concordância com o descrito na literatura.¹³

3.2. Síntese e Caracterização de Nanopartículas Magnéticas Revestidas com Sílica

O revestimento das nanopartículas magnéticas efetuou-se segundo o método da microemulsão reversa, anteriormente descrito na literatura.^{14,15} De acordo com vários autores,¹⁶⁻²⁰ este método permite o crescimento de uma camada de sílica à volta das nanopartículas magnéticas (MNP) segundo o mecanismo representado no **Esquema 3.2**. A experiência iniciou com a dispersão do surfactante Igepal CO-520 ® (Polioxietileno (5) nonilfeniléter, ramificado) em ciclo-hexano à temperatura ambiente, que levou à formação de micelas devido à presença dos seus grupos hidrofílicos (A, **Esquema 3.2**). De seguida, adicionaram-se as nanopartículas magnéticas (MNP) previamente estabilizadas com ácido oleico (B, **Esquema 3.2**) de forma a promover a troca de ligando entre ácido oleico e o Igepal CO-520 ® na superfície das nanopartículas (C, **Esquema 3.2**). Posteriormente, adicionou-se uma solução aquosa de hidróxido de amónio (29% V/V), ocupando o interior das restantes micelas de Igepal CO-520 ® (D, **Esquema 3.2**). Por último, juntou-se o tetraetilortosilicato (TEOS) e assim iniciou-se o crescimento da camada de sílica à volta das nanopartículas magnéticas na interface do óleo/água (E, **Esquema 3.2**). Este processo

conduziu à transferência das nanopartículas para a fase aquosa (F, **Esquema 3.2**), formando assim uma “concha” de sílica à volta das nanopartículas magnéticas (G, **Esquema 3.2**). Após 16 horas sob agitação mecânica lenta, adicionou-se o metanol para extração do material magnético revestido com sílica, sendo que as nanopartículas passam para esta fase.



Esquema 3.2

O material obtido foi centrifugado (7000 rpm por 30 minutos), lavado com etanol e seco ao ar durante 24 horas, à temperatura ambiente. As nanopartículas magnéticas revestida com sílica (**MNP@SiO₂**) foram ainda calcinadas numa estufa a 500°C durante 2 horas para retirar-se os tensoativos da superfície da sílica, obtendo-se 5.41 g de material magnético (H, **Esquema 3.2**). As nanopartículas obtidas foram caracterizadas por microscopia eletrónica de transmissão (TEM), apresentando-se a imagem e o respetivo histograma de distribuição do diâmetro de partícula na **Figura 3.2**.

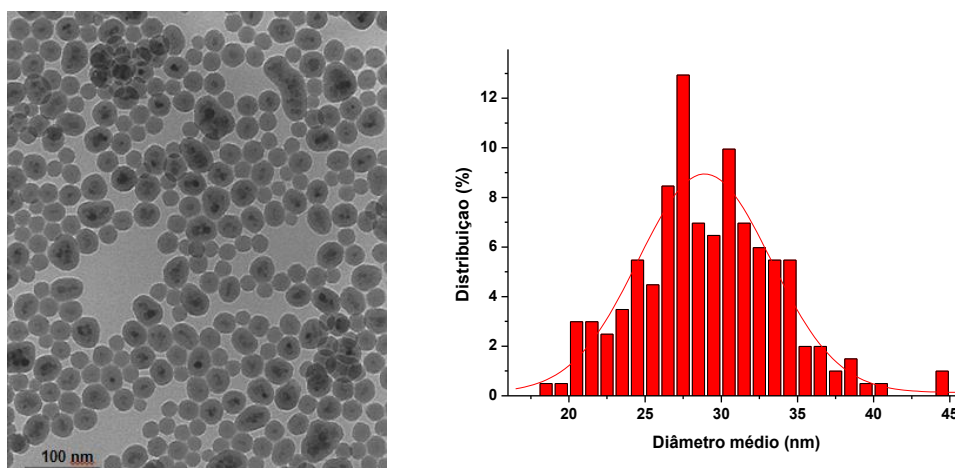


Figura 3.2 – Imagem de microscopia eletrônica de transmissão (TEM) de nanopartículas magnéticas revestidas com sílica e histograma de distribuição do diâmetro de partícula (D_{TEM} diâmetro médio) ajustado por uma função Gaussiana.

Pela análise da **Figura 3.2** observou-se a formação de uma camada de sílica a envolver o núcleo de óxido de ferro que corresponde a um aumento do tamanho médio de nanopartículas para 28.9 ± 5.1 nm. Este valor também está de acordo com o valor médio observado na literatura.¹³

As nanopartículas magnéticas revestidas com sílica foram ainda caracterizadas por análise termogravimétrica acoplada a calometria diferencial de varrimento (TG-DSC) e infravermelho (IV), **Figura 3.3** a e b, respetivamente.

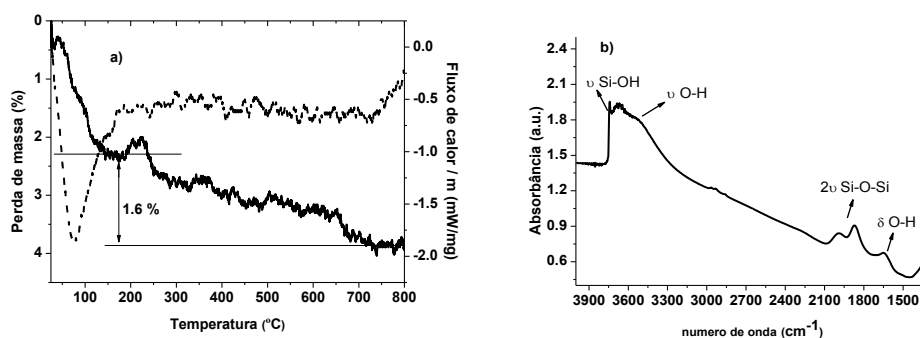


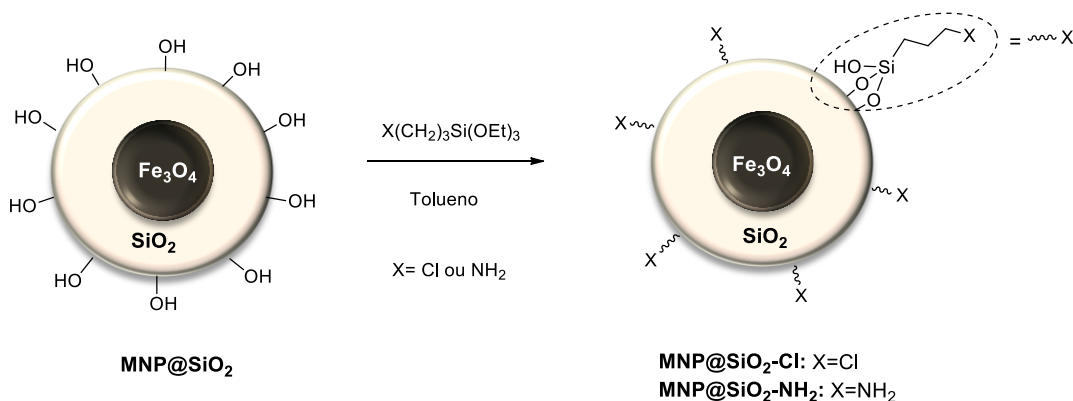
Figura 3.3 – Caracterização da MNP@SiO_2 por: TG-DSC (a) e IV (b).

O termograma (**Figura 3.3 a**) apresenta um pico endotérmico entre 50 e 150°C com uma perda de massa correspondente à água fisicamente adsorvida. Também é possível observar uma perda de massa de 1.6% entre 200 e 800°C, típica da decomposição dos grupos silanol da superfície da camada de sílica (desidroxilação).²¹

Para além disso o espectro de infravermelho da **Figura 3.3 b** apresenta picos a 3740 cm^{-1} (elongação de grupos Si-OH livres), 3500 cm^{-1} (elongação de grupos Si-OH em interação), 2000 e 1870 cm^{-1} (harmónica da elongação Si-O-Si) e 1640 cm^{-1} (deformação O-H), característicos do revestimento com sílica de nanopartículas magnéticas.^{22,23}

3.3. Funcionalização e Caracterização de Nanopartículas Magnéticas Revestidas com Sílica

As nanopartículas revestidas com sílica foram funcionalizadas com grupos alcoxisilano segundo pequenas modificações do método descrito por Grobet.²⁴ Numa reação tipo, colocou-se 1 g de **MNP@SiO₂** a reagir com uma solução de alcoxisilano 1% (v/v) em tolueno seco durante 2 horas, à temperatura de 110°C , **Esquema 3.3**. No final, lavaram-se as nanopartículas com acetona e secaram-se na estufa a 100°C , durante 20 horas.



Esquema 3.3

As nanopartículas funcionalizadas com grupos 3-cloropropilo e 3-aminopropilo foram caracterizadas por TG-DSC e IV, apresentando-se na **Figura 3.4** as caracterizações para a amostra **MNP@SiO₂-Cl** e na **Figura 3.5** para a amostra **MNP@SiO₂-NH₂**.

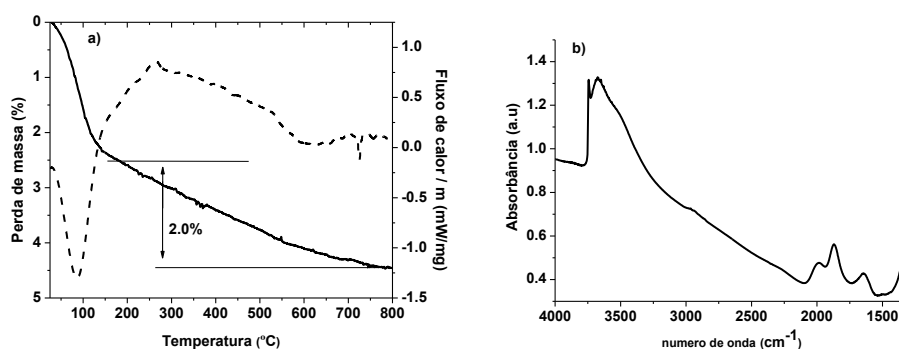


Figura 3.4 – Caracterização da $MNP@SiO_2-Cl$ por: TG-DSC (a) e IV (b).

Com o objetivo de quantificar a percentagem de 3-cloropropilo ancorado à $MNP@SiO_2$, efetuaram-se medidas de TG-DSC entre a temperatura ambiente e 800°C. Pelo termograma apresentado na **Figura 3.4** a é possível observar um pico endotérmico entre 25 e 150°C (dessorção da água) e uma perda de massa de 2.0% entre 200 e 800°C. A esta segunda perda de massa, retirando-se a perda correspondente aos grupos silanol, resta 0.4% de matéria orgânica (grupo cloropropilo), o que corresponde a 0.18% (0.052 mmol /g de material) do elemento cloro.

O espectro infravermelho da $MNP@SiO_2-Cl$, **Figura 3.4** b é semelhante ao apresentado na **Figura 3.3** b, uma vez que a quantidade de grupos 3-cloropropilo ancorados às nanopartículas magnéticas é muito pequena e como tal não foi possível observar as suas bandas características.

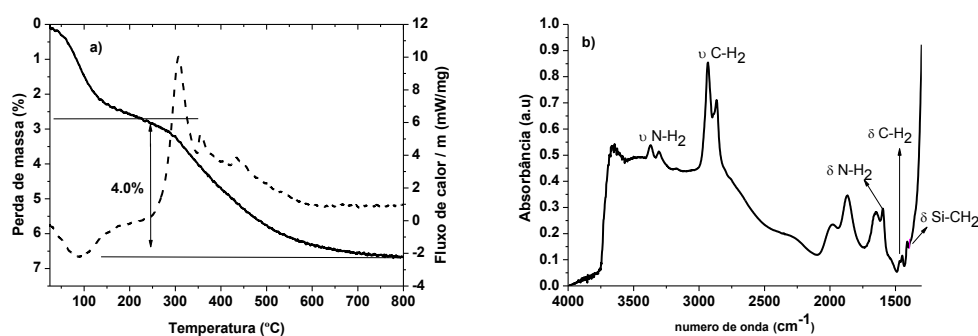


Figura 3.5 – Caracterização da $MNP@SiO_2-NH_2$ por: TG-DSC (a) e IV (b).

Pela análise TG-DSC apresentada na **Figura 3.5** a observou-se uma perda de massa entre 25°C e 150°C, correspondente à dessorção física da água. A segunda perda de massa de 4 %, entre 200 e 800°C, foi observada para a decomposição dos grupos 3-aminopropil ancorados em $MNP@SiO_2-NH_2$ (1.1% de NH_2 correspondendo a 0.68 mmol/g de material).

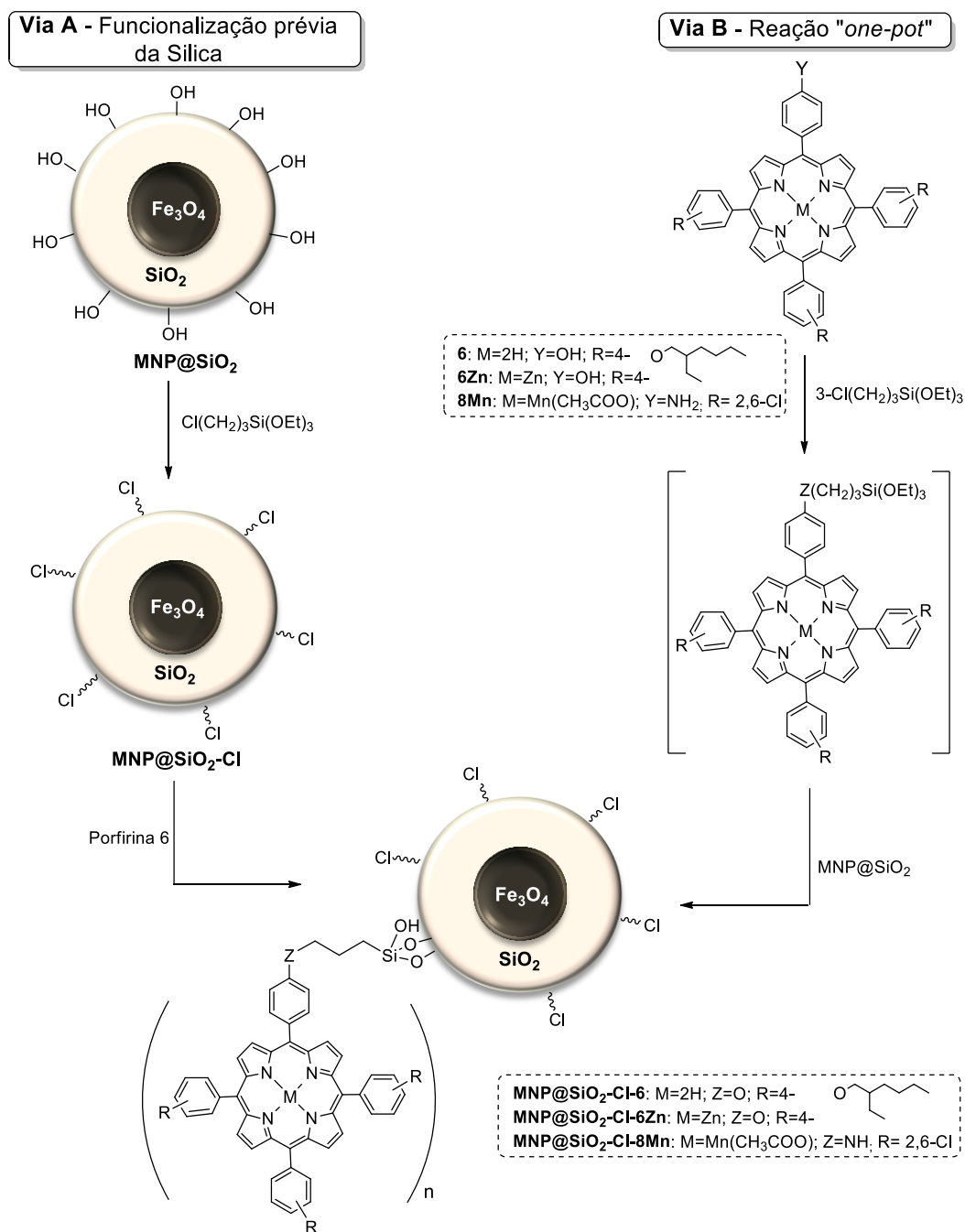
O espectro de IV de **MNP@SiO₂** funcionalizado com grupos 3-aminopropilo, **Figura 3.5 b**, mostra picos adicionais a 3371, 3309 e 1597 cm⁻¹ (elongação antissimétrica, simétrica e deformação do grupo NH₂, respetivamente); 2931-2865 e 1450 cm⁻¹ (elongação e deformação de CH₂, respetivamente) e 1410 cm⁻¹ (característico da deformação Si-CH₂).

3.4. Síntese e Caracterização Estrutural de Nanocompósitos Magnéticos contendo Macrociclos Tetrapirrólicos

Os nanocompósitos magnéticos, mais concretamente as nanopartículas magnéticas revestidas com sílica, foram ligadas covalentemente a macrociclos tetrapirrólicos contendo as funcionalidades pretendidas, cuja síntese se apresentou no capítulo anterior. Assim, nas secções seguintes apresenta-se a ancoragem de porfirinas e metaloporfirinas monofuncionalizadas nas posições *meso* e *beta*, assim como a ancoragem das metalofteralocianinas às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica. Serão também apresentados e discutidos os resultados da caracterização dos nanocompósitos magnéticos compreendendo os macrociclos tetrapirrólicos.

3.4.1. Ancoragem de Porfirinas e Metaloporfirinas Monofuncionalizadas nas Posições *meso*

A ancoragem dos macrociclos tetrapirrólicos iniciou-se com a imobilização das porfirinas monofuncionalizadas nas posições *meso* às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica. Uma característica importante para a aplicação dos macrociclos tetrapirrólicos na optoeletrónica é a sua alta solubilidade e baixa agregação,^{25,26} como apresentado no capítulo 2. Uma vez que também é conhecido o papel importante dos nanocompósitos magnéticos em aplicações optoeletrónicas,^{27,28} procedemos à preparação de nanocompósitos magnéticos incluindo a porfirina **6** e a metaloporfirina **6Zn** de forma a poder abrir perspectivas para futura potencial aplicação destes materiais nesta área. Por sua vez, a metaloporfirina **8Mn** foi ancorada nas nanopartículas magnéticas revestidas com sílica de forma a explorar a sua potencial aplicação em catálise. Os estudos iniciaram-se com a ancoragem da porfirina **6** através das vias A e B, do **Esquema 3.4**.



Esquema 3.4

Seguindo a via A, **Esquema 3.4**, colocou-se a porfirina **6** em agitação com NaH e tolueno seco, durante 1 hora, à temperatura ambiente. Após este período adicionaram-se as nanopartículas previamente funcionalizadas com grupos 3-cloropropilo, **MNP@SiO₂-Cl** (0.052 mmol de Cl/g de material), como descrito na secção 3.3, e deixou-se à temperatura de 110°C por 24 horas. No caso da via B, **Esquema 3.4**, colocou-se a porfirina **6** (0.12 mmol/g material) com NaH e tolueno, em agitação durante 1 hora, à temperatura ambiente.

Em seguida, foi adicionado o (3-cloropropil)trietoxissilano e colocou-se a reação à temperatura de 110°C por 24 horas, de acordo com o procedimento descrito na literatura com algumas modificações.²⁹ Após este período, adicionou-se **MNP@SiO₂** e manteve-se mais 24 horas à temperatura de refluxo. É de referir que para ambas as vias utilizou-se sempre a mesma relação de porfirina por quantidade de material magnético (0.12 mmol de porfirina/g material).

No final das respetivas reações, os materiais magnéticos obtidos pela *via* A e B foram recuperados com um magnete externo e lavados com tolueno, acetato de etilo e diclorometano até deixar de se observar, por UV-Vis a banda da Soret a ~420 nm, típica da presença de porfirina no líquido sobrenadante. O nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-Cl-6** obtido pelas diferentes vias foi caracterizado por espectroscopia de UV-Vis, apresentando-se na **Figura 3.6** os espectros obtidos.

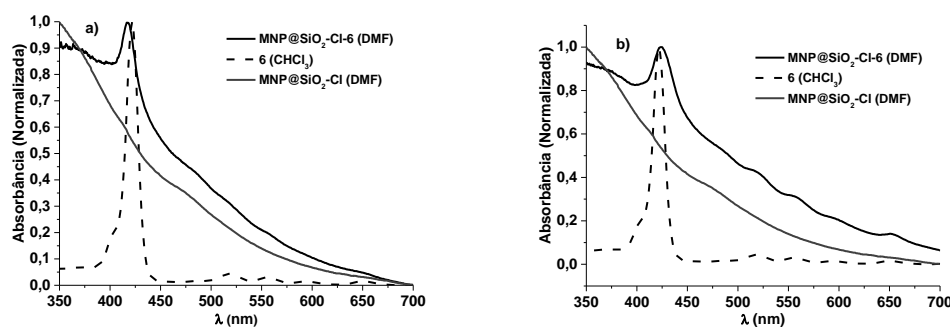


Figura 3.6 – Sobreposição dos espectros de UV-Vis da porfirina **6** e nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-Cl-6** obtido pela *via* A (a) e *via* B (b).

No espectro de absorção de **MNP@SiO₂-6**, em DMF, obtido pela *via* A observa-se a presença da banda Soret a 422 nm, **Figura 3.6 a**. Por sua vez, no material magnético obtido pela *via* B é possível observar a presença da banda Soret (423 nm) e de quatro bandas Q (518, 555, 601 e 652 nm) características da porfirina **6**, **Figura 3.6 b**. Estes resultados corroboram a eficiente ancoragem da porfirina pelas duas vias, pelo que recorreu-se à análise termogravimétrica TG-DSC para quantificar a percentagem de porfirina imobilizada.

Na **Figura 3.7** apresentam-se os termogramas dos nanocompósitos sintetizados pelas duas vias e dos brancos de reação (**MNP@SiO₂-Cl** e **MNP@SiO₂** quando submetidos às mesmas condições reacionais, respetivamente para a *via* A e B, na ausência da porfirina **6**), de forma a quantificar a porfirina imobilizada. Os termogramas apresentam uma primeira perda de massa acompanhada de um pico endotérmico, entre 25 e 200°C, que corresponde à dessorção física de solventes. Apresentam também uma segunda perda de massa com um

pico exotérmico entre os 200 e 600°C que corresponde à perda de matéria orgânica adsorvida à superfície das nanopartículas magnéticas revestidas com sílica. Pela diferença da percentagem de perda de massa entre os nanocompósitos magnéticos e os respectivos brancos de reação, verificou-se que a percentagem em massa de porfirina **6** ancorada no nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-Cl-6** foi de 1.2% (0.012 mmol/g) pela *via* A e de 1.5% (0.015 mmol/g) pela *via* B, **Tabela 3.1**. Tendo em conta a quantidade de porfirina **6** inicial, o rendimento de ancoragem foi de 10 e 12 %, respetivamente, pelas vias A e B.

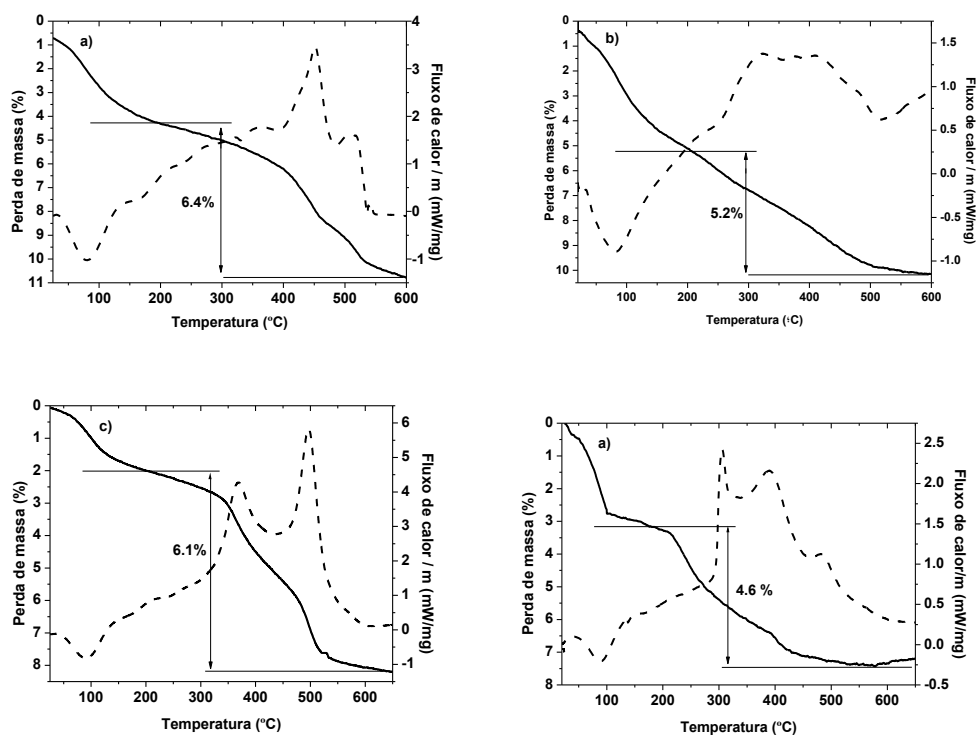


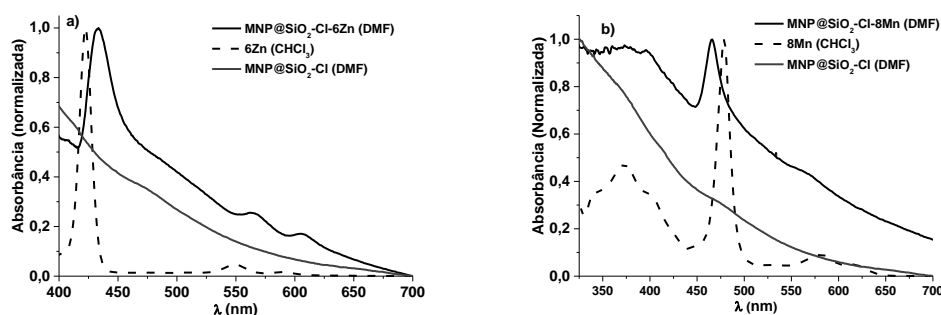
Figura 3.7 – Termogramas de **MNP@SiO₂-Cl-6** obtido pela *via* A (a) e *via* B (c) e do branco de reação (na ausência de **6**) (b) e (d), respetivamente.

Comparando as duas vias de ancoragem da porfirina **6** às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica, pode-se concluir que não existe nenhuma mudança significativa na quantidade de porfirina imobilizada. Por questões de maior simplicidade da reação, dado tratar-se de uma reação “*one-pot*”, as restantes metaloporfirinas monofuncionalizadas nas posições *meso*, **6Zn** e **8Mn**, foram ancoradas pela *via* B, **Esquema 3.4**, usando a relação de 0.12 mmol de metaloporfirina/g de material magnético.

Tabela 3.1 – Percentagem em massa de porfirina/metalo porfirina ancorada nos nanocompósitos magnéticos pelas vias A e B.

Entrada	Nanocompósito Magnético	via A		via B	
		TG-DSC	TG-DSC	FAAS	ICP-OES
1	MNP@SiO₂-Cl-6	1.2%	1.5%	-	-
2	MNP@SiO₂-Cl-6Zn	-	1.8%	-	1.9%
3	MNP@SiO₂-Cl-8Mn	-	1.5%	1.4%	-

Seguindo o procedimento anteriormente descrito para a *via B*, foi possível obter os nanocompósitos **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e **MNP@SiO₂-Cl-8Mn**.


Figura 3.8 – Espectros de UV-Vis do nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e respetiva metaloporfirina **6Zn** (a) e do nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-Cl-8Mn** e respetiva metaloporfirina **8Mn** (b).

Os materiais obtidos foram caracterizados por espectroscopia de UV-Vis, observando para ambos a presença da banda Soret, característica da metaloporfirina **6Zn** a ~ 420 nm (**Figura 3.8 a**) e da metaloporfirina **8Mn** a ~ 470 nm (**Figura 3.8 b**). Salienta-se que os dois nanocompósitos magnéticos apresentam um pequeno desvio em relação à metaloporfirina e que segundo Vukovic *et al.*,³⁰ o desvio para maior ou menor comprimentos de onda deve-se à orientação do dipolo molecular das nanopartículas em relação ao eixo das nanopartículas-macrociclos tetrapirrólicos.

Para quantificar a percentagem mássica de metaloporfirina **6Zn** e **8Mn** ancorada nos nanocompósitos magnéticos procedeu-se também à análise por TG-DSC de **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e **MNP@SiO₂-Cl-8Mn** e dos respetivos brancos de reação, de acordo com a estratégia apresentada anteriormente (os termogramas são apresentados no anexo 1). Adicionalmente, utilizou-se a espectrometria de emissão ótica por plasma acoplado indutivamente (ICP-OES) para determinar a quantidade de zinco e a espectrometria de

absorção atômica por chama (FAAS) para determinar a quantidade de manganésio nos nanocompósitos magnéticos. Os resultados obtidos para a percentagem (m/m) de metaloporfirina imobilizada pelas diferentes técnicas apresentam-se na **Tabela 3.1**. Para o nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-Cl-6Zn**, obteve-se, por TG-DSC, uma quantidade de metaloporfirina **6Zn** imobilizada de 1.8%, enquanto por ICP-OES o valor obtido foi de 1.9% (0.12% de zinco). Isto corresponde a uma quantidade de 0.018 mmol de metaloporfirina **6Zn** por grama de material magnético, que equivale a um rendimento de ancoragem (em relação à quantidade de metaloporfirina inicial - 0.12 mmol/g de material magnético) de 15 %. Por outro lado, para o nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-Cl-8Mn** o valor obtido para a percentagem de metaloporfirina **8Mn** imobilizada foi de 1.5% por TG-DSC e de 1.4% (0.09% de manganésio) por FAAS. Estes valores correspondem a 0.013 mmol de metaloporfirina **8Mn** por grama de material magnético, que representa um rendimento de ancoragem de 11 %, tendo em conta a quantidade inicial de metaloporfirina (0.12 mmol/g de material magnético).

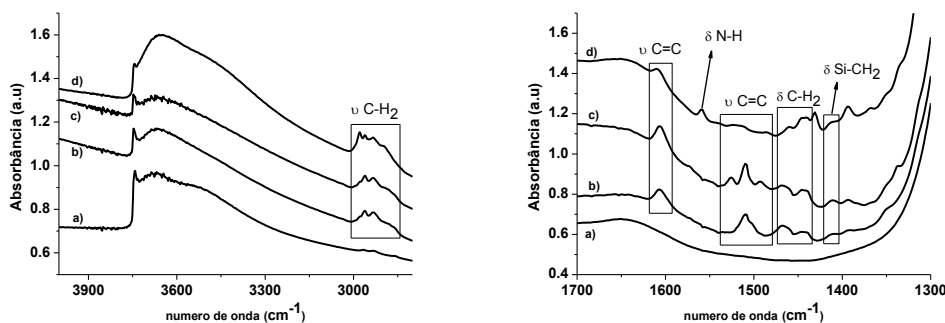


Figura 3.9 – Espectros de infravermelho dos nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂** (a), **MNP@SiO₂-Cl-6** (b) **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** (c) e **MNP@SiO₂-Cl-8Mn**.

A fim de confirmar a ancoragem das porfirinas e metaloporfirinas aos nanocompósitos magnéticos obtiveram-se os espectros de IV para **MNP@SiO₂-Cl-6**, **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e **MNP@SiO₂-Cl-8Mn**, que se apresentam na **Figura 3.9**. Nos espectros dos nanocompósitos com macrociclos tetrapirrólicos ancorados é possível observar picos a 2950-2850 cm⁻¹, 1480-1420 cm⁻¹ e 1410 cm⁻¹ característicos da frequência de elongação e deformação de CH₂ e deformação Si-CH₂, respetivamente. No caso dos nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-Cl-6** e **MNP@SiO₂-Cl-6Zn**, os sinais a 2950-2850 cm⁻¹ e 1480-1420 cm⁻¹ correspondem, em parte, aos grupos alquílicos de **6** e **6Zn** e também ao (3-cloropropil)trietoxissilano ancorado às nanopartículas revestidas com sílica, uma vez que

aparece a banda equivalente ao Si-CH₂. Para o nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-Cl-8Mn**, estes sinais devem-se apenas ao (3-cloropropil)trietoxissilano utilizado para promover a ligação da metaloporfirina à superfície da sílica, de acordo com o **Esquema 3.4**. Em todos os espectros de **MNP@SiO₂-Cl-6**, **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e **MNP@SiO₂-Cl-8Mn** observam-se os picos com frequências a ~1600 e ~1500 cm⁻¹ característicos da elongação de ligações C=C aromáticos, atribuídos aos macrociclos tetrapirrólicos (ver sobreposição dos espectros no anexo 1) e que corroboram com a ancoragem dos macrociclos. No espectro de **MNP@SiO₂-Cl-8Mn** é possível observar ainda um pico adicional a 1560 cm⁻¹ que se atribui à frequência de deformação N-H, que também corrobora com a eficiente ligação da metaloporfirina **8Mn** *via* grupo amina.

3.4.2. Ancoragem de Metaloporfirinas Monofuncionalizadas nas Posições *beta*

Para avaliar diferentes modos de ligação e possíveis consequências nas suas aplicações, os estudos de ancoragem prosseguiram com a ligação das metaloporfirinas halogenadas monofuncionalizadas nas posições *beta* às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica. Está bem estabelecido na literatura que as metaloporfirinas substituídas nas posições *beta* com grupos nitro podem sofrer, a altas temperaturas, substituição *ipso* por grupos amina existentes em materiais sólidos, como descrito anteriormente por Pereira *et al.*³¹ Assim, numa experiência teste, fez-se reagir a **MNP@SiO₂-NH₂** (0.68 mmol de NH₂/g de material magnético) com o mesmo número de equivalentes da metaloporfirina **9Cu** dissolvida em DMF. A suspensão permaneceu à temperatura de 150°C durante 24 horas. Após este período, o material sólido foi recuperado com o auxílio de um ímã externo e lavado, várias vezes, com acetonitrilo, acetato de etilo e diclorometano para retirar o excesso de metaloporfirina. A quantidade de cobre existente no material foi determinada por espectrometria de absorção atômica por chama (FAAS), tendo-se obtido o valor de 0.21%. Este valor indica que a percentagem em massa de **9Cu** imobilizada por grama de material foi 2.6% (0.03 mmol/g), o que corresponde a um rendimento de ancoragem de 4.4% em relação à quantidade inicial de metaloporfirina. Nesta experiência preliminar, observou-se que a metaloporfirina **9Cu** não ancorada que ficava no sobrenadante sofreu alguma alteração estrutural, como foi possível observar por TLC e confirmar por UV-Vis, **Figura 3.10**.

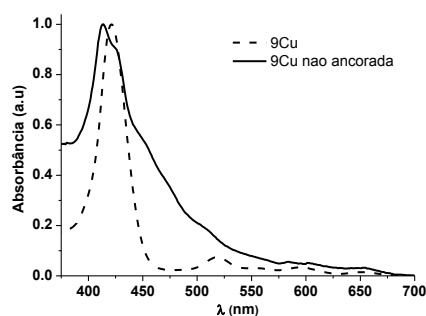
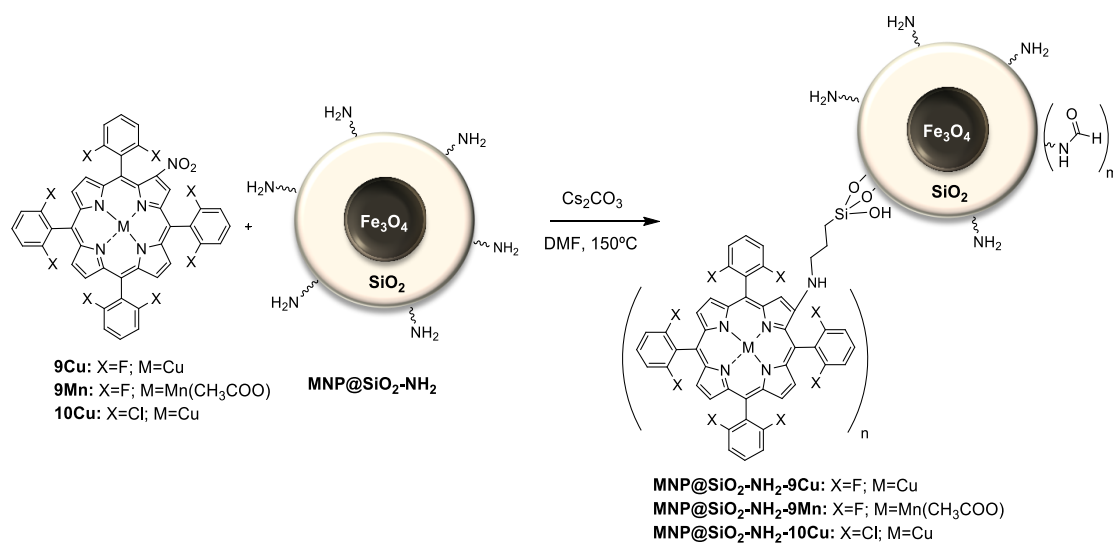


Figura 3.10 – Espectros de UV-Vis da metaloporfirina **9Cu** no sobrenadante antes e após ser submetida às condições de reação para ancoragem a **MNP@SiO₂-NH₂**.

No sentido de tentar atenuar este problema, os estudos prosseguiram com a ancoragem das metaloporfirinas **9Cu**, **9Mn** e **10Cu** alterando a relação de **MNP@SiO₂-NH₂**:macrociclo tetrapirrólico de 1:1 para 3:1 equivalentes, de forma a diminuir a concentração de metaloporfirina em solução, e conseqüentemente alguma possível degradação. Assim numa reação tipo, colocou-se a metaloporfirina a reagir com o material **MNP@SiO₂-NH₂** (contendo 0.68 mmol de NH₂/g material, que corresponde a 3 equivalentes de grupos de amina em relação à metaloporfirina) na presença de carbonato de céσιο e DMF à temperatura de ~150 °C durante 24 horas. No final o material sólido foi recuperado e lavado com tolueno, acetonitrilo e diclorometano até deixar de se observar por UV-Vis, a banda Soret da metaloporfirina no sobrenadante. Esta metodologia permitiu obter os nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu**, **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu**,

Esquema 3.5



Esquema 3.5

Os nanocompósitos magnéticos obtidos foram caracterizados por espectroscopia de UV-Vis, cujos espectros de absorção apresentam a banda Soret característica das metaloporfirinas **9Cu** e **10Cu** a ~ 420 nm (**Figura 3.11 a**), porém para a metaloporfirina **9Mn** não é visível nenhuma das bandas características (**Figura 3.11 b**).

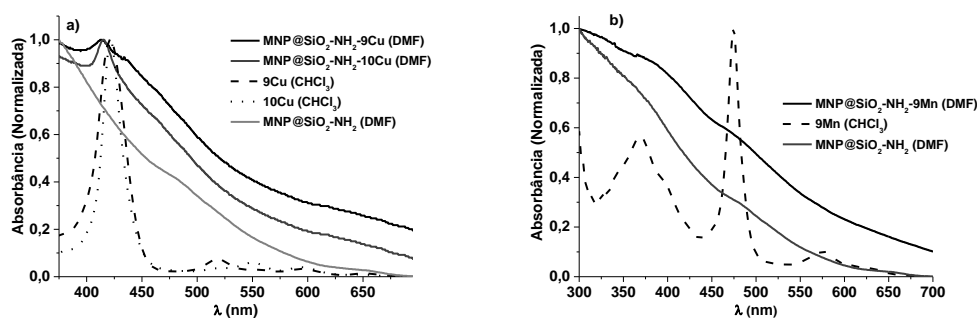


Figura 3.11 – Espectros de absorção das metaloporfirinas e nanocompósitos magnéticos de cobre (a) e da metaloporfirina e nanocompósitos magnético de manganésio (b).

A quantidade de metaloporfirinas ancoradas às nanopartículas magnéticas foi calculada através de duas técnicas: FAAS e TG-DSC e os resultados apresentam-se na **Tabela 3.2**. A absorção atômica indica a presença de 0.10% e 0.03% cobre em **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** e de 0.12% de manganésio em **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn**. A metaloporfirina **9Cu** foi ancorada com uma percentagem mássica de 1.3% (0.016 mmol/g material), **Tabela 3.2**, entrada 1, enquanto o **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn** teve uma percentagem de porfirina ancorada de 0.9% (0.009 mmol/g material), **Tabela 3.2**, entrada 2. Por sua vez, a metaloporfirina **10Cu** só teve uma percentagem de ancoragem de 0.5% (0.005 mmol), **Tabela 3.3**, entrada 3.

Tabela 3.2 – Percentagem em massa de metaloporfirina ancorada pela posição *beta* nos nanocompósitos magnéticos.

Entrada	Nanocompósito Magnético	FAAS		TG-DSC
		% Cu Ancorado	% MP ^a Ancorada	% MP ^a Ancorada
1	MNP@SiO₂-NH₂-9Cu	0.10	1.3	1.2
2	MNP@SiO₂-NH₂-9Mn	0.12	0.9	0.9
3	MNP@SiO₂-NH₂-10Cu	0.04	0.5	0.7

^aMP= Metaloporfirina

Também, neste caso, os estudos foram complementados pela termogravimetria acoplada com calometria diferencial de varrimento (TG-DSC), cujos termogramas dos nanocompósitos magnéticos e das respectivas metaloporfirinas apresentam-se na **Figura 3.12**.

Todos os termogramas apresentam um pico endotérmico entre 25 e 200°C correspondente à perda de massa de solventes fisicamente adsorvidos. Da análise da TG-DSC dos nanocompósitos magnéticos, **Figura 3.12 b, d e f**, observa-se que a decomposição da matéria orgânica existente ocorre essencialmente até 400°C, o que era algo inesperado uma vez que a decomposição da matéria orgânica de **MNP@SiO₂-NH₂** (**Figura 3.5 b**) ocorria até aproximadamente 600°C.

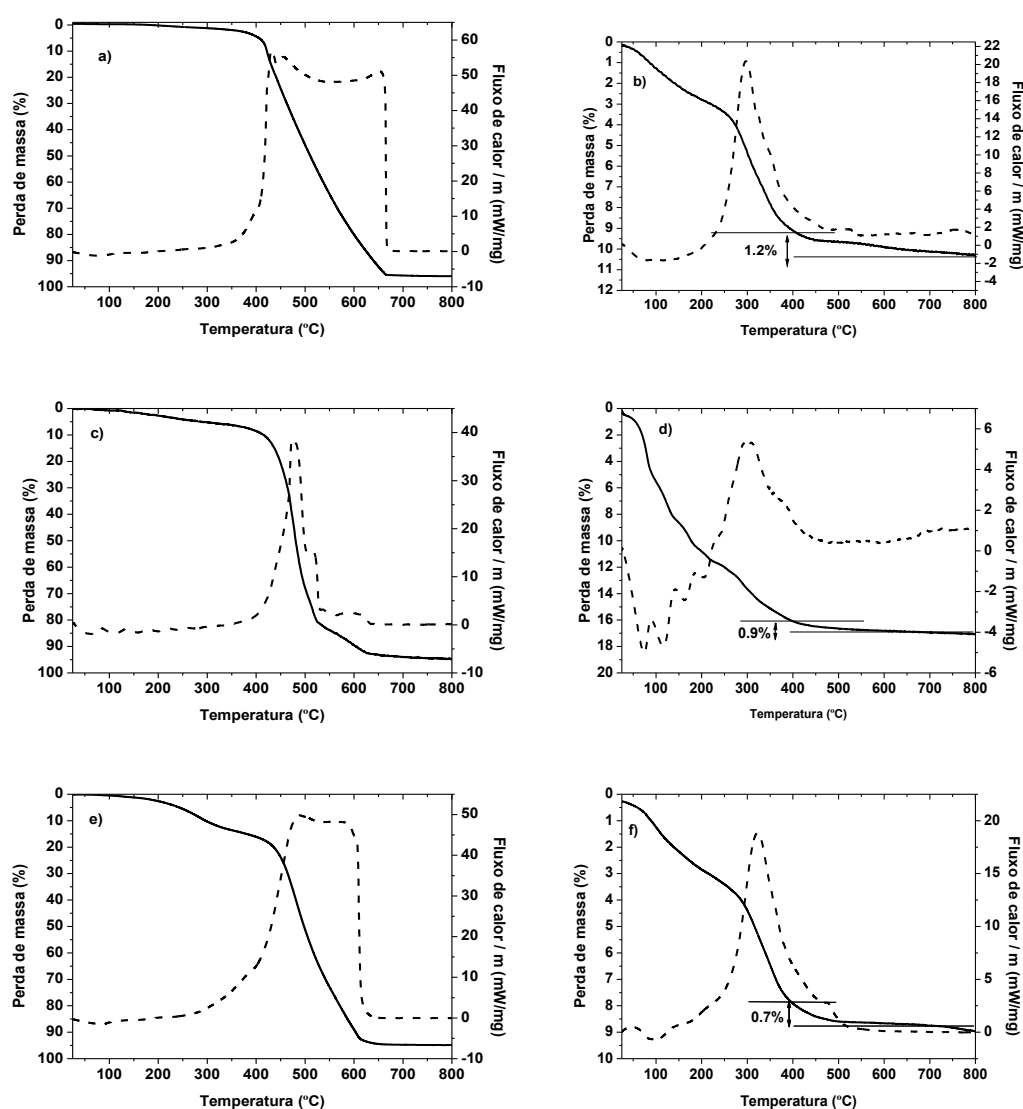
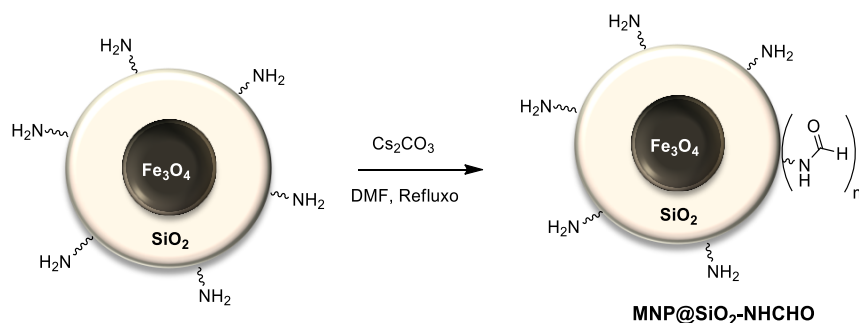


Figura 3.12 – Termogramas e curvas de calor de: a) 9Cu, b) MNP@SiO₂-NH₂-9Cu, c) 9Mn d) MNP@SiO₂-NH₂-9Mn, e) 10Cu e d) MNP@SiO₂-NH₂-10Cu.

Existem evidências na literatura,³² da possibilidade do DMF, a altas temperaturas e na presença de base, poder formar grupos aminas. A fim de confirmar isto, realizou-se uma experiência adicional, onde se colocou apenas **MNP@SiO₂-NH₂**, DMF e carbonato de cério à temperatura de 150°C, **Esquema 3.6**. No final o material foi recuperado com um magnete externo e lavado várias vezes com acetonitrilo, acetato de etilo e diclorometano.



Esquema 3.6

O nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-NHCHO** foi também analisado por TG-DSC (ver anexo 1) e observou-se que a decomposição da matéria orgânica ocorria até aos 400 °C. Desta forma, e uma vez que as metaloporfirinas se decompõem entre 400 e 650°C, **Figura 3.12** a, c e e, considerou-se que a perda de massa dos nanocompósitos magnéticos nesta gama de temperaturas (400 e 650°C) corresponde às metaloporfirinas ancoradas às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica. Assim, a percentagem mássica de metaloporfirina **9Cu** ancorada foi de 1.2% (0.015 mmol/ g material), enquanto que para **9Mn** e **10Cu** o valor obtido foi de 0.9% (0.009 mmol/ g material) e 0.7% (0.007 mmol/ g material), respetivamente, **Tabela 3.2**. Estes valores estão de acordo com os obtidos por espectroscopia de absorção atômica (**Tabela 3.2**) e correspondem a um rendimento de ancoragem em relação à quantidade inicial de metaloporfirina de 7%, 5% e 4% para os nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu**, **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu**, respetivamente. Posteriormente, os nanocompósitos magnéticos sintetizados foram também caracterizados por infravermelho com objetivo de averiguar as transformações evidenciadas, apresentando-se na **Figura 3.13** os espectros obtidos.

Nos espectros de infravermelho dos nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu**, **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** é possível observar que após a imobilização covalente das metaloporfirinas, bandas a 3371, 3309 e 1597 cm⁻¹, características da elongação antissimétrica, simétrica e deformação de grupos NH₂, respetivamente, desaparecem. Simultaneamente, aparece uma nova banda a 3300 cm⁻¹ correspondente à

elongação N-H. Por outro lado, bandas a 3150-3050 (elongação C-H aromáticos), 1625 e 1585 (elongação C=C aromáticos) e 1465 cm^{-1} (deformação CH) características das metaloporfirinas (ver anexo 1) aparecem e corroboram a imobilização eficiente dos macrociclos tetrapirrólicos.

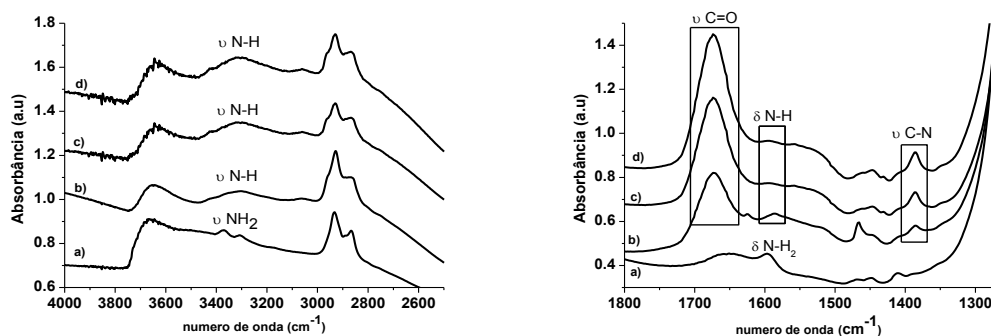


Figura 3.13 – Espetros de infravermelho de: a) **MNP@SiO₂-NH₂**, b) **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu**, c) **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn** e d) **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu**.

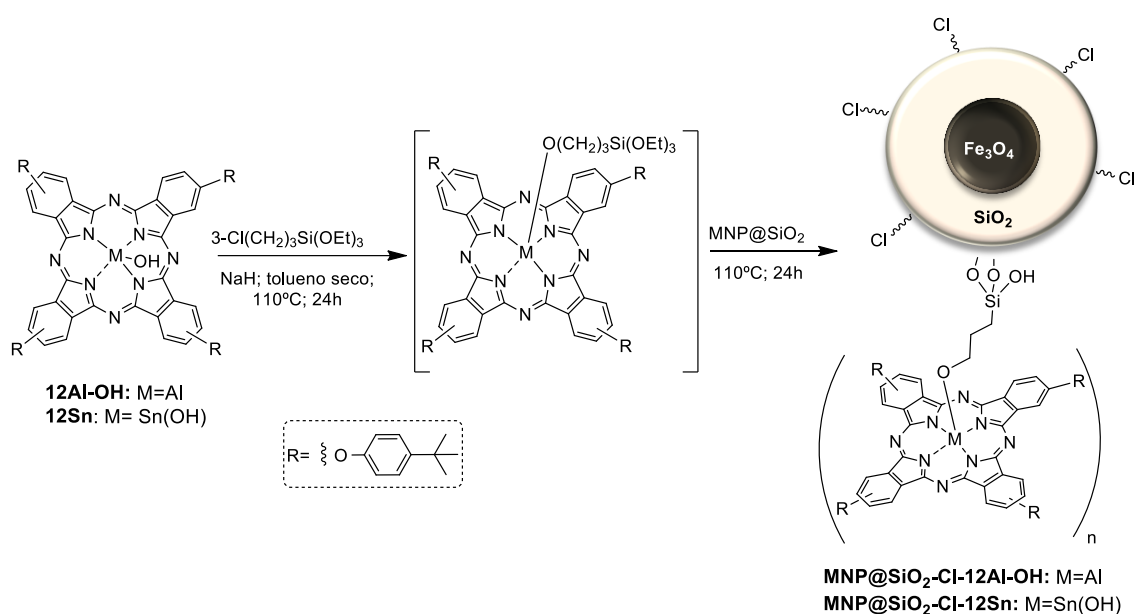
Adicionalmente, novas bandas a 1674, 1582 e 1386 cm^{-1} correspondendo a elongação C=O, deformação N-H e elongação C-N, respetivamente, surgem e comprovam a formação do grupo N-formilo, como de resto foi possível também observar para o nanocompósito **MNP@SiO₂-NHCHO** (ver anexo 1).

3.4.3. Ancoragem de Metalofalocianinas *via Axial*

As metalofalocianinas **12Al-OH** e **12Sn** foram ancoradas às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica através da ligação axial dos metais centrais da ftalocianina de forma a explorar as propriedades únicas que as ftalocianinas^{33,34} e os nanocompósitos magnéticos²⁷ apresentam para potencial aplicação em optoeletrónica.

Seguindo como estratégia sintética a *via* B do **Esquema 3.4**, numa experiência tipo colocou-se a metalofalocianina (0.12 mmol de metalofalocianina por grama de nanopartículas magnéticas revestidas com sílica), NaH e tolueno e deixou-se em agitação à temperatura ambiente por 1 hora. Posteriormente, adicionou-se o (3-cloropropil)trietoxissilano e aumentou-se para a temperatura para 150°C. Após 24 horas, as nanopartículas magnéticas revestidas com sílica (**MNP@SiO₂**) foram adicionadas à solução e a suspensão permaneceu mais 24 horas à temperatura de 110°C, **Esquema 3.7**. No final e tal como descrito anteriormente, o nanocompósito magnético foi recolhido com um magnete

externo e lavado com tolueno, acetato de etilo e diclorometano até não se observar, por UV-Vis, metaloftalocianina no sobrenadante.



Esquema 3.7

Os nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** e **MNP@SiO₂-Cl-12Sn** obtidos pela estratégia anterior foram caracterizados por espectroscopia de UV-Vis, onde foi possível observar o aparecimento de uma banda Q a ~700 nm característica das respectivas metaloftalocianinas, **Figura 3.14**.

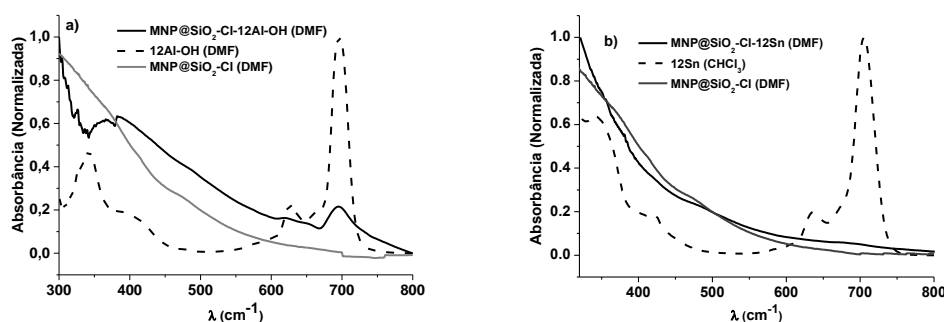


Figura 3.14 – Espectros de absorção dos nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** (a) e **MNP@SiO₂-Cl-12Sn** (b) e das respectivas metaloftalocianinas em DMF.

Mais uma vez para quantificar as metaloftalocianinas ancorada às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica recorreu-se às técnicas de FAAS ou ICP-OES e TG-DSC, apresentando-se os resultados na **Tabela 3.3**. Por FAAS verificou-se que a percentagem (m/m) de alumínio imobilizado é de 0.04%, o que indica que a percentagem em massa de

12Al-OH ancorada é de 1.7% (0.015 mmol/ g de material). Para o nanocompósito **MNP@SiO₂-Cl-12Sn**, observou-se por ICP OES que a percentagem mássica de estanho ancorada de 0.08%, correspondendo a 0.9% (0.007 mmol/ g de material) de percentagem em massa de **12Sn** ancorada.

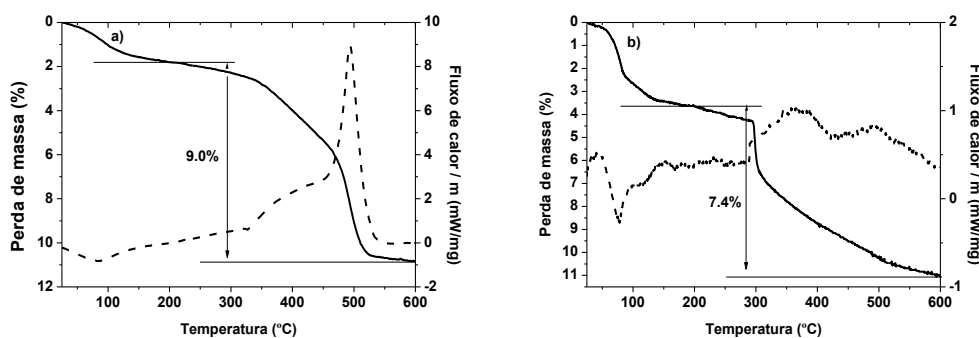
Tabela 3.3 – Percentagem em massa de metaloporfirina ancorada pela posição *beta* nos nanocompósitos magnéticos.

Entrada	Nanocompósito Magnético	FAAS	ICP OES	TG-DSC
		% MF ^a Ancorada	% MF ^a Ancorada	% MF ^a Ancorada
1	MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH	1.7	-	1.6
2	MNP@SiO₂-Cl-12Sn	-	0.9	1.0

^aMF=Metaloftalocianina

Também os materiais magnéticos contendo metaloftalocianinas foram analisados por TG-DSC e os termogramas obtidos encontram-se na **Figura 3.15** e os resultados na **Tabela 3.3**, assim como dos respectivos brancos de reação (**MNP@SiO₂** submetido às mesmas condições reacionais, mas na ausência de metaloftalocianina).

Para o nanocompósito **MNP@SiO₂-12Al-OH**, subtraindo a percentagem de perda de massa do branco de reação obteve-se o valor de 1.6% (0.014 mmol/g de material) para a ancoragem de **12Al-OH**, enquanto que a quantidade de **12Sn** imobilizada nas nanopartículas magnéticas foi de 1.0% (0.008 mmol/ g de material), **Tabela 3.3**. Os valores de metaloftalocianina imobilizada às nanopartículas magnéticas equivalem a um rendimento de ancoragem, em relação à quantidade inicial de metaloftalocianina, de 12 e 6 % para a **12Al-OH** e **12Sn-OH**, respetivamente.



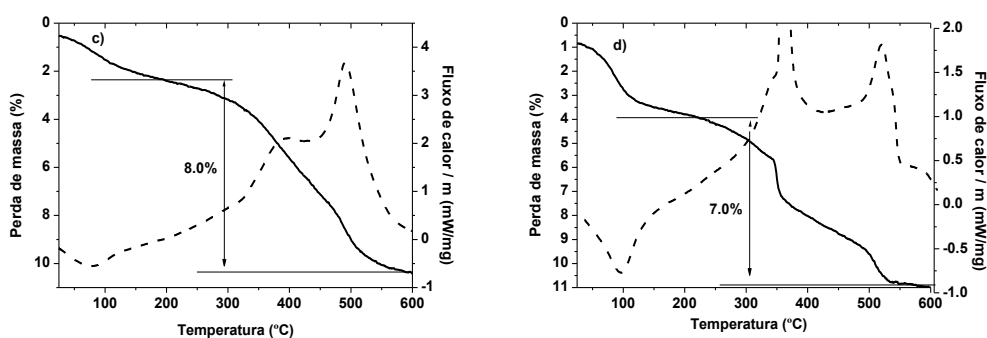


Figura 3.15 – Termogramas e curvas de calor de **MNP@SiO₂-12Al-OH** (a), do branco de reação (na ausência de **12Al-OH**) (b), **MNP@SiO₂-12Sn** (c) e do branco de reação (na ausência de **12Sn**).

Ainda com o objetivo de complementar a caracterização dos materiais magnéticos realizaram-se espectros de infravermelho de **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** e **MNP@SiO₂-Cl-12Sn** que se apresentam na **Figura 3.16**.

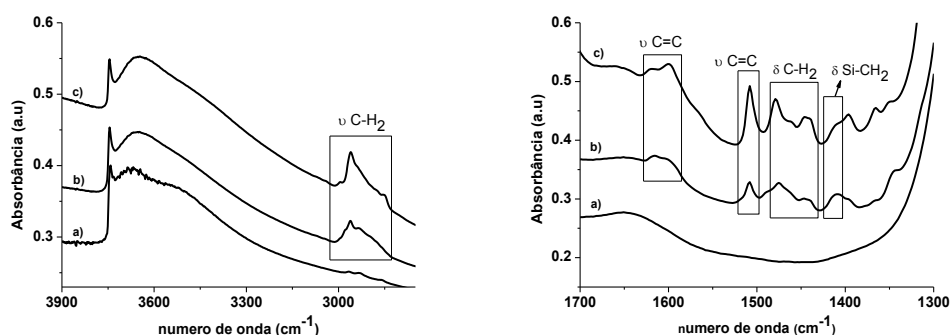


Figura 3.16 – Espectros de infravermelho dos nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂** (a), **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** (b) e **MNP@SiO₂-Cl-12Sn** (c).

Nos espectros dos nanocompósitos magnéticos com as metalofalocianinas imobilizados é possível observar picos entre 2950-2850 cm⁻¹, 1480-1420 cm⁻¹ e 1410 cm⁻¹ atribuídos às frequências de alongação e deformação de CH₂ e deformação Si-CH₂, respectivamente. Também é possível observar picos na região de 1620-1580 e 1508 cm⁻¹ que foram atribuídos à alongação de C=C aromáticos das metalofalocianinas (ver sobreposição dos espectros no anexo 1). Estes espectros de infravermelho corroboram também a eficiente ancoragem das metalofalocianinas às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica.

3.5. Caracterização Fotofísica de Nanocompósitos Magnéticos contendo Macroциclos Tetrapirrólicos

Nesta seção, apresentam-se algumas propriedades fotofísicas mais relevantes apenas dos nanocompósitos magnéticos e respectivos macroциclos tetrapirrólicos individuais, de forma a abrir perspectivas para futura aplicação em optoeletrônica.^{27,28} Por este motivo, selecionaram-se apenas os nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-Cl-6**, **MNP@SiO₂-Cl-6Zn**, **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** e **MNP@SiO₂-12Sn**, uma vez que exibiam características para esta potencial aplicação.

Os estudos iniciaram-se com os nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-Cl-6** e **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e com a porfirina **6** e metaloporfirina **6Zn**. Na **Figura 3.17** apresentam-se os espectros de absorção, emissão e excitação obtidos.

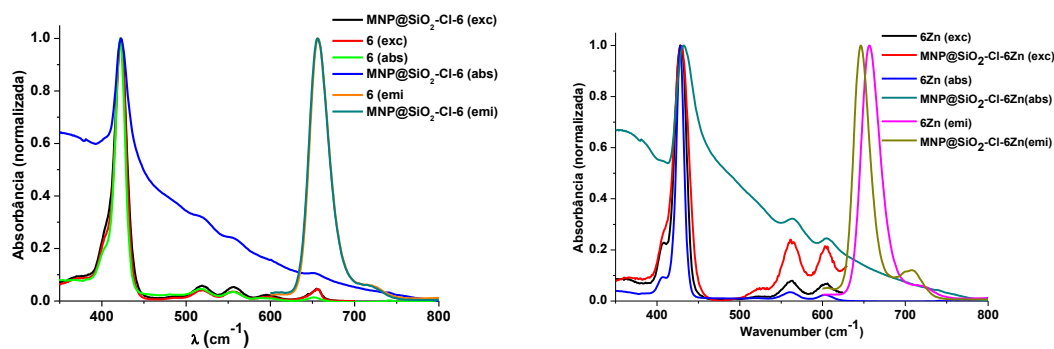


Figura 3.17 – Espectros de absorção, emissão e excitação em DMF de: a) **MNP@SiO₂-Cl-6** e **6**; b) **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e **6Zn** (espectro de emissão $\lambda_{exc}=422$ nm; espectro excitação $\lambda_{emi}=656$ nm).

Para a porfirina **6** não se observou qualquer alteração no espectro de absorção quando ancorada nas nanopartículas revestidas com sílica (**Figura 3.17 a** e **Tabela 3.4**, entrada 1 e 2). Já para a metaloporfirina **6Zn**, após ancoragem, observou-se um pequeno desvio para a zona do vermelho e que, de acordo com o descrito na literatura,³⁰ pode ser devido à orientação do dipolo molecular das nanopartículas em relação ao eixo nanopartículas-macroциclos tetrapirrólicos. Também no espectro de emissão de **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** (**Figura 3.17 b** e **Tabela 3.4**, entrada 4) um pequeno desvio foi observado quando comparado com a metaloporfirina não ancorada. Por sua vez, o espectro de emissão de **MNP@SiO₂-Cl-6** coincide com o da porfirina **6**. Os espectros de excitação de todas as amostras encontram-se em concordância com as bandas de absorção dos macroциclos tetrapirrólicos e confirmam a proveniência das emissões do estado singuleto (S_1).

Os tempos de vida de fluorescência apresentam-se na **Tabela 3.4** e é possível observar que são muito curtos (na ordem dos nanosegundos) e que nenhuma mudança significativa ocorreu com a ligação dos macrociclos tetrapirrólicos às nanopartículas magnéticas, sendo apenas de salientar um ligeiro aumento da contribuição rápida do decaimento de **6Zn** após ancoragem ao material magnético, **Tabela 3.4**, entrada 4.

Tabela 3.4 – Propriedades fotofísicas de absorção e emissão de **MNP@SiO₂-Cl-6** e **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e respetivos macrociclos tetrapirrólicos em solução de DMF.

Entrada	Composto	UV-Vis λ_{\max} / nm	Fluorescência λ_{\max} / nm	τ_{s1} (%) ^a / ns	Φ_F
1	6	422; 518; 555; 599; 651	656; 722	10.4	0.109
2	MNP@SiO₂-Cl-6	423; 518; 555; 601; 652	656; 722	9.3	0.076
3	6Zn	428; 561; 602	657; 722	0.22(1%) 1.47(99%)	0.051
4	MNP@SiO₂-Cl-6Zn	432; 564; 605	646; 708	0.35(13%) 1.32(87%)	0.012

^aEm parêntesis está a contribuição (em percentagem) de cada tempo de decaimento para o decaimento total nos casos em que os decaimentos experimentais têm um ajuste bi-exponencial.

Os rendimentos quânticos de fluorescência foram também calculados e verificou-se uma redução dos valores obtidos com a ligação da porfírina e metaloporfírina a **MNP@SiO₂**, o que segundo Vukovic *et al.*³⁰ pode atribuir-se à distância e orientação entre o cromóforo e o metal da nanopartícula, ao tamanho, forma, número e tipo de partículas de metal e ao solvente. Os rendimentos quânticos de fluorescência obtidos, em todos os casos, foram baixos (inferiores a 11%). Os restantes resultados dos estudos fotofísicos realizados para o estado tripleto apresentam-se na **Tabela 3.5**.

Tabela 3.5 – Absorção transiente-transiente tripleto e oxigênio singuleto de **MNP@SiO₂-Cl-6** e **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e respectivos macrociclos tetrapirrólicos.

Entrada	Composto	$\tau_T / \mu\text{s}$ (sem O ₂)	$\tau_T / \mu\text{s}$ (com O ₂)	Φ_Δ
1	6	53	0.74	0.66 ^a
2	MNP@SiO₂-Cl + 6	--	0.45	0.70 ^b
3	MNP@SiO₂-Cl-6	100	0.33	0.55 ^b
4	6Zn	60	1.3	0.56 ^a
5	MNP@SiO₂-Cl + 6Zn	--	0.90	0.59 ^b
6	MNP@SiO₂-Cl-6Zn	90	0.40	0.43 ^b

^a Fenalona como referência; ^b Solução de MNP@SiO₂-Cl + fenalona como referência.

O tempo de vida do estado tripleto na ausência de oxigênio para os macrociclos tetrapirrólicos ancorados às nanopartículas magnéticas (**Tabela 3.5**, entrada 3 e 6) foram mais longos (~100 μs) em comparação com os não ancorados (**Tabela 3.5**, entrada 1 e 4). Este comportamento pode estar relacionada com o efeito de proteção das nanopartículas devido ao *quenching* físico do solvente, como descrito na literatura.^{35,36,37,38,39} A presença de oxigênio em solução levou a uma redução acentuada nos tempos de vida do estado tripleto. Também é importante realçar que a presença das nanopartículas magnéticas (**Tabela 3.5**, entrada 2, 3, 5 e 6) conduziram a uma redução do tempo de vida do tripleto em comparação com os valores obtidos em solução para os macrociclos tetrapirrólicos livres (**Tabela 3.5**, entrada 1 e 4). Os rendimentos quânticos de oxigênio singuleto foram também determinados e pelos resultados obtidos (**Tabela 3.5**) é possível observar uma redução (~20%) quando os macrociclos tetrapirrólicos estão ligados covalentemente às nanopartículas magnéticas, o que está de acordo com o anteriormente observado por Choi *et al.*⁴⁰ Esta diminuição no rendimento quântico de oxigênio singuleto para **MNP@SiO₂-Cl-6** e **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** em comparação com **6** e **6Zn** ou soluções **MNP@SiO₂-Cl + 6** e **MNP@SiO₂-Cl + 6Zn** (cujos valores são quase os mesmos que o macrociclo livre) indicam que o principal efeito é provavelmente a proteção fornecida pelas nanopartículas magnéticas às moléculas de oxigênio, diminuindo assim o rendimento de transferência de energia e a formação de oxigênio singuleto.

Os estudos prosseguiram com a determinação das propriedades fotofísicas dos nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** e **MNP@SiO₂-Cl-12Sn** e

respetivas metalofteralocianinas **12Al-OH** e **12Sn**. Durante a execução dos espectros verificou-se que a metalofteralocianina **12Sn** não apresentava estabilidade em solução (em DMF), como é possível observar pelo estudo de estabilidade (na ausência de luz) apresentado na **Figura 3.18**.

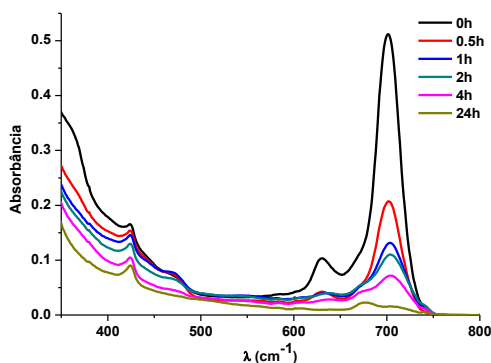


Figura 3.18 – Estudo de estabilidade no escuro para a metalofteralocianina **12Sn** em DMF ($c=2.0 \times 10^{-5}$ mol/L).

Deste modo, as propriedades fotofísicas para potencial aplicação em optoeletrônica foram apenas avaliadas para a metalofteralocianina **12Al-OH** e respectivo nanocompósito **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH**, apresentando-se na **Figura 3.19** os espectros de absorção, emissão e excitação obtidos.

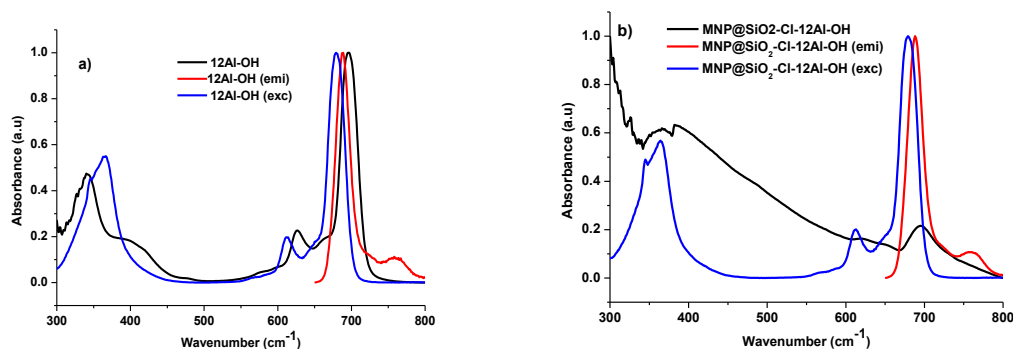


Figura 3.19 – Espectros de absorção, emissão e excitação em DMF de: a) **12Al-OH** b) **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** (espectro de emissão $\lambda_{exc}=680$ nm; espectro excitação $\lambda_{emi}=688$ nm).

A metalofteralocianina **12Al-OH** ligada covalentemente à nanopartícula magnética revestida com sílica apresentou comprimentos de onda para o máximo de absorção nos espectros de absorção e emissão idênticos aos apresentados pela metalofteralocianina não

ancorada (**Tabela 3.6**, entrada 1 e 2). Também o comprimento de onda do máximo de absorção da banda Q nos espectros de excitação das duas amostras são iguais ($\lambda_{\max}=679$ nm), porém há a salientar um deslocamento hipsocrômico nestes em comparação com os espectros de absorção. De acordo Modisha *et al.*,³⁹ esta absorção pode estar relacionada com o fato da metaloftalocianina **12Al-OH** ser uma mistura de isômero, podendo ser alguns menos fluorescentes.

Tabela 3.6 – Propriedades fotofísicas de **12Al-OH** e **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** em DMF.

Entrada	Composto	UV-Vis λ_{\max} / nm	Fluorescência λ_{\max} / nm	τ_{s1} (%) ^a / ns	Φ_F	Φ_Δ
1	12Al-OH	696	689	6.0	0.19	0.23 ^b
2	MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH	695	688	6.8	0.14	0.27 ^c
3	MNP@SiO₂-Cl + 12Al-OH	-	-	-	-	0.18 ^c

^aEm parêntesis está a contribuição (em percentagem) de cada tempo de decaimento para o decaimento total nos casos em que os decaimentos experimentais têm um ajuste bi-exponencial;^bFenolona como referência;

^cSolução de MNP@SiO₂-Cl + fenolona como referência.

Os tempos de vida de fluorescência de **12Al-OH** e **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** apresentados na **Tabela 3.6** mostraram-se também muito curtos (na ordem dos nanosegundos) e nenhuma mudança significativa ocorreu com a ligação da metaloftalocianina à nanopartícula magnética. Os rendimentos quânticos de fluorescência para a metaloftalocianina **12Al-OH** e nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH** foram também calculados e os resultados obtidos mostraram uma redução do valor obtido com a ligação da metaloftalocianina à nanopartícula magnética revestida com sílica. Como discutido anteriormente, isto pode dever-se à distância e orientação entre o cromóforo e o metal da nanopartícula, ao tamanho, forma, número e tipo de partículas de metal e ao solvente.³⁰ Os rendimentos quânticos de fluorescência obtidos foram baixos (inferiores a 20%), contudo ligeiramente superiores aos obtidos para os compostos da outra família de macrociclos tetrapirrólicos (**Tabela 3.4**) e que está de acordo com o descrito previamente na literatura.⁴¹

Os rendimentos quânticos de formação de oxigênio singuleto apresentados na **Tabela 3.6** demonstram que a presença das nanopartículas magnéticas revestidas com sílica não conduzem a nenhuma mudança significativa nos valores obtido.

3.6. Conclusões

Um conjunto de novos nanocompósitos magnéticos à base de nanopartículas magnéticas revestidas com sílica, de tamanho médio de 28.9 ± 5.1 nm, e macrociclos tetrapirrólicos foram preparados e caracterizados por várias técnicas, a saber TG-DSC, IV, FAAS, ICP-OES, UV-Vis, fluorescência, absorção transiente tripleto-tripletto e oxigênio singuleto. A via B, por uma questão de simplicidade, foi utilizada para imobilizar as porfirinas monofuncionalizadas nas posições *meso* **6**, **6Zn** e **8Mn** e também as metaloftalocinanas **12Al-OH** e **12Sn** numa gama de 0.007 - 0.017 mmol/g de material. Os nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu**, **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** foram obtidos por substituição *ipso* com grupos amina existentes no material magnético, observando-se quantidades de metaloporfirinas imobilizadas na mesma gama (0.007 - 0.016 mmol/g de material).

3.7. Referências

- ¹ S. Gupta, R. Ranjit, C. Mitra, P. Raychaudhuri, R. Pinto, *Appl. Phys. Lett.*, **2001**, 78, 362.
- ² C.-H. Yan, Z.-G. Xu, T. Zhu, Z.-M. Wang, F.-X. Cheng, Y.-H. Huang, C.-S. Liao, *J. Appl. Phys.*, **2000**, 87, 5588.
- ³ “*The iron oxides: structure, properties, reactions, occurrence and uses*”, R. M. Cornell, U. Schwertmann (Eds), Wiley-Blackwell Publishing, Weinheim - Alemanha, cap. 1, pp. 1, **1996**.
- ⁴ A.-H. Lu, E. L. Salabas, F. Schüth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 1222.
- ⁵ L. E. Euliss, S. G. Grancharov, S. O’Brien, T. J. Deming, G. D. Stucky, C. B. Murray, G. A. Held, *Nano Lett.*, **2003**, 3, 1489.
- ⁶ M. Kim, Y. Chen, Y. Liu, X. Peng, *Adv. Mater.*, **2005**, 17, 1429.
- ⁷ A.-H. Lu, W.-C. Li, N. Matoussevitch, B. Spliethoff, H. Bönemann, F. Schüth, *Chem. Commun.*, **2005**, 98.
- ⁸ Y. Kobayashi, M. Horie, M. Konno, B. Rodríguez-González, L. M. Liz-Marzán, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107, 7420.
- ⁹ N. S. Sobal, M. Hilgendorff, H. Möhwald, M. Giersig, M. Spasova, T. Radetic, M. Farle, *Nano Lett.*, **2002**, 2, 621.
- ¹⁰ L. M. Rossi, N. J. S. Costa, F. P. Silva, R. Wojcieszak, *Green Chem.*, **2014**, 16, 2906.
- ¹¹ S. Shylesh, Z. Zhou, Q. Meng, A. Wagener, A. Seifert, S. Ernst, W. R. Thiel, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2010**, 332, 65.
- ¹² R. Massart, *IEEE Trans. Magn.*, **1981**, 17, 1247.
- ¹³ D. B. Tada, L. L. R. Vono, E. L. Duarte, R. Itri, P. K. Kiyohara, M. S. Baptista, L. M. Rossi, *Langmuir*, **2007**, 23, 8194.
- ¹⁴ D. K. Yi, S. S. Lee, G. C. Papaefthymiou, J. Y. Ying, *Chem. Mater.*, **2006**, 18, 614.
- ¹⁵ M. J. Jacinto, P. K. Kiyohara, S. H. Masunaga, R. F. Jardim, L. M. Rossi, *Appl. Catal. A: Gen.*, **2008**, 338, 52.

- ¹⁶ H. L. Ding, Y. X. Zhang, S. Wang, J. M. Xu, S. C. Xu, G. H. Li, *Chem. Mater.*, **2012**, *24*, 4572.
- ¹⁷ S. T. Selvan, T. T. Tan, J. Y. Ying, *Adv. Mater.*, **2005**, *17*, 1620.
- ¹⁸ M. Darbandi, R. Thomann, T. Nann, *Chem. Mater.*, **2005**, *17*, 5720.
- ¹⁹ R. Koole, M. M. van Schooneveld, J. Hilhorst, C. de M. Donegá, D. C. 't Hart, A. van Blaaderen, D. Vanmaekelbergh, A. Meijerink, *Chem. Mater.*, **2008**, *20*, 2503.
- ²⁰ C. Vogt, M. S. Toprak, M. Muhammed, S. Laurent, J.-L. Bridot, R. N. Müller, *J. Nanopart. Res.*, **2010**, *12*, 1137.
- ²¹ L. T. Zhuravlev, *Colloids Surf. A*, **2000**, *173*, 1.
- ²² M. Nowostawska, S. A. Corr, S. J. Byrne, J. Conroy, Y. Volkov, Y. K. Gun'Ko, *J. Nanobiotechnol.*, **2011**, *9*, 13.
- ²³ A. Mourhly, M. Khachani, A. El Hamidi, M. Kacimi, M. Halim, S. Arsalane, *Nanomater. Nanotechnol.*, **2015**, *5*, 35.
- ²⁴ K. V. Vrancken, L. De Coster, P. Van Der Voort, P. J. Grobet, E. F. Vansant, *J. Colloid Interface Sci.*, **1995**, *170*, 71.
- ²⁵ C. A. Henriques, N. P. F. Gonçalves, A. R. Abreu, M. J. Calvete, M. M. Pereira, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2012**, *16*, 290.
- ²⁶ M. Calvete, G. Y. Yang, M. Hanack, *Synth. Met.*, **2004**, *141*, 231.
- ²⁷ D. Dini, M. J. F. Calvete, M. Hanack, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 13043.
- ²⁸ S. Li, M. M. Lin, M. S. Toprak, D. K. Kim, M. Muhammed, *Nano Reviews*, **2010**, *1*, 5214.
- ²⁹ A. Amgoume, M. Krumova, S. Mecking, *Macromolecules*, **2008**, *41*, 8388.
- ³⁰ S. Vukovic, S. Corni, B. Mennucci, *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 121.
- ³¹ S. L. H. Rebelo, A. R. Gonçalves, M. M. Pereira, M. M. Q. Simões, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, *J. Mol. Cat. A: Chem.*, **2006**, *256*, 321.
- ³² J. Muzart, *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 8313.
- ³³ G. de la Torre, P. Vázquez, F. Agulló-López, T. Torres, *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 3723.
- ³⁴ H. Xu, R. Chen, Q. Sun, W. Lai, Q. Su, W. Huang, X. Liu, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 3259.
- ³⁵ M. R. Parida, S. M. Aly, E. Alarousu, O. F. Mohammed, *J. Phys. Chem. C*, **2015**, *119*, 2614.
- ³⁶ D. M. Oliveira, P. P. Macaroff, K. F. Ribeiro, R. B. Lacava, R. B. Azevedo, E. C. D. Lima, P. C. Morais, A. C. Tedesco, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2005**, *289*, 476.
- ³⁷ S. D'Souza, E. Antunes, C. Litwinski, T. Nyokong, *J. Photochem. Photobiol. A*, **2011**, *220*, 11.
- ³⁸ M. Idowu, T. Nyokong, *J. Lumin.*, **2009**, *129*, 356.
- ³⁹ P. Modisha, E. Antunes, T. Nyokong, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **2015**, *15*, 3688.
- ⁴⁰ K.-H. Choi, K.-K. Wang, E. P. Shin, S.-L. Oh, J.-S. Jung, H.-K. Kim, Y.-R. Kim, *J. Phys. Chem. C*, **2011**, *115*, 3212.
- ⁴¹ K. Tokumaru, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2001**, *5*, 77.

Capítulo 4

Nanocompósitos Magnéticos em Catálise Oxidativa Biomimética

De entre os vários exemplos descritos na literatura e apresentados no capítulo 1 sobre utilização de nanopartículas magnéticas revestidas com sílica contendo macrociclos tetrapirrólicos para aplicação como catalisadores de reações de oxidação, a maioria utiliza oxidantes comerciais em relações estequiométricas que produzem resíduos,¹⁻⁹ sendo apenas do nosso conhecimento a existência de um exemplo que utiliza o oxigênio molecular como oxidante.¹⁰ Porém, este sistema catalítico apresenta valores de TON de apenas 350 (**Tabela 1.3**, capítulo 1). Esta análise da literatura demonstra que existe ainda um longo caminho a percorrer no sentido de procurar catalisadores mais ativos e reutilizáveis. Assim, prosseguimos os estudos com a avaliação da atividade catalítica de uma seleção de nanocompósitos magnéticos cuja síntese e caracterização foi descrita no capítulo 3. Baseado no conhecimento de que, para sistemas homogêneos, a presença de halogênios nas posições *orto* dos grupos fenilo conduz ao aumento da estabilidade das metaloporfirinas em reações de oxidação^{11,12} e que complexos de cobre formam catalisadores capazes de promover as reações de oxidação,¹³ selecionaram-se os nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** para serem avaliados como catalisadores biomiméticos e

reutilizáveis na catálise de reações de oxidação de hidrocarbonetos, utilizando oxigênio como oxidante na ausência de redutores e solvente.

4.1. Otimização das Condições de Reação de Oxidação do Ciclo-hexeno

Os estudos iniciaram-se com a otimização das condições de reação (relação substrato/catalisador e tempo de reação) para um sistema catalítico homogêneo, utilizando o ciclo-hexeno como substrato modelo e as condições de pressão e temperatura já previamente otimizadas no laboratório de nanomateriais e catálise da Universidade de São Paulo.^{14,15} Assim, numa reação típica de oxidação homogênea, colocou-se num copo de reator a quantidade apropriada de ciclo-hexeno, a metaloporfirina **9Cu** ou **10Cu**, a 100°C de temperatura e à pressão de 4 bar de O₂. Após o tempo de reação desejado, deixou-se arrefecer até à temperatura ambiente e despressurizou-se o reator, retirando-se alíquotas para avaliar a conversão e seletividade da reação por GC e/ou GC-MS. Em primeiro lugar, avaliou-se o efeito da relação molar do substrato/catalisador (S/C) na conversão e seletividade do ciclo-hexeno com a metaloporfirina **10Cu** como catalisador e os resultados apresentam-se na **Tabela 4.1**.

Tabela 4.1 – Efeito da relação molar do substrato/catalisador nos produtos de oxidação do ciclo-hexeno usando **10Cu** como catalisador e O₂ como oxidante.

C1=CCCCC1 $\xrightarrow{100^\circ\text{C}; 4 \text{ atm O}_2}$ C1CCC(CC1)O (A) + O=C1C=CCCC1 (B) + OC1C=CCCC1 (C) + Outros

Entrada	S/C ^a	Conv. ^b (%)	TON ^c	Seletividade dos produtos ^d (%)			
				A	B	C	Outros ^e
1	500	66	305	0	69	21	10
2	1000	55	550	0	61	29	10
3	5000	56	2793	0	61	28	11
4	50 000	39	19 599	6	32	40	22
5	500 000	40	201 015	8	42	37	13

^a S/C= relação molar do substrato/catalisador; ^b Condições de reação: ciclo-hexeno (10 mL, 99 mmol), 100 °C, 4 atm O₂, 4 horas; ^c TON= número de *turnover* = número de moles de produto formado por número de moles de catalisador usado; ^d determinado por GC; ^e balanço de massa.

Da análise da **Tabela 4.1**, é possível observar que, independentemente das condições de reação aplicadas, os principais produtos obtidos são 2-ciclo-hexen-1-ona (B) e 2-ciclo-hexen-

1-ol (C) com uma percentagem global que varia entre 70 e 90%. Estes produtos resultam da oxidação alílica do ciclo-hexeno.¹⁴⁻¹⁹

Para relações S/C inferiores ou iguais a 5000 (**Tabela 4.1**, entrada 1, 2 e 3), a 2-ciclohexen-1-ona (B) foi sempre obtido como produto maioritário (60 - 70%). Porém, o aumento da relação de S/C para 50 000 e 500 000 (**Tabela 4.1**, entrada 4 e 5), conduz a uma diminuição da quantidade de 2-ciclo-hexen-1-ona (B) para cerca de 30 a 40%, mantendo-se semelhante (70 - 80%) a percentagem total de produtos da oxidação alílica (B e C). Surpreendentemente, para relações de S/C superiores ou iguais a 50 000, observa-se a formação de uma pequena percentagem de óxido de ciclo-hexeno (A). Há também que referir o notável TON (> 200 000) com S/C=500 000 (**Tabela 4.1**, entrada 5) utilizando exclusivamente O₂ na ausência de redutores. Tendo em conta o elevado valor de TON e uma vez que quer a 2-ciclo-hexen-1-ona (B) quer o 2-ciclo-hexen-1-ol (C) são intermediários sintéticos importantes na indústria química,^{18,20} prosseguiu-se com estudos cinéticos de oxidação do ciclo-hexeno, em fase homogénea, utilizando os catalisadores **9Cu** e **10Cu** e a razão molar S/C de 500 000. Os resultados de amostras recolhidas estão apresentados graficamente na **Figura 4.1** a e b.

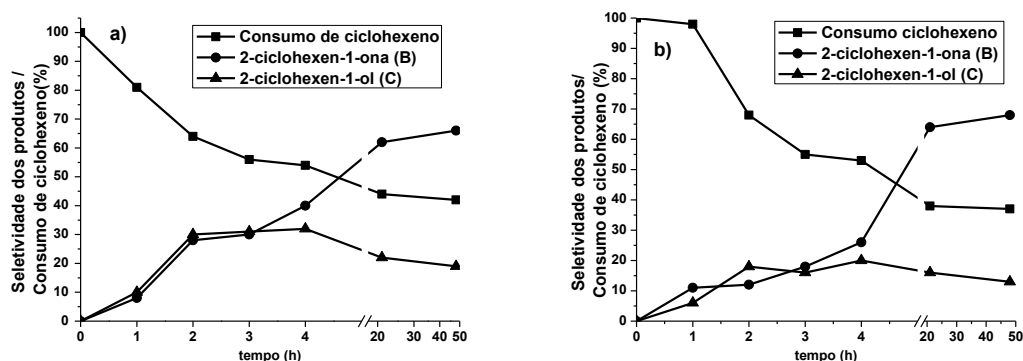


Figura 4.1 – Conversão e seletividade da reação de oxidação do ciclo-hexeno em função do tempo utilizando o O₂ (4 bar) como oxidante e a metaloporfirina **9Cu** (a) ou **10Cu** (b) como catalisador.

Os resultados apresentados nos gráficos da **Figura 4.1** demonstram que a substituição dos átomos de fluor por cloro nas posições *orto* do anel fenilo da porfirina de cobre não influenciou significativamente a atividade catalítica da oxidação do ciclo-hexeno. No que diz respeito à seletividade dos produtos de oxidação, observaram-se pequenas alterações, uma vez que usando a metaloporfirina **9Cu**, ao fim de 4 horas, a seletividade para os principais produtos de oxidação alílica (cetona (B) e álcool (C)) é de ~70%, enquanto com a

metaloporfirina **10Cu** é apenas de ~50%. Porém, após 21 horas de reação, a seletividade para B e C foi de cerca de 80 % para ambas as metaloporfirinas.

Salienta-se também que, após as 4 horas de reação, a quantidade de 2-ciclo-hexen-1-ona (B) aumenta consideravelmente, havendo em simultâneo um decréscimo de 2-ciclo-hexen-1-ol (C), o que evidencia que uma das vias de obtenção da cetona (B) é através da oxidação do respetivo álcool (C).¹⁵ Há ainda a referir que, após 21 horas, nenhuma evolução na oxidação do ciclo-hexeno foi observada para ambas as metaloporfirinas, ocorrência que pode ser interpretada pela possível degradação do catalisador, dado que após este período o espetro de UV-Vis da metaloporfirina não apresenta a banda Soret típica destas metaloporfirinas (~420 nm), **Figura 4.2**.

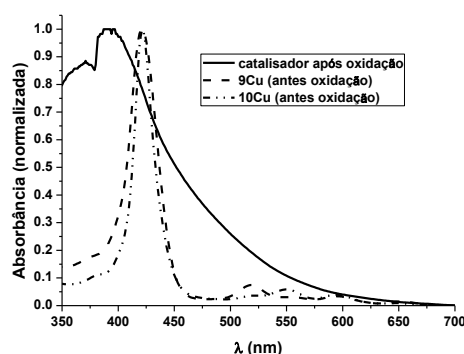


Figura 4.2 – Espetro de absorção de **9Cu** e **10Cu** antes e depois da oxidação homogénea (21 horas) em clorofórmio.

Os estudos catalíticos prosseguiram com a avaliação dos nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** como catalisadores da reação de oxidação do ciclo-hexeno, utilizando as condições otimizadas dos processos homogéneos. Deste modo, numa reação de oxidação heterogénea, colocou-se num copo de reator o ciclo-hexeno (10 ml; 99 mmol) e o respetivo nanocompósito magnético (contendo 0.197 μmol de metaloporfirina). A dispersão foi agitada a 100°C, sob a pressão de 4 bar de O₂, durante o tempo pretendido. Após o arrefecimento do reator até à temperatura ambiente, despressurização e recolha dos nanocompósitos magnéticos com um magnete externo, retiram-se alíquotas do reator de forma a avaliar a conversão e seletividade da reação por GC e/ou GC-MS. Os resultados obtidos relativamente à conversão e seletividade da reação de oxidação do ciclo-hexeno em fase heterogénea catalisados por **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** apresentam-se na **Figura 4.3** a e b, respetivamente.

Pela análise da **Figura 4.3** é possível observar que os nanocompósitos magnéticos apresentam um comportamento semelhante ao apresentado pelas correspondentes metaloporfirinas em fase homogênea no que diz respeito à conversão. No que diz respeito à seletividade, os produtos 2-ciclo-hexen-1-ona (B) e 2-ciclo-hexen-1-ol (C) apresentam uma percentagem total de cerca de 90% após 4 horas de reação, valor que se mantém para os nanocompósitos magnéticos $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2\text{-9Cu}$ e $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2\text{-10Cu}$ após 21 horas de reação.

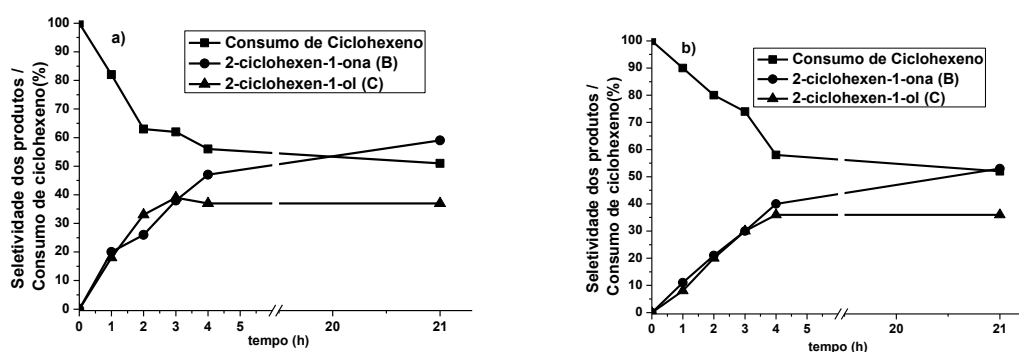


Figura 4.3 – Conversão e seletividade da oxidação do ciclo-hexeno em função do tempo utilizando o O_2 (4 bar) como oxidante e o nanocompósito magnético $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2\text{-9Cu}$ (a) e $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2\text{-10Cu}$ (b) como catalisador.

Pretendia-se averiguar a possibilidade de reutilização dos catalisadores híbridos magnéticos. Neste sentido, procedeu-se à recuperação dos catalisadores do meio reacional após terem promovido a reação de oxidação sob as condições anteriormente descritas para o sistema heterogêneo. Após 4 horas de reação, o reator foi despressurizado e arrefecido até à temperatura ambiente e o catalisador recolhido por ação de um ímã externo, como exemplificado na **Figura 4.4**.

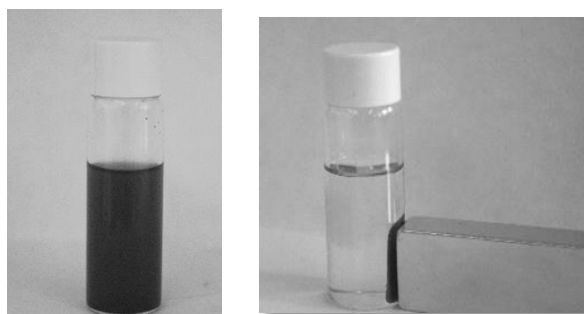


Figura 4.4 – Exemplo de recolha dos nanocompósitos magnéticos por ação de um magnete externo.

Em seguida, este foi lavado com diclorometano e reutilizado para promover dois ciclos sequenciais de reações de oxidação, utilizando as mesmas condições de reação e procedimento de recolha. Os resultados encontram-se representados graficamente na **Figura 4.5**.

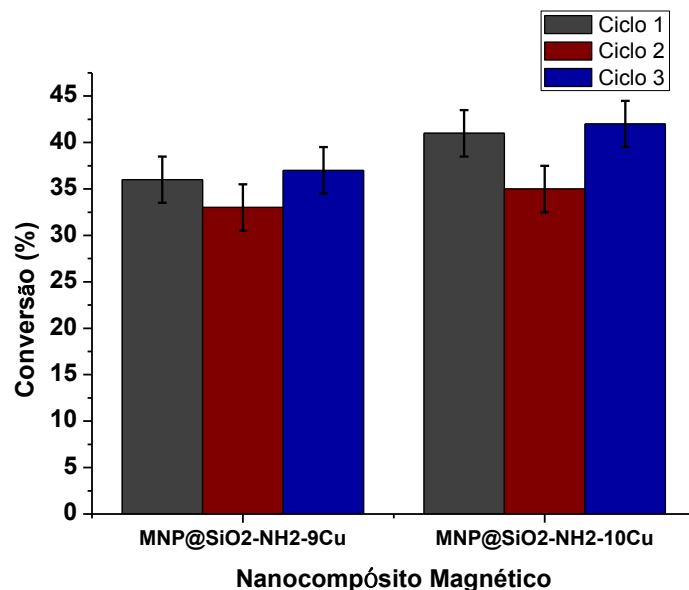


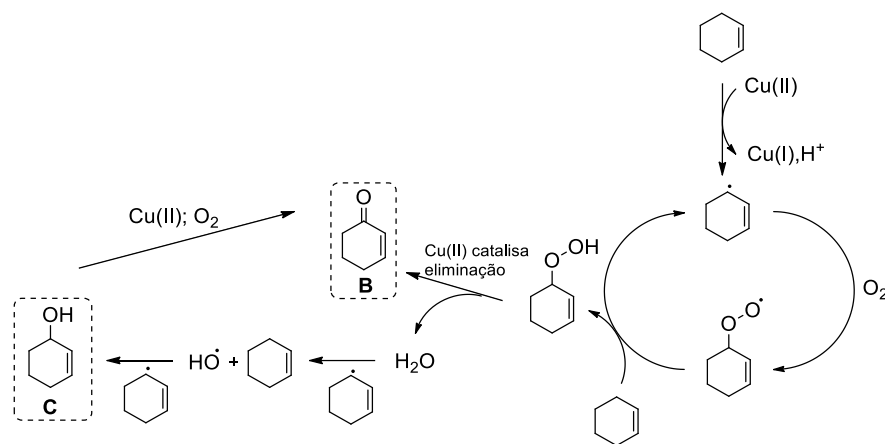
Figura 4.5 – Reutilização do nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu** ou **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** na oxidação do ciclo-hexeno durante 3 ciclos. (Condições de reação: ciclo-hexeno=99 mmol; catalisador =0.197 μ mol de metaloporfirina; T = 100 °C; P(O₂) = 4 atm; t = 4 horas)

A representação gráfica mostra que ao contrário do sistema catalítico homogêneo, onde se observou a degradação da metaloporfirina após o primeiro ciclo, os catalisadores híbridos magnéticos mantêm a atividade praticamente inalterada, sem degradação aparente do catalisador, durante pelo menos 3 ciclos, com valores de TON de $\sim 200\,000$. Porém, apesar dos nanocompósitos magnéticos contendo metaloporfirinas continuarem ativos após vários ciclos, a conversão não ultrapassa valores na ordem dos 40%, mesmo quando os sistemas foram submetidos a tempos de reação muito superiores (21 horas), **Figura 4.3**. Com o propósito de interpretar estes resultados, realizou-se uma experiência adicional usando as condições de reação previamente estabelecidas (ciclo-hexeno= 99 mmol; catalisador MNP@SiO₂-NH₂-10Cu= 0.197 μ mol de 10Cu; T=100°C; P(O₂)= 4 atm; t=4 horas) que conduziu a uma conversão de 48%. Após a reação, o catalisador magnético foi recolhido e

retirado do meio reacional por ação de um ímã externo e, ao meio reacional, foi adicionada a mesma quantidade de catalisador **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** (contendo 0.197 μmol de **10Cu**) que não havia promovido anteriormente a reação de oxidação e a reação foi mantida por mais 4 horas. No final, após despressurização e arrefecimento do reator, realizou-se GC-MS de uma alíquota da reação, não se tendo observado qualquer conversão adicional do ciclo-hexeno. Posteriormente, o catalisador magnético foi recolhido e retirado do meio reacional novamente por ação de um ímã externo, tendo sido colocado num novo reator com ciclo-hexeno (99 mmol). Realizou-se uma nova experiência sob as condições de reação previamente descritas e observou-se uma conversão de 45%. Uma possível explicação para o facto de a reação não evoluir, apesar do catalisador continuar ativo, após cerca de 45% de conversão, é a inibição do catalisador por parte dos produtos de oxidação formados.

Para avaliar também o efeito das nanopartículas magnéticas revestidas com sílica, efetuou-se uma reação de oxidação do ciclo-hexeno, em iguais condições de reação, mas na presença de **MNP@SiO₂** não contendo metaloporfirinas ligadas. Nesta experiência, após 4 horas de reação, obteve-se uma conversão <1%, o que demonstra que a atividade do catalisador se deve exclusivamente à presença da metaloporfirina e que suporte sólido não tem qualquer contribuição na promoção da reação de oxidação.

Para esclarecer algumas considerações mecanísticas, realizou-se uma reação de oxidação de ciclo-hexeno na presença dum inibidor de radicais livres, o *2,6-di-terc*-butil-4-metilfenol e utilizando **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** como catalisador, tendo-se obtido uma conversão <2%, após 21 horas de reação. Este resultado corrobora fortemente que a reação de oxidação ocorre através de um mecanismo radicalar iniciado termoliticamente, através da transferência de um eletrão, tal como proposto na literatura^{13-15,20,21}, sendo apresentado no **Esquema 4.1** uma proposta mecanística.


Esquema 4.1

Com base na literatura,²¹ o mecanismo inicia-se com a transferência de elétron entre o cobre e o ciclo-hexeno, que leva à formação do ciclo-hexeno radicalar, iniciando-se assim o processo oxidativo. O ciclo-hexeno radicalar reage com oxigênio O_2 gerando o peróxido de radical livre, que capta um átomo de hidrogênio de outra molécula de ciclo-hexeno para gerar o 3-hidroperoxiciclo-hex-1-eno e regenera o ciclo-hexeno radicalar. Posteriormente, a desidratação do 3-hidroperoxiciclo-hex-1-eno, catalisada pelo cobre, leva à formação de 2-ciclo-hexen-1-ona (B) (razão pela qual os resultados obtidos com maior relação molar de S/C, **Tabela 4.1**, apresentaram maior seletividade para este produto). O radical livre do ciclo-hexeno capta um hidrogênio da água obtida, formando o radical livre do hidroxilo que permite formar o 2-ciclo-hexen-1-ol (C). Como discutido anteriormente, o 2-ciclo-hexen-1-ol (C) pode oxidar à respectiva cetona (B), como foi observado nos resultados apresentados na **Figura 4.1** e **4.3** e está de acordo com a literatura.^{14,15,21}

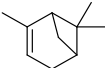
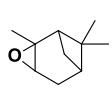
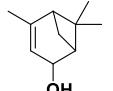
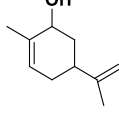
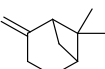
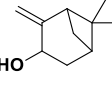
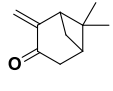
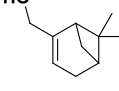

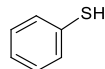
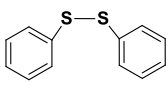
4.2. Aplicação do Sistema Catalítico $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2\text{-10Cu}$ a outros Substratos

Para avaliar as potencialidades deste sistema catalítico heterogêneo, os estudos prosseguiram com a extensão a outros substratos nomeadamente, terpenos e tiofenol, cujos produtos de oxidação são considerados de valor acrescentado,²²⁻²⁴ usando O_2 como oxidante e o nanocompósito magnético $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2\text{-10Cu}$ como catalisador. Os resultados da avaliação catalítica apresentam-se na **Tabela 4.2**.

No que diz respeito à reação de oxidação do α -pineno, obtiveram-se conversões de 45 e 57 % após 4 e 21 horas de reação, respetivamente, sendo os valores de conversão idênticos aos obtidos para o ciclo-hexeno. Uma vez que o α -pineno possui na sua estrutura duas

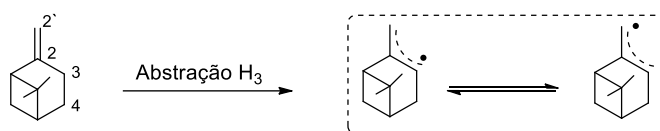
posições distintas contendo átomos de hidrogénio alílicos, a distribuição dos produtos obtida é consideravelmente diferente.²² Na **Tabela 4.2**, entrada 1, apresentam-se apenas os produtos obtidos com maior seletividade (> 15%) e identificados por GC-MS. Após 4 e 21 horas de reação observou-se a formação do óxido de α -pineno (D - 28 e 8 %), do verbenol (E - 33 e 27 %) e do hidroxilimoneno (F - 19 e 34 %). Tal como para o ciclo-hexeno, o produto cetona é também obtido, contudo com baixa seletividade (<5%) quando comparado com o álcool – verbenol (E). De acordo com os estudos descritos na literatura para a oxidação do α -pineno,²⁵ a maior seletividade para o álcool (E) relativamente à cetona prende-se com o facto do álcool poder ser obtido através de dois intermediários radiculares diferentes, contrariamente à cetona, que é produzida apenas através de um intermediário.

Tabela 4.2 – Reações de oxidação de vários substratos usando o **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** como catalisador (em parêntesis apresentam-se as percentagens após 21 horas de reação).

Substrato	Entrada	Tempo (h)	Conv ^a (%)	Seletividade dos produtos ^b (%)			
 α-pineno	1	4 (21)	45 (57)	 D	 E	 F	Outros ^c
				28 (8)	33 (27)	19 (34)	19 (22)
 β-pineno	2	4 (21)	15 (34)	 G	 H	 I	Outros ^c
				20 (25)	19 (~5)	58 (52)	3 (18)
 metilciclo-hexano	3	4 (21)	0 (0)	—	—	—	—
 Tiofenol	4	4 (21)	24 (88)	 J		Outros ^c	
				98 (98)		2 (2)	

^a Condições de reação: Substrato (50 mmol), catalisador MNP@SiO₂-NH₂-10Cu (0.197 μ mol de metaloporfirina 10Cu), 100 °C, 4 atm O₂, 4 horas; ^b determinado por CG; ^c balanço de massa.

Por sua vez, para o β -pineno após 4 horas de reação obteve-se uma conversão de 15 %, tendo aumentado para 34 % após 21 horas. Os principais produtos de reação obtidos a partir deste substrato, **Tabela 4.2** entrada 2, foram o pinocarveol (G), pinocarvona (H) e mirtenol (I). De realçar que o produto cetona (H) após 21 horas apresenta também uma seletividade baixa (~5 %), pelas razões já apresentadas previamente para α -pineno. De entre os produtos de oxidação do β -pineno há ainda a salientar a obtenção do mirtenol (I) com elevada seletividade que, de acordo com a literatura,²⁶ está relacionada com o facto da adição de O₂ à posição 2' ser favorecida em relação à posição 3, devido à formação do radical secundário mais estável, **Esquema 4.2**.



Esquema 4.2

Para o metilciclo-hexano, tanto após 4 horas como após 21 horas não se observou qualquer conversão, o que pode atribuir-se à dificuldade de abstração do protão nas condições de reação utilizadas.

Este sistema de oxidação com o nanocompósito magnético **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** utilizando apenas oxigénio como oxidante foi alargado à oxidação de fenóis, nomeadamente ao tiofenol. Para este substrato, obteve-se uma conversão de 88% em 21 horas, com seletividade de 98 % para o dissulfureto de difenilo (J) (**Tabela 4.2**, entrada 4). Este valor corresponde a um valor de TON de ~225 000, que é 10 000 vezes superior ao melhor valor descrito na literatura para este substrato utilizando como catalisador um nanocompósito magnético I-15 (ver **Tabela 1.3**, entrada 13, capítulo 1).

4.3. Conclusões

A reação de oxidação do ciclo-hexeno foi eficientemente promovida por catalisadores biomiméticos, utilizando o oxigénio molecular como oxidante, na ausência de redutores e solvente, tendo sido descritos, pela primeira vez, para este tipo de sistemas catalíticos, valores de TON de aproximadamente 200 000.

As metaloporfirinas **9Cu** e **10Cu** quando ancoradas às nanopartículas magnéticas mostraram atividade e seletividade idênticas às obtidas pelos respectivos sistemas

homogêneos. Contrariamente aos sistemas homogêneos, os catalisadores heterogêneos são passíveis de ser recolhidos, por simples ação de um ímã externo, e posteriormente reutilizados na promoção da reação de oxidação por pelo menos três ciclos, sem qualquer perda de atividade.

O catalisador heterogêneo **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** foi também testado na oxidação de diferentes substratos, realçando-se o resultado obtido para o substrato tiofenol com uma conversão de 88% e seletividade de 98%.

4.4. Referências

- ¹ G. M. Ucoski, F. S. Nunes, G. de Freitas-Silva, Y. M. Idemori, S. Nakagaki, *Appl. Catal. A: Gen.*, **2013**, 459, 121.
- ² G. M. Ucoski, G. S. Machado, G. de F. Silva, F. S. Nunes, F. Wypych, S. Nakagaki, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2015**, 408, 123.
- ³ A. Rezaeifard, M. Jafarpour, P. Farshid, A. Nacimi, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2012**, 5515.
- ⁴ M. Bagherzadeh, A. Mortazavi-Manesh, *J. Coord. Chem.*, **2015**, 68, 2347.
- ⁵ F. Wang, G. Wang, W. Sun, T. Wang, X. Chen, *Microsp. Mesop. Mat.*, **2015**, 217, 203.
- ⁶ F. B. Zanardi, I. A. Barbosa, P. C. de S. Filho, L. D. Zanata, D. L. da Silva, O. A. Serra, Y. Iamamoto, *Microsp. Mesop. Mat.*, **2016**, 219, 161.
- ⁷ J. S. dos Santos, A. L. Faria, P. M. da S. Amorim, F. M. La Luna, K. L. Caiado, D. O. C. e Silva, P. P. C. Sartoratto, M. D. Assis, *J. Braz. Chem. Soc.*, **2012**, 23, 1411.
- ⁸ M. S. Saeedi, S. Tangestaninejad, M. Moghadam, V. Mirkhani, I. Mohammadpoor-Baltork, A. R. Khosropour, *Polyhedron*, **2013**, 49, 158.
- ⁹ C.-X. Liu, Q. Liu, C.-C. Guo, Z. Tan, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2010**, 14, 825.
- ¹⁰ G. Singh, P. K. Khatri, S. K. Ganguly, S. L. Jain, *RSC Adv.*, **2014**, 4, 29124.
- ¹¹ S. L. H. Rebelo, M. M. Pereira, M. M. Q. Simões, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, *J. Catalysis*, **2005**, 234, 76.
- ¹² J. Haber, L. Matachowski, K. Pamin, J. Poltowicz, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2003**, 198, 215.
- ¹³ S. E. Allen, R. R. Walvoord, R. Padilla-Salinas, M. C. Kozlowski, *Chem. Rev.*, **2013**, 113, 6234.
- ¹⁴ F. P. Silva, M. J. Jacinto, R. Landers, L. M. Rossi, *Catal. Lett.*, **2011**, 141, 432.
- ¹⁵ F. P. Silva, *Oxidação alílica de alcenos catalisada por nanopartículas de óxido de cobalto suportadas*, tese de Mestrado, Universidade de São Paulo, **2011**.
- ¹⁶ Z. Bohström, I. Rico-Lattes, K. Holmberg, *Green Chem.*, **2010**, 12, 1861.
- ¹⁷ S. Cohen, S. Kozuch, C. Hazan, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 11028.
- ¹⁸ P. Jin, Z. Zhao, Z. Dai, D. Wei, M. Tang, X. Wang, *Catal. Today*, **2011**, 175, 619.
- ¹⁹ L. K. Stultz, M. H. V. Huynh, R. A. Binstead, M. Curry, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 5984.

-
- ²⁰ Y. Li, X.-T. Zhou, H.-B. Ji, *Catal. Commun.*, **2012**, 27, 169.
- ²¹ X. Zhang, R. Yi, T. Chen, S. Ni, G. Wang, L. Yu, *Sci. J. Frontier Chem. Dev.*, **2013**, 3, 25.
- ²² U. Neuenschwander, F. Guignard, I. Hermans, *ChemSusChem*, **2010**, 3, 75.
- ²³ J. L. F. Monteiro, C. O. Veloso, *Top. Catal.*, **2004**, 27, 169.
- ²⁴ A. Corma, P. Concepción, M. Boronat, M. J. Sabater, J. Navas, M. J. Yacaman, E. Larios, A. Posadas, M. A. López-Quintela, D. Buceta, E. Mendoza, G. Guilera, A. Mayoral, *Nat. Chem.*, **2013**, 5, 775.
- ²⁵ Y. Cao, Y. Li, H. Yu, F. Peng, H. Wang, *Catal. Sci. Tech.*, **2015**, 5, 3935.
- ²⁶ U. Neuenschwander, “*Aerobic Oxidation of Olefins, in Particular Terpenes*”, tese de doutoramento, ETH ZURICH, **2011**.

Capítulo 5

Considerações Finais

O trabalho experimental que deu origem aos resultados apresentados nesta dissertação centrou-se na preparação de uma família de novos nanocompósitos magnéticos, contendo macrociclos tetrapirrólicos ligados covalentemente às nanopartículas magnéticas revestidas com sílica. De entre os nanocompósitos sintetizados, selecionou-se os que incluem na sua estrutura complexos de Cu(II), para serem avaliados como catalisadores nas reações de oxidação de hidrocarbonetos, usando oxigénio molecular como oxidante.

Assim, os trabalhos iniciaram-se com a síntese e caracterização de duas famílias de macrociclos tetrapirrólicos (porfirinas e ftalocianinas) contendo funcionalidades apropriadas para posterior a ancoragem às nanopartículas magnéticas. Com este objetivo, os estudos orientaram-se no sentido de comparar métodos de síntese mais clássicos de *meso*-arilporfirinas com um novo método de síntese que contribuísse para um menor consumo energético e diminuísse a utilização de solventes e reagentes poluentes. Pelos resultados apresentados no capítulo 2, podemos concluir que deste trabalho resultou um método inovador de síntese de porfirinas *meso*-substituídas, onde os solventes orgânicos e oxidantes foram substituídos por água em condições subcríticas e o consumo energético foi significativamente diminuído, devido à utilização de micro-ondas como fonte de

aquecimento. Da reação de condensação de pirrol com os aldeídos de estrutura apropriada em meio aquoso e com irradiação por micro-ondas, obteve-se diretamente do meio de reação um conjunto de porfirinas *meso*-tetra-substituídas, simétricas e não simétricas, com rendimentos compreendidos entre 3 e 9 %, que são da mesma ordem de grandeza dos outros métodos mais poluentes, também utilizados neste trabalho (nomeadamente do método do nitrobenzeno). Para avaliar a sustentabilidade do método foram determinados os valores de *E factor* e *EcoScale* para este método e para os mais relevantes da literatura (Adler-Longo, Gonsalves-Pereira, Lindsey, Zerrouki, Chauhan, Pineiro e Loupy). O método água/MW desenvolvido nesta dissertação apresentou valores de *E factor* = 35 (o que apresentou claramente valores mais próximo do objetivo “zero”) e *EcoScale* = 50.5 (também foi o que apresentou o melhor resultado, ou seja, mais próximo do objetivo “cem”), que demonstra bem a elevada sustentabilidade do método e abre claramente novas perspectivas para a síntese menos poluente de porfirinas *meso*-substituídas.

No sentido de obter as funcionalidades apropriadas à sua ligação às nanopartículas magnéticas, as porfirinas simétricas, 5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirina (**1**) e 5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirina (**2**), foram monofuncionalizadas utilizando nitrato de cobre, obtendo-se pela primeira vez as *beta*-nitro-metaloporfirinas - 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirinato de cobre(II) (**9Cu**) e 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirinato de cobre(II) (**10Cu**) - com rendimentos de 89 e 75 %, respetivamente.

No que concerne à reação de preparação de complexos metálicos de porfirinas, o método do DMF/sal metálico permitiu obter os complexos 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tris(4-(2-etilhexiloxi)fenil)porfirinato de zinco(II) (**6Zn**), acetato de 5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirinato de manganésio (**8Mn**) e acetato de 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirinato de manganésio(III) (**9Mn**), com rendimentos de produto isolado compreendidos entre 20 e 90%, sendo a formação da metaloporfirina **6Zn** a que conduziu a melhores rendimentos. Também neste âmbito foi desenvolvido um novo método de síntese de complexos metálicos, mais sustentável, que envolve a metalação de porfirinas com baixo ponto de fusão numa reação sem solvente. Por este método obteve-se a metaloporfirina **6Zn** com um rendimento de 97%. Os valores de *E factor* e *EcoScale* da reação de metalação pelo método sem solvente foram de 281 (o mais baixo) e 82 (o mais alto), respetivamente. Estes valores leva-nos a concluir que também este método de síntese de metaloporfirinas é o que apresenta melhor classificação de sustentabilidade, incluindo os métodos até agora descritos na literatura.

No que diz respeito à síntese das ftalocianinas, foi possível obter o precursor 4-(4-*tert*-butilfenoxi)ftalonitrilo (**11**) com um rendimento de produto isolado de 98 %. Seguidamente, procedeu-se à ciclotetramerização dos ftalonitrilos através de duas aproximações: uma que utilizou o sal metálico desejado e outra que usou um sal de metal lábil, seguido de descomplexação e nova complexação com o metal desejado. A primeira estratégia revelou ser um método sintético mais eficiente uma vez que permitiu obter a hidróxido de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] alumínio (III) (**12Al-OH**) com um rendimento global de 67 %, enquanto pela segunda estratégia se obteve a dihidróxido de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] estanho (IV) (**12Sn**) com rendimento global de 15 %.

Em conclusão, no capítulo 2 desenvolveram-se duas metodologias sintéticas mais ecológicas e que abrem muitas perspetivas para obter, num só passo, *meso*-arilporfirinas, recorrendo à estratégia da água/MW. Esta metodologia permitirá certamente transpor a aplicação destes resultados à síntese de porfirinas em maior escala. Para além disso, desenvolveu-se também um novo método sem solvente de síntese de complexos metálicos de porfirinas com baixo ponto de fusão, que envolve a fusão da porfirina seguida de complexação. Obtiveram-se também as ftalocianinas desejadas com rendimentos dentro do esperado usando duas metodologias diferentes.

No capítulo 3 descreveram-se os métodos de síntese de nanopartículas magnéticas para posterior imobilização das porfirinas *via* ligação covalente. Da análise da literatura podemos concluir que o método da co-precipitação selecionado, seguido de proteção com sílica pelo método da microemulsão reversa, permitiu obter as nanopartículas magnéticas com o tamanho adequado aos fins pretendidos (28.9 ± 5.1 nm). Neste capítulo, descreveram-se ainda duas vias de ancoragem de porfirinas monofuncionalizadas nas posições *meso*: *via* A: funcionalização das nanopartículas magnéticas e ligação às porfinas com as funcionalidades adequadas; *via* B: funcionalização da porfirina com um agente de sililação seguida de ancoragem direta à superfície da sílica. Das duas vias utilizadas para a imobilização das porfirinas, salienta-se a *via* B por ser aquela que permitiu realizar a operação com maior facilidade de manipulação e conduziu a percentagens de imobilização das porfirinas semelhantes. Seguindo esta *via* B, obtiveram-se os macrociclos tetrapirrólicos 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tris(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina **6**, **6Zn** e **8Mn** ancorados com uma percentagem em massa de 1.5% (0.015 mmol/g de material), 1.9% (0.018 mmol/g de material) e 1.5 % (0.013 mmol/ g de material), respetivamente. Esta estratégia foi também

utilizada para ancorar por *via* axial as metalofalocianinas **12Al-OH** e **12Sn** e os resultados foram da mesma ordem de grandeza.

Relativamente à imobilização das metaloporfirinas monofuncionalizadas nas posições *beta* com grupos nitro, recorreu-se à sua ancoragem por reação de substituição *ipso* com os grupos amina existentes nas nanopartículas magnéticas - **MNP@SiO₂-NH₂**. Desta forma, obtiveram-se os nanocompósitos magnéticos **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu**, **MNP@SiO₂-NH₂-9Mn** e **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** com percentagens em massa das metaloporfirinas de 1.3 % (0.016 mmol/g de material), 0.9 % (0.009 mmol/g de material) e 0.7 % (0.007 mmol/g de material), respetivamente.

Os nanocompósitos magnéticos que apresentavam características importantes para potencial aplicação em optoeletrónica (a saber **MNP@SiO₂-Cl-6**, **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e **MNP@SiO₂-Cl-12Al-OH**) foram ainda estudadas as suas propriedades fotofísicas, bem como dos respetivos macrociclos tetrapirrólicos, tendo os valores obtidos aberto perspectivas para o desenvolvimento de novos materiais para aplicação em optoeletrónica, em particular na ótica não-linear.

Dos vários nanocompósitos magnéticos sintetizados foram selecionados os que continham os complexos de cobre **9Cu** e **10Cu**, que diferem apenas nos átomos halógenos presentes nas posições *orto* dos grupos fenilo das posições *meso*, para avaliação como novos catalisadores de oxidação de hidrocarbonetos, usando oxigénio molecular como oxidante. Os resultados apresentados no capítulo 4 levam-nos a concluir que ambos os catalisadores são muito eficientes para promover reações de oxidação alílica de ciclo-hexeno, apresentando valores de TON de ~200 000, que se encontram muito acima dos melhores até agora descritos na literatura. Para além disso, salienta-se o facto de o sistema catalítico desenvolvido permitir a utilização de oxigénio molecular como oxidante, sem a necessidade de se adicionar qualquer co-catalisador e também na ausência de solvente. É de sublinhar que os catalisadores homogéneo **9Cu** e **10Cu** mostraram total inatividade, após ~20 horas de reação, que concluímos ser devido à degradação do catalisador. Contrariamente, estas metaloporfirinas quando ancoradas covalentemente a **MNP@SiO₂-NH₂** revelaram uma atividade igual à dos sistemas homogéneos, mas possibilitaram a sua reutilização na oxidação do ciclo-hexeno sem perda de atividade e seletividade e sem ocorrer qualquer degradação do catalisador.

A versatilidade da reação ficou demonstrada pela eficiência da catálise oxidativa com O₂ do α -pineno, β -pineno, metilciclo-hexano e tiofenol. O tiofenol foi o que apresentou maior

atividade (88% em 21 horas de reação), seguido do α -pineno (57% em 21 horas) e β -pineno (34% em 21 horas), sendo que este sistema não foi ativo para oxidar alcanos do tipo metilciclo-hexano.

Os resultados apresentados neste capítulo permitem-nos concluir que estes novos nanocompósitos contendo complexos de cobre de metaloporfirinas apresentam propriedades únicas e abrem enormes perspectivas para futuras aplicações a nível industrial de sistemas de oxidação de hidrocarbonetos de baixo custo e não-poluentes, recorrendo apenas a oxigénio molecular como oxidante.

O trabalho apresentado nesta dissertação cria várias perspectivas para campos de investigação no futuro, nomeadamente ancoragem de outros complexos metálicos de porfirinas e/ou ftalociananinas, tendo em vista a sua aplicação em vários domínios, nomeadamente outras reações catalíticas, medicina, ótica não linear e remediação ambiental.

Capítulo 6

Experimental

6.1. Solventes e reagentes

Os reagentes foram adquiridos à *Sigma-Aldrich*, *Merck*, *Fluka*, *Strem* ou *FluoroChem* e utilizados com a pureza descrita pelo fornecedor. Todos os solventes usados no decorrer deste trabalho foram purificados por destilação ou secagem segundo procedimentos descrito na literatura.¹

6.2. Instrumentação e metodologia

I- Cromatografia de camada fina

O controlo das reações, quando necessário, foi feito por cromatografia de camada fina (TLC) usando placas de sílica 60 (*Fluka*), com indicador de fluorescência UV₂₅₄. O eluente usado varia com a reação em causa.

II- Cromatografia em coluna

Algumas das porfirinas sintetizadas foram purificadas por cromatografia de adsorção em coluna, usando gel de sílica 60 (partículas de tamanho 0.06-0.20 mm) como fase estacionária e o eluente apropriado.

III- Ultrassons

Com o objetivo de facilitar a dissolução de alguns dos compostos estudados usou-se como sistema de ultrassons um aparelho *Bandelin Sonorex TK52*.

IV- Espetroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear protão (RMN ^1H) foram adquiridos num espectrómetro *Buher Avance 400 MHz* do Departamento de Química da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra, usando o tetrametilsilano ($\delta = 0.00$ ppm) ou clorofórmio ($\delta = 7.26$ ppm) como padrão interno. O solvente utilizado para os compostos estudados por esta técnica foi o clorofórmio ou THF deuterado. Os dados obtidos encontram-se indicados pela seguinte ordem: Núcleo (aparelho, solvente): desvio químico (δ , ppm) [multiplicidade do sinal (s – singuleto, sl – sinal largo, d – duplete, t – tripleto, q – quarteto, m – múltiplo), constante de acoplamento (J , em Hertz), intensidade relativa (nH, como número de prótons), atribuição na estrutura].

V- Espetrometria de massa (MS)

Os espectros de massa ESI-TOF e MALDI-TOF foram realizados na *Unidade de Masas e Proteómica* da Universidade de Santiago de Compostela num espectrómetro *Brucker Microtof*.

VI- Espetroscopia de absorção UV-Visível

Os espectros de absorção UV-visível foram obtidos no espectrofotómetro *Hitachi U-2010* e *Shimadzu UV-1700* com células de quartzo de duas faces com 1 cm de percurso ótico e utilizando sempre como referência o solvente utilizado. Para os espectros dos

nanocompósitos magnéticos colocou-se 1 mg de material em 5 mL de DMF e levou-se ao ultrassons por 1 minuto., retirando-se o espectro logo de seguida.

VII- Microscopia eletrónica de transmissão (TEM)

As amostras para análise de TEM foram preparadas por evaporação lenta de uma gota de solução coloidal em álcool isopropílico depositada sobre a grelha de cobre coberta com carbono. As análises de TEM foram realizadas num Philips CM 200 no Instituto de Física da Universidade de São Paulo, operando a uma voltagem de aceleração de 200 KV. As distribuições dos tamanhos das nanopartículas foram determinadas através de uma análise manual de micrografias ampliadas com o *ImageToll* versão 3.0 de forma a obter a distribuição estatística do diâmetro. O ajuste da curva média foi obtida utilizando a forma da linha de Gauss.

VIII- Espetrometria de absorção atômica de chama (FAAS)

As amostras (10 mg) para análise de FAAS foram digeridas em 5mL de água régia (solução de ácido nítrico e ácido clorídrico concentrados na proporção de 1 para 3) por 3 horas a uma temperatura de 100°C. Após este período aferiu-se com água destilada para o volume pretendido (10 mL), recolhendo-se de seguida o material magnético com ajuda de um campo magnético externo. A determinação da percentagem de metais de cobre e manganésio em solução foi realizada utilizando um espectrofotómetro de absorção atômica Shimadzu AA-6300.

IX- Espetrometria de emissão atômica por plasma acoplado indutivamente (ICP-OES)

A percentagem de alumínio e zinco que os nanocompósitos magnéticos continham foram obtidas por um espectrómetro ICP-OES Genesis SOP na central analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP).

X- Análise química

As análises químicas das amostras foram realizadas na *Unidade de Análisis Elemental* da Universidade de Santiago de Compostela num analisador elementar LECO modelo CHNS-932 ou na central analítica do IQ-USP com um analisador elementar Perkin-Elmer CHN 2400.

XI- Espetroscopia de infravermelho (IV)

Os espectros de infravermelho dos nanocompósitos magnéticos foram obtidos no intervalo 4000-600 cm^{-1} num espectrómetro FTIR Nicolet Nexus 670, sendo prensados em camadas finas (10-20 mg cm^{-2}) e aquecidos em uma célula de vidro de infravermelho desde a temperatura ambiente até 150 °C (taxa de aquecimento de 5 °C/min) durante 1h30m sob vácuo (10^{-3} mbar) antes da aquisição dos espectros no modo de transmissão. Cada espectro foi obtido com 64 *scans* e com uma resolução de 4 cm^{-1} .

Os espectros dos macrociclos tetrapirrólicos foram obtidos à temperatura ambiente no FTIR Nicolet Nexus 670 através de uma pastilha de KBr (2 mg de composto em 200 mg de KBr). Cada espectro foi obtidos após 64 *scans* e com uma resolução de 4 cm^{-1} .

XII- Análise termogravimétrica acoplada com calorimetria diferencial de varrimento (TG-DSC)

As análises de TG-DSC dos nanocompósitos magnéticos foram efetuadas no equipamento *TG-DSC Setsys Evo16 instrument (Setaram)* e dos macrociclos tetrapirrólicos no equipamento *TG-DSC 92 Setaram Instrument*. Com ambos os equipamentos as amostras foram aquecidas entre 25 e 900 °C (10 °C/min) sob fluxo de ar (30 mL/min).

XIII- Termomicroscopia

A termomicroscopia foi realizada usando o *Linkam DSC600* com um microscópio *Leica DMRB* e uma câmara de vídeo *Sony CCD-ITIS/RGB*. As imagens foram obtidas pelo uso combinado de luz polarizada e compensadores de onda, usando uma ampliação de 200x e para análise das imagens foi utilizado um software de sistema Linkam com vídeo em tempo real do sistema de medição. Uma pequena quantidade de porfirina e metal foi colocado numa

célula de vidro de 7 mm de diâmetro e a evolução foi observada durante o aquecimento a 10 °C/min, entre 25 e 195 °C. Após 5 minutos a 195 °C a amostra foi arrefecida até à temperatura ambiente. Na realização da termomicroscopia é utilizado um sistema purgado de fluxo de azoto seco.

XIV- Cromatografia líquida de alta performance (HPLC)

A análise por HPLC foi efetuada usando um sistema Millennium equipado com um detector de agrupamento de fotodíodos (DAD). O comprimento de onda de detecção foi a 548 nm (*Epsilon* similar para a porfirina e clorina). Utilizou-se uma coluna de fase reversa C18, Agilent XDB (250mm x 4.5mm i.d., 5µm) e como eluente uma mistura de acetonitrilo (96%) e água (4%). A velocidade do fluxo foi de 1.0 mL/min e injetou-se um volume de 30 µL.

XV- Espetroscopia de fluorescência

Os espectros de emissão de fluorescência e de excitação foram realizados à temperatura ambiente utilizando um espectralfluorímetro *Horiba-Jobin-Ivon SPEX Fluoromax 3.22* equipado com uma lâmpada de Xenon de 450 W e um sistema de detecção de contagem monofotônica, usando células com um percurso ótico de 1 cm. Os espectros de fluorescência foram corrigidos para a resposta do comprimento de onda do sistema.

Os rendimentos quânticos de fluorescência foram obtidos pelo método absoluto usando o espectrómetro *Hamamatsu Quantaurus-QY* (esfera integradora). Nestas experiências o sinal de referência foram gerados com o solvente ou com o sólido precursor MNP@SiO₂-Cl na esfera de integração.

XVI- Espetroscopia de contagem de monofotão

Os decaimentos de fluorescência foram medidos utilizando a instrumentação de espectroscopia de contagem de monofotão (TCSPC, do inglês “*time correlated single photon counting*”) de construção própria,² sendo constituído por um laser de picosegundos *Spectra Physics mode-lock Tsunami (Ti:Safira)-Modelo 3950* (velocidade de repetição 82 MHz 700-1000 nm), um gerador harmónico modelo GWU-23PS (Spectra Physics) para produzir a segunda e terceira harmónica a partir da fonte de excitação. As amostras foram medidas com excitação

a 451 nm, utilizando um Picoled Picoquant (FWHM~ 80 ps) ou alternativamente com excitação 373 nm usando a Horiba-Jobin-Yvon nanoled (FWHM~ 1 ns). Os decaimentos de fluorescência foram analisados (deconvoluídos) usando o método de modulação de funções, como implementado por G. Striker com a correção automática para o fotomultiplicador “*wavelength shift*”.³

XVII- Espetroscopia de absorção transiente

A aquisição dos espectros de tripleto e dos tempos de vida de tripleto foi efetuada com um espectrómetro de fotólise por relâmpago da *Applied Photophysics LKS 60* equipado com um fotomultiplicador *R928 da Hamamatsu* para detecção e o osciloscópio Tektronix TDS 3052B para recolha. Uma adaptação deste espectrómetro permitiu a detecção de fosforescência de oxigénio singuleto à temperatura ambiente. Esta emissão foi detetada usando um fotomultiplicador *Hamamatsu R5509-42*, arrefecido a -80 °C em uma câmara de azoto líquido (modelo PC176TSCE005). A excitação foi conseguida com a terceira harmónica de Nd:YAG (*Spectra-Physics Quanta Ray GCR 130, 5-6 ns FWHM*). A modificação do espectrómetro para medir o oxigénio singuleto envolveu a interposição de um espelho *Melles Griot frio (03MCS005)*, que reflete mais do que 99% da luz incidente na gama de 400-700 nm, e de um filtro de *Scotch RG665*. Uma rede de difração de linha 600 foi montado em lugar de um padrão. Este equipamento permite a identificação espectral de fosforescência do oxigénio singuleto. Os filtros utilizados são necessários para a eliminação do sinal infravermelho e de todas as contribuições harmónicas da emissão do sensibilizador na gama 300-700 nm.

O rendimento quântico de oxigénio singuleto foram obtidos em *N,N*-dimetilformamida usando fenalona como referência, para a qual $\Phi_{\Delta} = 1.00$ em acetonitrilo, seguindo um procedimento descrito na literatura.⁴

XVIII- Cromatografia gasosa (GC)

A análise por GC foi realizada num equipamento Shimadzu GC-17A do laboratório de nanomateriais e catálise do Instituto de Química da Universidade de São Paulo equipado com uma coluna PBX5 (5% fenil, 95% polisilfenilenosiloxano) e utilizando o hélio como gás de arraste. As análises foram realizadas utilizando as seguintes condições: temperatura inicial de 40 °C durante 5 minutos e, a uma velocidade de 10 °C/ min, temperatura final de 200 °C

e gás com um fluxo de 1.41 mL/min. A conversão e selectividade foram calculados com base nas áreas dos picos de GC calibrados com um padrão interno (*p*-xileno). A validade da identificação e quantificação dos picos de GC foi verificada por comparação dos tempos de retenção dos compostos comerciais.

XIX- Cromatografia de gás acoplado com espectrometria de massa (GC-MS)

A análise por GC-MS foi realizada num cromatografo de gás *Agilent 7820 GC System Technologies* do Departamento de Química, da Universidade de Coimbra equipado com uma coluna capilar *HP-5 MS* acoplado a um espectrómetro de massa *Agilent 5975 MSD System Technologies*. As análises foram realizadas utilizando as seguintes condições: temperatura inicial de 40 °C, a uma velocidade de 10 °C/ min, temperatura final de 200 °C e gás com um fluxo de 1.41 mL/min. A conversão e selectividade foram calculados com base nas áreas dos picos de GC calibrados com um padrão interno (*p*-xileno). A validade da identificação e quantificação dos picos de GC foi verificada por comparação dos espectros de massa.

6.3. Síntese de Macrociclos Tetrapirrólicos (referente ao Capítulo 2)

Nesta secção será apresentada a experimental referente aos compostos apresentados no Capítulo 2, assim como a sua completa caracterização.

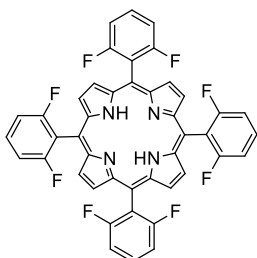
Procedimento Geral do Método Nitrobenzeno: o método de síntese de 5,10,15,20-tetraarilporfirinas *via* nitrobenzeno foi descrito por Gonsalves e Pereira.^{5,6} Num balão de 500 mL, colocou-se 210 mL de ácido acético glacial e 105 mL de nitrobenzeno. Aqueceu-se a mistura até à temperatura de 140 °C, adicionando-se 60 mmol de aldeído (ou mistura de aldeídos) e 4.2 mL (60 mmol) de pirrol, gota a gota. A reação permaneceu 1 hora sob agitação. Após o arrefecimento da mistura reacional, evaporou-se o nitrobenzeno e o ácido acético a pressão reduzida, realizando-se uma cromatografia em coluna de gel de sílica quando o objetivo foi obter porfirinas assimétricas. No caso de utilizar-se este método para a obtenção de porfirinas simétricas, após o *terminus* da reação adicionou-se 200 mL de metanol deixando-se no frigorífico durante a noite e filtrando-se o sólido no final. Quando se tratou de misturas de aldeídos para a obtenção de porfirinas não-simétricas, foi necessário uma evaporação dos solventes a pressão reduzida seguido de purificação por coluna cromatográfica.

Procedimento Geral do Método Nitrobenzeno/NaY: o método de síntese decorre sob algumas modificações ao método do nitrobenzeno.⁷ Num balão de 1 L, colocou-se 575 mL de ácido acético glacial e 325 mL de nitrobenzeno. Aqueceu-se a mistura até à temperatura de 140 °C, adicionando-se 60 mmol de aldeído (ou mistura de aldeídos), 4.2 mL (60 mmol) de pirrol, gota a gota, e 30 g de NaY. A reação permaneceu em refluxo durante 2 horas. Após este tempo, filtrou-se o NaY (a quente) e adicionou-se 200 mL de metanol, deixando-se no frigorífico durante a noite e filtrou-se o precipitado obtido. Quando se tratou de misturas de aldeídos para a obtenção de porfirinas não-simétricas foi necessário uma evaporação dos solventes a pressão reduzida seguido de purificação por coluna cromatográfica.

6.3.1. Síntese de Porfirinas Simétricas (referente à secção 2.1)

5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirina (1):

Para a síntese desta porfirina, nesta secção, utilizou-se procedimento geral do método do nitrobenzeno e do método do nitrobenzeno com NaY, utilizando para ambos 6.5 mL de 2,6-difluorobenzaldeído e obteve-se:

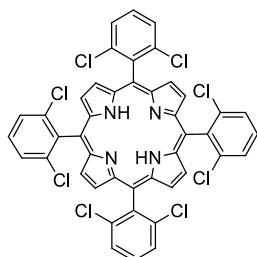


Rendimento: *Método Nitrobenzeno:* 10 % (930 mg); *Método Nitrobenzeno com NaY:* 23 % (2.1 g).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.84 (s, 8H, β -H), 7.85-7.75 (m, 4H, Ar-H), 7.41-7.26 (m, 8H, Ar-H), -2.77 (s, 2H, NH). (os dados estão de acordo com a literatura).⁸

5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirina (2):

Para a síntese desta porfirina, nesta secção, seguiu-se o procedimento geral do método do nitrobenzeno e do método do nitrobenzeno com NaY, utilizando para ambos 10.44 g de 2,6-diclorobenzaldeído.



Rendimento: *Método nitrobenzeno:* 3 % (395 mg); *Método Nitrobenzeno com NaY:* 8 % (987 mg)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 8.69 (s, 8H, β -H), 7.85-7.65 (m, 12H, Ar-H), -2.57 (s, 2H, NH). (os dados estão de acordo com a literatura).⁶

6.3.2. Método Micro-ondas/Água para a Síntese de Porfirinas Simétricas (referente à secção 2.2)

A síntese de porfirinas simétricas utilizando como fonte de aquecimento o micro-ondas foi desenvolvida no decorrer do trabalho laboratorial que deu origem a esta dissertação. Nesse sentido, procedeu-se à otimização de síntese de 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (**3**) que se apresenta de seguida:

Otimização da temperatura: Num vial de 10 mL colocou-se 0.5 mL (4.9 mmol) de benzaldeído, 0.34 mL (4.9 mmol) de pirrol e 0.5 mL ($C \sim 10 \text{ mol/dm}^3$) de água destilada. Introduziu-se o vial no micro-ondas e utilizou-se uma potência máxima de 300 W e um tempo de reação de 10 minutos. As temperaturas utilizadas para quantificar o rendimento foram de 100, 120, 140, 160, 180, 200, 220 e 240 °C. Após o arrefecimento, adicionou-se etanol (15 mL) e deixou-se a porfirina **3** precipitar. O sólido, após filtrado, foi lavado com mais 5 mL de etanol e de seguida seco sob vácuo. O rendimento isolado e as quantidades obtidas de **3** foram:

100 °C: 0 % (0 mg)

120 °C: 0 % (0 mg)

140 °C: 0 % (0 mg)

160 °C: 6 % (45 mg)

180 °C: 10 % (74.6 mg)

200 °C: 17 % (128 mg)

220 °C: 17 % (127 mg)

240 °C: usando esta temperatura atingiu-se o máximo pressão (350 psi) e a experiência foi interrompida automaticamente pelo aparelho, por questões de segurança.

Otimização do tempo: Num vial de 10 mL introduziram-se 0.5 mL (4.9 mmol) de benzaldeído, 0.34 mL (4.9 mmol) de pirrol e 0.5 mL ($C \sim 10 \text{ mol/dm}^3$) de água destilada. O vial foi introduzido no micro-ondas onde se utilizou a potência máxima de 300 W e uma temperatura de 200 °C. Os tempos usados foram de 5, 10, 20, 30, 45 e 60 minutos, sendo a

estratégia de quantificação dos rendimentos idêntica à utilizada para a otimização da temperatura. Os rendimentos e as quantidades obtidas foram as seguintes:

5 min: 10 % (75 mg)

10 min: 17% (128 mg)

20 min: 16 % (121 mg)

30 min: 17% (126 mg)

45 min: 17 % (127 mg)

60 min: 15 % (113 mg)

Otimização da concentração: Num vial de 10 mL introduzaram-se 1 mL (9.8 mmol) de benzaldeído, 0.68 mL (9.8 mmol) de pirrol e variou-se a quantidade de água destilada, de forma a perfazer uma concentração de aproximadamente 1, 2.5, 5, 10, 20, 50, 65, 100 mol/dm³. O vial foi introduzido no micro-ondas, onde se utilizou sempre uma potência máxima de 300 W, uma temperatura de 200 °C e um tempo de 10 minutos. A estratégia de quantificação do rendimento foi igual à utilizada para a otimização da temperatura e tempo. Os valores de rendimentos e quantidades obtidas foram:

5 mmol/mL: 17 % (253 mg)

10 mmol/mL: 17 % (259 mg)

20 mmol/mL: 21 % (253 mg)

50 mmol/mL: 27 % (430 mg)

65 mmol/mL: 16 % (236 mg)

100 mmol/mL: 17 % (256 mg)

Síntese da porfirina **3** na ausência de ar: Uma mistura de pirrol (9.8 mmol; 0.68 mL), benzaldeído (9.8 mmol; 1 mL) e água (0.2 mL) foram colocados num vial de 10 mL. O vial foi fechado com um septo e foi degaseificado com 10 ciclos de vácuo/árgon. Finalmente, o septo foi trocado pela tampa de micro-ondas na câmara de luvas sob atmosfera inerte. A mistura foi submetida a radiação micro-ondas durante 10 minutos a 200°C e uma potência máxima de 300W. Após o arrefecimento, foi adicionado 15 mL etanol e filtrou-se o sólido, que foi lavado com mais 5 mL de etanol. Obteveram-se 377 mg de **3**, com um rendimento isolado de 25%.

Cálculo dos fatores de sustentabilidade: Assumindo que as quantidades de produtos químicos usados para os cálculos dos resíduos por grama de **3** foram:

-50 mL de solventes de lavagem, essencialmente metanol

-1 L de solventes/eluentes para cromatografia em coluna

-200 g de sílica gel/florisil

Densidades químicas usadas para calcular a quantidade de resíduos:

Ácido propiônico=990 g/L

Metanol=792 g/L

Nitrobenzeno=1200 g/L

Diclorometano =1330 g//L

n-Hexano=55 g/L

Água=1000 g/L

Etanol=789 g/L

Cálculos do E factor para os vários métodos:

*Método Adler-Longo:*⁹ $E = (2970 \text{ g ácido propiônico} + 990 \text{ g metanol}) / 25 \text{ g de } \mathbf{3} = 158$

*Método Gonsalves-Pereira:*¹⁰ $E = (300 \text{ g nitrobenzeno} + 147 \text{ g ácido acético} + 63 \text{ g metanol}) / 1.7 \text{ g de } \mathbf{3} = 300$

*Método Lindsey:*¹¹ $E = (1330 \text{ g diclorometano} + 3 \text{ g DDQ} + 412 \text{ g florisil} + 532 \text{ g diclorometano} + 82 \text{ g n-hexano} + 465 \text{ g diclorometano}) / 1.254 \text{ g de } \mathbf{3} = 2252$

*Método Zerrouki:*¹² $E = (0.05 \text{ g iodo} + 13 \text{ g diclorometano} + 0.184 \text{ g o-cloranilo} + 18 \text{ g florisil} + 65 \text{ g diclorometano} + 33 \text{ g n-hexano}) / 0.054 \text{ g de } \mathbf{3} = 2393$

*Método Chauan:*¹³ $E = (4.95 \text{ g ácido propiônico} + 40 \text{ g metanol} + 133 \text{ g diclorometano} + 100 \text{ g alumina}) / 1 \text{ g de } \mathbf{3} = 278$

*Método Pineiro:*¹⁴ $E = (3.47 \text{ g ácido propiônico} + 1.8 \text{ g nitrobenzeno} + 15.8 \text{ g metanol} + 20 \text{ g sílica} + 130 \text{ g diclorometano} + 12 \text{ g n-hexano}) / 0.305 \text{ g de } \mathbf{3} = 600$

*Método Loupy:*¹⁵ $E = (2.5 \text{ g sílica} + 100 \text{ g sílica} + 106 \text{ g diclorometano} + 59 \text{ g n-hexano}) / 0.3 \text{ g de } \mathbf{3} = 892$

Método micro-ondas/água: $E = (0.2 \text{ g água} + 15 \text{ g etanol}) / 0.430 \text{ g de } \mathbf{3} = 35$

Cálculos do EcoScale:

Cálculos realizados assumindo a obtenção de 10 mmol de **3**, sendo que os pontos de penalização foram obtidos de <http://www.ecoscale.org>.

Método Adler-Longo:

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	40
Preço dos componentes de reação	8
Segurança	25
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	3
<i>Work-up</i> /Purificação	0
Total	72
EcoScale (100-Total)	28

Método Gonsalves-Pereira

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	40
Preço dos componentes de reação	6
Segurança	30
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	3
<i>Work-up</i> /Purificação	0
Total	80
EcoScale (100-Total)	20

Método Lindsey

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	35
Preço dos componentes de reação	18
Segurança	50
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	3
<i>Work-up</i> /Purificação	12
Total	119
EcoScale (100-Total)	-19

Método Zerronki

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	32.5
Preço dos componentes de reação	8
Segurança	40
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	2
<i>Work-up</i> /Purificação	12
Total	95.5
EcoScale (100-Total)	4.5

Método Chauan

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	29.5
Preço dos componentes de reação	11
Segurança	35
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	2
<i>Work-up</i> /Purificação	14
Total	94.5
EcoScale (100-Total)	5.5

Método Pineiro

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	28
Preço dos componentes de reação	8
Segurança	40
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	2
<i>Work-up</i> /Purificação	10
Total	88
EcoScale (100-Total)	12

Método Loupy

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	45
Preço dos componentes de reação	5
Segurança	30
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	2
<i>Work-up</i> /Purificação	10
Total	93
EcoScale (100-Total)	7

Método micro-ondas/ água

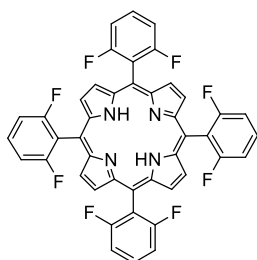
Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	36.5
Preço dos componentes de reação	0
Segurança	10
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	2
<i>Work-up</i> /Purificação	0
Total	49.5
EcoScale (100-Total)	50.5

Scale-up da síntese da porfirina 3: Num vial de 35 mL colocaram-se 3 mL (29 mmol) de benzaldeído, 2.04 mL de pirrol e 0.6 mL ($c=50 \text{ mol/dm}^3$) de água destilada. Introduziu-se o vial no micro-ondas e utilizou-se uma potência máxima de 300 W, uma temperatura de 200 °C e um tempo de 10 minutos. Após o arrefecimento, adicionou-se 30 mL de etanol e filtrou-se o sólido. Após lavar-se com mais 10 mL de etanol e secar-se, obteve-se 1.071 g de **3** com um rendimento isolado de 25%, estando os dados espectroscópicos de acordo com a literatura.¹⁰

Procedimento Geral do Método micro-ondas/água: O pirrol (9.8 mmol; 0.68 mL), aldeído (9.8 mmol) e água (0.2 mL) foram misturados num vial de micro-ondas de 10 mL. Quando o aldeído era sólido, levou-se a mistura ao ultrassom durante 10 minutos. Subsequentemente, a mistura foi sujeita à radiação micro-ondas de potência máxima de 300 W durante 10 minutos a 200°C. Após o arrefecimento, extraiu-se a porfirina correspondente com lactato de etilo (20 mL). A porfirina foi purificada por coluna cromatográfica de sílica gel usando diferentes misturas de n-hexano/lactato de etilo como eluente.

5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirina (1):

Para a síntese desta porfirina, nesta secção, seguiu-se o procedimento geral do método



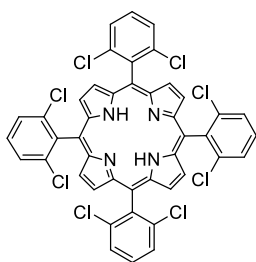
micro-ondas/água e usou-se 1.06 mL de 2,6-difluorobenzaldeído. O eluente utilizado para a coluna cromatográfica foi o lactato de etilo/n-hexano (1:1) e obteve-se:

Rendimento: *Método micro-ondas/água:* 9 % (167 mg)

A caracterização apresenta-se na secção 6.3.1.

5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirina (2):

Para a síntese desta porfirina, nesta secção, seguiu-se o procedimento geral do método micro-ondas/água e utilizou-se 1.69 g de 2,6-diclorobenzaldeído. Realizou-se coluna cromatográfica de sílica gel, utilizando-se como eluente o lactato de etilo/n-hexano (1:1). A porfirina foi isolada e obteve-se:



Rendimento: *Método micro-ondas/água*: 3 % (65 mg)

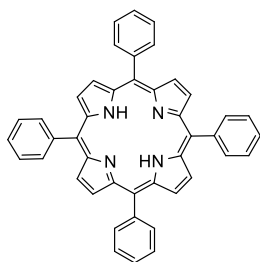
A caracterização apresenta-se na secção 6.3.1.

5,10,15,20-tetrafenilporfirina (3):

Para a síntese desta porfirina seguiu-se o procedimento geral do método micro-ondas/água e utilizou-se 1 mL de benzaldeído. Após o arrefecimento, adicionou-se etanol (15 mL) e deixou-se a porfirina precipitar. O sólido, após filtrado, foi lavado com mais 5 mL de etanol e de seguida seco sob vácuo. Obteve-se:

Rendimento: *Método micro-ondas/água*: 27 % (430 mg)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 8.81 (s, 8H, β -H), 8.22-8.12 (m, 8H, Ar-H), 7.78-7.66 (m, 12H, Ar-H), -2.82 (s, 2H, NH). (os dados estão de acordo com a literatura).¹⁰



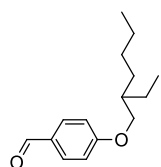
6.3.3. Síntese de Porfirinas Não-Simétricas (referente à secção 2.3)

4-(2-etil-hexiloxi)benzaldeído (4)

A síntese do aldeído foi efetuada seguindo dois métodos:

Método convencional: seguindo-se a síntese clássica de Williamson,¹⁶ juntou-se a uma solução de 4-hidroxibenzaldeído (5.1 g, 0.041 mol) em acetonitrilo (50 mL) 28 g de K_2CO_3 (0.21 mol). Deixou-se em agitação à temperatura ambiente por 30 minutos. Subsequentemente, adicionou-se 1-bromo-2-etil-hexano (11 mL, 0.0615 mol) e deixou-se a 80 °C por 18 horas. No final da reação, evaporou-se o solvente de reação, redissolveu-se o crude em diclorometano e realizou-se uma extração do excesso de base com água. Após coluna cromatográfica de sílica gel utilizando o diclorometano como eluente, obteve-se um óleo.

Método Micro-ondas: Num vial de micro-ondas de 10 mL colocou-se 60 mg (0.48 mmol) de 4-hidroxibenzaldeído, 0.1 mL (0.52 mmol) 1-bromo-2-etil-hexano, 0.31 g (0.96 mmol) de Cs₂CO₃ em 1 mL de Acetonitrilo ou de metanol. Levou-se ao micro-ondas (P=200 W) por 10 minutos a 90 °C no caso de o solvente ser o metanol e a 130 °C no caso de o solvente ser o acetonitrilo. No final da reação, evaporou-se o solvente de reação, redissolveu-se o crude em diclorometano e realizou-se uma extração do excesso de base com água. O diclorometano foi evaporado e obteve-se um óleo.



Rendimento: *Método convencional* = 95 % (9 g); *Método micro-ondas* = acetonitrilo = 97 % (0.11 g) e metanol = 98 % (0.11 g).

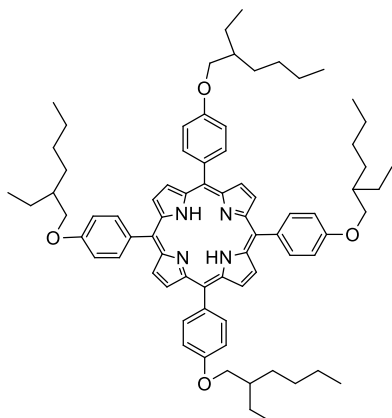
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃), δ , ppm 9.87 (s, 1H, -CHO), 7.82 (d, *J*= 8.0Hz, 2H, Ar-H), 6.99 (d, *J*=8.0Hz, 2H, Ar-H), 3.91 (d, *J*=8.0Hz, 2H, -OCH₂), 1.75 (m, 1H, -CH), 1.47-1.32 (m, 8H, -CH₂), 0.95-0.88 (m, 6H, -CH₃). MS (ESI-TOF): *m/z* = 235.171 [M+H]⁺ calculado para C₁₅H₂₂O₂ 234.162.

5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tris(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina (6)

Com o intuito de sintetizar a porfirina **6** seguiram-se os procedimentos gerais do método do nitrobenzeno e do método micro-ondas/água, anteriormente descritos. Para além da porfirina **6** obteve-se também a porfirina **5**, que resulta da condensação de quatro unidades de 4-(2-etil-hexiloxi)benzaldeído.

Método Nitrobenzeno: Utilizaram-se 45 mmol (10 mL) de 4-(2-etil-hexiloxi)benzaldeído e 15 mmol (1.83 g) de 4-hidroxibenzaldeído.

Método micro-ondas/água: Seguiu-se o procedimento geral, acima descrito, e usou-se 0.299 g (2.45mmol) de 4-hidroxibenzaldeído e 1.72 g (7.35 mmol) de 4-(2-etil-hexiloxi)benzaldeído. Para os dois métodos, como eluente para a coluna cromatográfica de sílica gel começou-se com diclorometano: n-hexano (1:1) para obter-se a primeira fração:

5,10,15,20-tetra(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina (5):

Rendimento: *Método nitrobenzeno*: 4 % (530 mg); *Método micro-ondas/ água*: 6 % (125 mg)

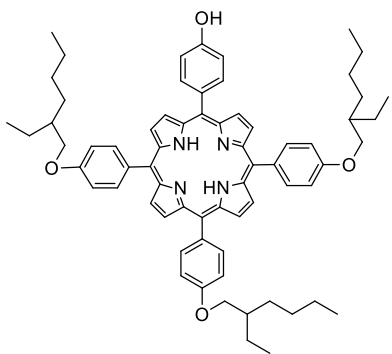
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3), δ , ppm: 8.88 (s, 8H, β -H), 8.11 (d, $J=8.2\text{Hz}$, 8H, Ar-H), 7.29 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 8H, Ar-H), 4.15 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 8H, OCH_2), 1.96-1.86 (m, 4H, CH), 1.75-1.46 (m, 32H, CH_2), 1.09 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 12H, CH_3), 1.01 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 12H, CH_3), -2.74 (s, 2H, NH). MS (ESI-TOF): $m/z = 1126.641$ $[\text{M}]^+$ calculado para $\text{C}_{79}\text{H}_{95}\text{N}_4\text{O}_4 = 1126.728$. Análise Elemental: [obtido (teórico)]: C =

79.99% (80.94%); H = 8.39% (8.40%); N = 4.89% (4.97%). UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 423 (3.9×10^5), 518 (1.4×10^4), 555 (1.0×10^4), 596 (4.3×10^3), 653 (5.6×10^3).

A polaridade do eluente aumentou-se lentamente e com diclorometano, obtendo-se a segunda fração:

5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tris(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina (6):

Rendimento: *Método nitrobenzeno*: 8 % (1.15 g); *Método micro-ondas/ água*: 4 % (110 mg)

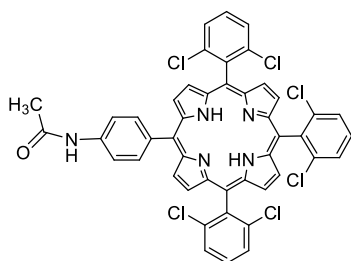


RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3), δ , ppm: 8.87-8.75 (m, 8H, β -H), 8.03 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 6H, Ar-H), 7.95 (d, $J=8.2\text{Hz}$, 2H, Ar-H), 7.25-7.15 (m, 6H, Ar-H), 7.02 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 2H, Ar-H), 4.07 (m, 6H, OCH_2), 1.89-1.78 (m, 3H, CH), 1.65-1.40 (m, 24H, CH_2), 1.00 (t, $J=7.4\text{Hz}$, 9H, CH_3), 0.92 (t, $J=6.5\text{Hz}$, 9H, CH_3), -2.83 (s, 2H, NH). MS (ESI-TOF): $m/z = 1014.549$ $[\text{M}]^+$ calculado para $\text{C}_{68}\text{H}_{78}\text{N}_4\text{O}_4 = 1014.602$.

Análise Elemental: [obtido (teórico)]: C = 80.27% (80.44%); H = 7.67% (7.74%); N = 5.20% (5.52%). UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 422 (3.6×10^5), 517 (1.4×10^4), 554 (9.9×10^3), 594 (4.2×10^3), 652 (4.5×10^3).

5-(4-acetamidofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina (7)

A porfirina **7** foi sintetizada segundo o procedimento geral do método do nitrobenzeno e do método do nitrobenzeno com NaY, anteriormente apresentados. Utilizou-se para os dois métodos 45 mmol (7.88 g) de 2,6-diclorobenzaldeído e 15 mmol (2.45 g) de 4-acetoamidobenzaldeído. Como eluente para a coluna cromatográfica de sílica gel começou-se com uma mistura de diclorometano: n-hexano (1:1) e obteve-se a 5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirina (**2**) com os seguintes rendimentos: *método nitrobenzeno* = 3.2% (433 mg); *método nitrobenzeno com NaY* = 5.8% (780 mg). De seguida, o eluente foi alterado em etapas para uma mistura de acetato de etilo: diclorometano (1:1), onde obteve-se a porfirina **7**:



Rendimento: *método nitrobenzeno* = 7 % (959 mg); *método nitrobenzeno/NaY* = 13 % (1.7 g)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃), δ , ppm: 8.85 (d, J = 4.5 Hz, 2H, β -H), 8.73 – 8.62 (m, 6H, β -H), 8.13 (d, J = 8.0 Hz, 2H, Ar(Acetamida)-H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 2H, Ar(Acetamida)-H), 7.82-7.66 (m, 9H, Ar-H), 2.31 (s, 3H, CH₃), -2.56 (s, 2H,

NH). MS (MALDI-TOF): m/z = 875.039 [M]⁺ calculado para C₄₆H₂₇Cl₆N₅O = 875.030. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}$ /nm (ϵ /mol⁻¹ cm⁻¹): 420 (3.6 x 10⁵), 514 (2.3 x 10⁴), 545 (6.1 x 10³), 591 (6.9 x 10³), 656 (4.4 x 10³).

5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina (8)

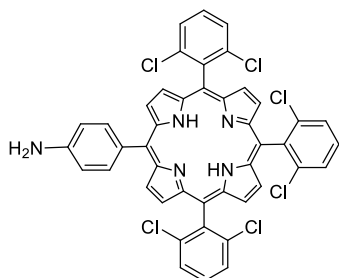
A porfirina **8** foi obtida através da hidrólise do grupo acetamida da porfirina **7** segundo dois métodos:

Método A: previamente descrito na literatura.¹⁷ A 500mg (0.57mmol) de 5-(4-acetamidofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina (**7**) dissolvida em 50 mL de THF adicionou-se 1 mol/dm³ de uma solução saturada de hidróxido de potássio em metanol e deixou-se a 60 °C durante 72 horas, sob atmosfera inerte. Após parar a reação adicionou-se diclorometano e lavou-se com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (2x) e água destilada (2x). Adicionou-se sulfato de sódio anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente. Efetuou-se uma

coluna cromatográfica de gel de sílica utilizando diclorometano: acetato de etilo (1:2) como eluente.

Método B: previamente descrito na literatura.¹⁸ A 510 mg (0.58mmol) de 5-(4-acetamidofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina (**7**) dissolvido em 60 mL de THF adicionou-se 10 mL de HCl (33%) e deixou-se a 40°C durante 18 horas. Após o *términus* da reação adicionou-se diclorometano e lavou-se com uma solução de bicarbonato de sódio (2x) e água destilada (2x). À fase orgânica adicionou-se sulfato de sódio anidro e após filtrar-se o sólido evaporou-se o solvente. Efetuou-se coluna cromatográfica de sílica gel utilizando diclorometano: acetato de etilo (1:2) como eluente.

A porfirina 5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina (**7**) obteve-se com os seguintes rendimentos:

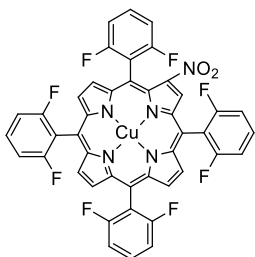


Rendimentos: *Método A:* 73 % (347 mg); *Método B:* 95 % (459 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃), δ , ppm: 8.96 (d, $J = 4.6$ Hz, 2H, β -H), 8.73 – 8.62 (m, 6H, β -H), 7.98 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, Ar(Amina)-H), 7.82-7.66 (m, 9H, Ar-H), 7.05 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, Ar(Amina)-H), -2.56 (s, 2H, NH). MS (MALDI-TOF): $m/z = 833.022$ [M]⁺ calculado para C₄₄H₂₅Cl₆N₅=833.020. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 422 (1.8×10^5), 515 (1.4×10^4), 551 (4.9×10^3), 593 (4.9×10^3), 651 (1.4×10^3).

2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirinato de cobre(II) (9Cu)

A síntese decorreu segundo modificações ao método descrito na literatura.^{19,20} A uma solução de 500 mg (0.66 mmol) de 5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirina (**1**) em clorofórmio (500 mL), foi adicionado 0.32 g (1.32 mmol) nitrato de cobre tri-hidratado previamente dissolvido numa solução de anidrido acético (50 mL) e de ácido acético (10 mL). A reação foi mantida sob agitação a 60 °C. Após 7 horas, a mistura reacional foi concentrada sob vácuo e o crude foi dissolvido em CHCl₃. A fase orgânica foi posteriormente lavada com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (2x), água destilada (1x) e finalmente seca sobre sulfato de sódio anidro. Após evaporação do solvente, o crude foi aplicado numa coluna cromatográfica de sílica gel onde se utilizou diclorometano: n-hexano (1:1) como eluente, obtendo-se:

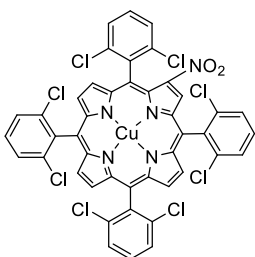


Rendimento: 89 % (506 mg)

MS (MALDI-TOF): $m/z = 864.070$ $[M]^+$ calculado para $C_{44}H_{19}F_8N_5O_2Cu = 864.070$. Análise Elemental: [obtido (teórico)]: C=61.08% (61.07%); H=2.21% (2.24%) N=8.09% (8.07%). UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 424 (1.6×10^5), 547 (1.2×10^4), 589 (7.1×10^3).

2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirinato de cobre(II) (10Cu):

A síntese decorreu segundo modificações ao método descrito na literatura.^{19,20} A uma solução de 400 mg (0.45 mmol) de 5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirina (2) em clorofórmio (400 mL), foi adicionado 0.22 g (0.9 mmol) nitrato de cobre tri-hidratado previamente dissolvido numa solução de anidrido acético (40 mL) e de ácido acético (8 mL). A reação foi mantida sob agitação a 50 °C. Após 24 horas, a mistura reacional foi concentrada sob vácuo e o crude foi dissolvido em CHCl_3 . A fase orgânica foi posteriormente lavada com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (2x), água destilada (1x) e finalmente seca sobre sulfato de sódio anidro. Após evaporação do solvente, o crude foi aplicado numa coluna cromatográfica de sílica gel onde se utilizou o diclorometano: n-hexano (1:1) como eluente, obteve-se:



Rendimento: 75 % (336 mg).

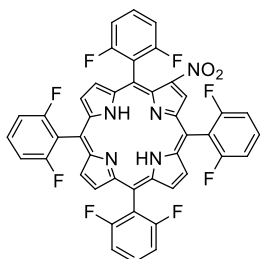
MS (MALDI-TOF): $m/z = 991.697$ $[M]^+$ calculado para $C_{44}H_{19}Cl_8N_5O_2Cu = 991.830$. Análise Elemental: [obtido (teórico)]: C=53.02% (53.07%); H=1.92% (1.89%) N=7.07% (7.07%). UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 424 (1.7×10^5), 550 (1.2×10^4), 595 (7.3×10^3).

Método geral de desmetalização de porfirinas de cobre: A desmetalização da porfirina foi efetuada segundo pequenas modificações ao método descrito na literatura^{19,20,21}. A metaloporfirina foi dissolvida em clorofórmio (100 mL) tendo-se adicionado 10 mL de ácido sulfúrico concentrado (98%). A solução esteve em agitação vigorosa durante 1 hora à temperatura ambiente, sendo de seguida neutralizada com uma solução saturada de bicarbonato de sódio

anidro. O crude foi purificado numa coluna cromatográfica de sílica gel, utilizando o diclorometano: n-hexano (1:1) como eluente.

2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirina (9):

Seguindo o método geral para a desmetalização de porfirinas de cobre anteriormente apresentado, utilizaram-se 500 mg (0.58 mmol) de 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirinato de cobre(II) (**9Cu**), obtendo-se:

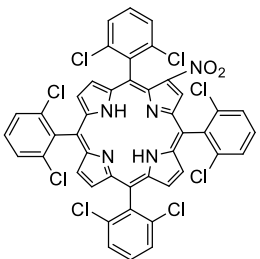


Rendimento: 98 % (455mg).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3), δ , ppm: 9.12 (s, 1H, β -H); 8.97-8.89 (m, 4H, β -H); 8.76 (sl, 2H, β -H); 7.86-7.76 (m, 4H, Ar-H); 7.44-7.27 (m, 8H, Ar-H); -2.67 (s, 2H, NH). MS (MALDI-TOF): m/z = 803.186 $[\text{M}]^+$ calculado para $\text{C}_{44}\text{H}_{21}\text{F}_8\text{N}_5\text{O}_2$ = 803.160. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ (ϵ / $\text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 426 (1.5×10^5), 520 (1.1×10^4), 556 (3.6×10^3), 597 (4.3×10^3), 655 (1.9×10^3).

2-Nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirina (10):

Seguindo o método geral para acima apresentado, utilizou-se 50 mg (0.05 mmol) de 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-diclorofenil)porfirinato de cobre(II) (**10Cu**), obtendo-se:



Rendimento: 95 % (44 mg).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3), δ , ppm: 8.92 (s, 1H, β -H); 8.79-8.71 (m, 4H, β -H); 8.55 (m, 2H, β -H); 7.82-7.78 (m, 4H, Ar-H); 7.75-7.65 (m, 8H, Ar-H); -2.46 (s, 2H, NH). MS (MALDI-TOF): m/z = 931.929 $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{44}\text{H}_{21}\text{Cl}_8\text{N}_5\text{O}_2$ = 930.920. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ (ϵ / $\text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 425 (1.6×10^5), 522 (9.7×10^3), 557 (3.7×10^3), 599 (2.3×10^3), 658 (1.1×10^3).

6.3.4. Síntese de Metaloporfirinas Não-Simétricas (referente à secção 2.4)

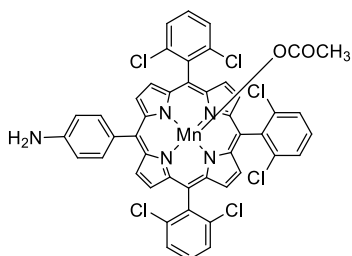
Método geral DMF/sal metálico: A porfirina foi dissolvida em DMF e colocou-se à temperatura de refluxo (~ 150 °C), adicionando-se 10 equivalentes do respetivo sal de metal. O controlo da evolução da reação foi feito por UV-Visível. Após o *terminus* da reação, adicionou-se

clorofórmio e lavou-se com água destilada (2x). Secou-se com sulfato de sódio anidro e concentrou-se a solução no evaporador rotativo. Efetuou-se coluna cromatográfica em sílica gel.

Método geral sem solvente: A porfirina (9.85×10^{-6} mol) foi misturada com 3 equivalentes do respectivo metal (2.96×10^{-5} mol). Aqueceu-se a mistura até 130 °C sob leve agitação. Após o término da reação, controlada por UV-Visível, deixando-se arrefecer até à temperatura ambiente. O crude foi dissolvido em acetato de metilo (1 mL) e lavou-se com água (3x) para retirar o sal metálico que não reagiu.

Acetato de 5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirinato de manganésio (8Mn):

Para a síntese desta metaloporfirina utilizou-se o método geral acima descrito. A 300 mg (0.36 mmol) 5-(4-aminofenil)-10,15,20-tris(2,6-diclorofenil)porfirina (**8**) adicionou-se 0.88 g (3.6 mmol) de acetato de manganésio (II) tetra-hidratado e 20 mL de DMF. Após 18 horas de reação e coluna cromatográfica de sílica gel onde se utilizou o acetato de etilo como eluente, obteve-se:

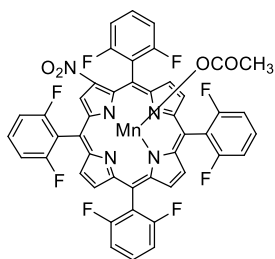


Rendimento: 81 % (276 mg).

MS (MALDI-TOF): $m/z = 929.963$ $[M+H]^+$ calculado para $C_{46}H_{26}Cl_6N_5O_2Mn = 928.990$. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 371 (2.2×10^4), 480 (4.8×10^4), 586 (4.4×10^3), 621 (2.8×10^3).

Acetato de 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirinato de manganésio (III) (9Mn)

Para a síntese desta metaloporfirina utilizou-se o método geral acima descrito. A 300 mg (0.37 mmol) de 2-nitro-5,10,15,20-tetra(2,6-difluorofenil)porfirina (**9Mn**) adicionou-se 0.91 g (3.7 mmol) de acetato de manganésio(II) tetra-hidratado e 50 mL de DMF. Após 18 horas de reação e coluna cromatográfica de sílica gel onde se utilizou o acetato de etilo como eluente, obteve-se:



Rendimento: 21 % (70 mg)

MS (MALDI-TOF): $m/z = 858.552$ $[M-CH_3COO+H]^+$ calculado para $C_{46}H_{22}F_8N_5O_4Mn = 915.090$. Análise Elemental: [obtido (teórico)]: C=63.32% (63.46%); H=2.58% (2.66%) N=6.49% (6.44%). UV-Visível (tolueno), $\lambda_{m\acute{a}x}/nm$ ($\epsilon / mol^{-1} cm^{-1}$): 368 (4.3×10^4), 477 (7.2×10^4), 580 (7.9×10^3), 616 (3.5×10^3).

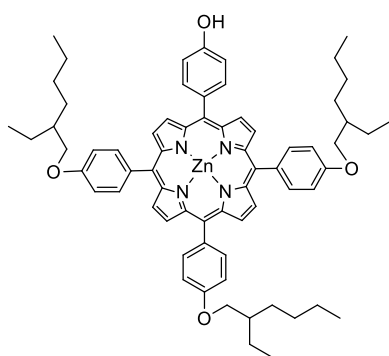
5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirinato de zinco(II) (6Zn):

A síntese desta metaloporfirina foi realizada segundo os dois métodos anteriormente descritos:

Método geral: Utilizaram-se 500 mg (0.49 mmol) de 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina (**6**) dissolvida em 75 mL de clorofórmio e adicionaram-se 1.1 g (4.9 mmol) de acetato de zinco (II) di-hidratado em 40 mL de metanol e deixou-se em refluxo durante 3 horas. A coluna cromatográfica de gel de sílica foi realizada utilizando o diclorometano como eluente.

Método geral sem solvente: 10mg de 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina (**6**) misturou-se com 6.5 mg de acetato de zinco (II) di-hidratado e deixou-se a reagir durante 15 minutos.

Por ambos os métodos obteve-se:



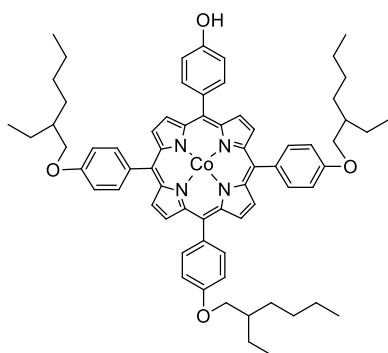
Rendimento: *Método geral:* 90 % (480 mg); *Método geral sem solvente:* 97 % (10 mg)

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$), δ , ppm: 8.99-8.95 (m, 8H, β -H), 8.12-8.06 (m, 8H, Ar-H), 7.29-7.26 (m, 6H, Ar-H), 7.19 (d, $J=8.0Hz$, 2H, Ar-H), 4.20-4.15 (m, 6H, $-OCH_2$), 1.95-1.90 (m, 3H, $-CH$), 1.55-1.26 (m, 24H, $-CH_2$), 1.09-0.95 (m, 18H, $-CH_3$). MS (MALDI-TOF): $m/z = 1076.524$

$[M]^+$ calculado para $C_{68}H_{76}N_4O_4Zn = 1076.520$. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 431 (8.6×10^5), 563 (2.7×10^4), 605 (2.0×10^4).

5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirinato de cobalto (II)
(6Co)

A síntese desta metaloporfirina foi realizada segundo o método geral sem solvente. 10 mg de 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina misturou-se com 7.4 mg de acetato de cobalto (II) tetra-hidratado e deixou-se a reagir durante 15 minutos, obtendo-se:

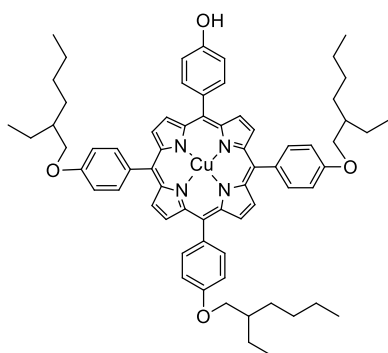


Rendimento: 95 % (10 mg).

MS (MALDI-TOF): $m/z = 1071.700$ $[M]^+$ calculado para $C_{68}H_{76}N_4O_4Co = 1071.520$. Análise Elemental: [obtido (teórico)]: C=76.08% (76.17%); H=7.21% (7.14%) N=5.12% (5.22%). UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 415 (5.9×10^4), 532 (4.1×10^3).

5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirinato de cobre (II)
(6Cu)

A síntese desta metaloporfirina foi realizada segundo o método geral sem solvente. 10 mg de 5-(4-hidroxifenil)-10,15,20-tri-(4-(2-etil-hexiloxi)fenil)porfirina misturou-se com 5.9 mg de acetato de cobre (II) hidratado e deixou-se a reagir durante 15 minutos, obtendo-se:



Rendimento: 95 % (10 mg).

MS (MALDI-TOF): $m/z = 1075.500$ $[M]^+$ calculado para $C_{68}H_{76}N_4O_4Cu = 1075.520$. Análise Elemental: [obtido (teórico)]: C=75.80% (75.84%); H=7.11% (7.24%) N=5.09% (5.20%). UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 420 (2.3×10^5), 541 (1.1×10^4), 581 (1.9×10^3).

Cálculo dos fatores de sustentabilidade:

Cálculos dos valores E factor:

Método Sem Solvente E = (0.9g acetato de metilo+2 g água)/0.0103 g=281

Método DMF ou Aldler E = (1500 g DMF+4000 g água)/11.4 g=482

Método clorofórmio/ metanol E = (45 g clorofórmio+4 g metanol+5 g Na₂SO₄+50 g água+20 g Silica gel+150 g clorofórmio)/0.135 g=2030

Método Piridina E = (98.2 g piridina+713 g éter dietílico+2292 g solução acetato de sódio+2854 g éter dietílico+2000 g solução HCl 0.1 mol/dm³+2200g NaHCO₃+1000g água)/0.85 g = 13126

Método DBU/MW E = 5 g DBU+8 g etanol+9 g etanoato de butila+6 g éter petróleo+10 g metanol+30 g alumina+200 g clorofórmio/0.6 g=447

Método líquido iônico/MW E = 1.21 g líquido iônico+15 g acetato de etilo+10 g sílica gel+75 g diclorometano) /0.006 g=16868

Método DMF/MW E = 5 g DMF+50 g água+50 g água) /0.105 g=1000

Cálculos dos valores EcoScale:

Método Sem Solvente

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	1
Preço dos componentes de reação	3
Segurança	10
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	2
Work-up/Purificação	1
Total	18
EcoScale (100-Total)	82

Método DMF

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	3
Preço dos componentes de reação	5
Segurança	20
Configuração técnica	0

Temperatura/Tempo	2
<i>Work-up</i> /Purificação	14
Total	44
EcoScale (100-Total)	56

Método clorofórmio/metanol

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	3
Preço dos componentes de reação	3
Segurança	20
Configuração técnica	0
Temperatura/Tempo	3
<i>Work-up</i> /Purificação	14
Total	43
EcoScale (100-Total)	57

Método Piridina

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	2
Preço dos componentes de reação	5
Segurança	25
Configuração técnica	0
Temperatura/Tempo	8
<i>Work-up</i> /Purificação	1
Total	41
EcoScale (100-Total)	59

Método DBU/MW

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	17.5
Preço dos componentes de reação	5
Segurança	15
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	2
<i>Work-up</i> /Purificação	11
Total	51.5
EcoScale (100-Total)	48.5

Método Líquido Iônico/MW

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	2
Preço dos componentes de reação	5
Segurança	10
Configuração técnica	1

Temperatura/Tempo	2
<i>Work-up</i> /Purificação	13
Total	33
EcoScale (100-Total)	67

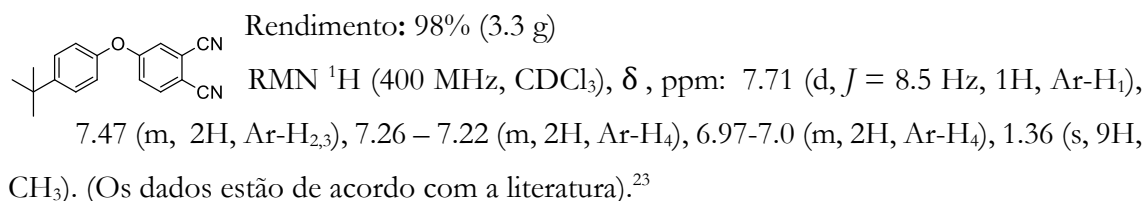
Método DMF/MW

Categoria	Pontos de penalização
Rendimento	2.5
Preço dos componentes de reação	5
Segurança	15
Configuração técnica	1
Temperatura/Tempo	2
<i>Work-up</i> /Purificação	13
Total	38.5
EcoScale (100-Total)	61.5

6.3.5. Síntese de Metaloftalocianinas/Ftalocianinas (referente à secção 2.5)

4-(4-*tert*-butilfenoxi)ftalonitrilo (**11**)

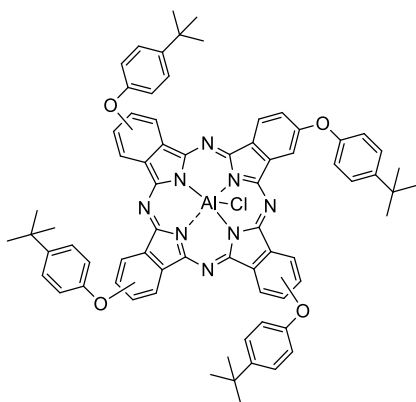
O ftalonitrilo **11** foi sintetizado segundo pequenas modificações ao procedimento previamente descrito na literatura.²² A 2.08 g (12 mmol) de 4-nitroftalonitrilo juntou-se 2.25 g (15 mmol) de 4-*tert*-butilfenol e 9.8 g (71 mmol) de carbonato de potássio e dissolveu-se em 40 mL de DMF. Deixou-se 4 horas a 80°C sob atmosfera inerte. Após deixar arrefecer a solução, adicionou-se água com gelo e filtrou-se o precipitado formado. Obteve-se:



Cloreto de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] alumínio(III) (12Al-Cl)

Juntou-se 750 mg (2.7 mmol) de 4-(4-*tert*-butilfenoxi)ftalonitrilo (**11**) e 103 mg (0.77 mmol) cloreto de alumínio (III) em 1 mL de 1-cloronaftaleno e deixou-se 6 horas a 240 °C. Após deixar-se atingir a temperatura ambiente, adicionou-se uma solução de metanol/água (10:1) e deixou-se no frigorífico por 24 horas. O precipitado foi purificado por coluna

cromatográfica em sílica gel utilizando diclorometano, seguido de diclorometano: metanol (95:5) como eluente, obtendo-se:

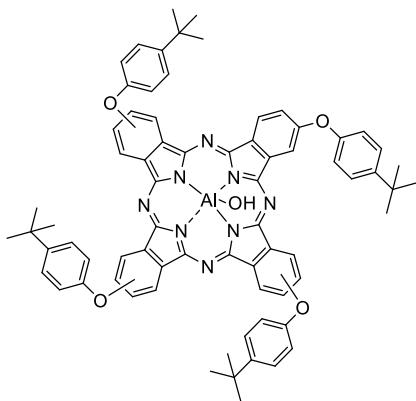


Rendimento: 70 % (555 mg).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3), δ , ppm: 9.65-9.47 (m, 4H, Pc-H₁), 9.06-8.93 (m, 4H, Pc-H₂), 8.17-7.99 (m, 4H, Pc-H₃), 7.74-7.55 (m, 16H, Ar-H), 1.48-1.33 (m, 36H, CH₃). MS (MALDI-TOF): m/z = 1189.200 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calculado para $\text{C}_{72}\text{H}_{64}\text{N}_8\text{O}_4\text{AlCl}$ = 1166.460. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 347 (2.5×10^4), 626 (1.6×10^4), 696 (4.1×10^4).

Hidróxido de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraakis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] alumínio(III) (12Al-OH)

Num balão de 100 mL colocou-se 300 mg (0.26 mmol) de cloreto de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraakis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] alumínio (12Al-Cl), 5 mL de trietilamina, 5 mL de água destilada e 15 mL de THF. Deixou-se a 50 °C durante 18 horas. No final da reação realizou-se uma extração com clorofórmio. Obteve-se:



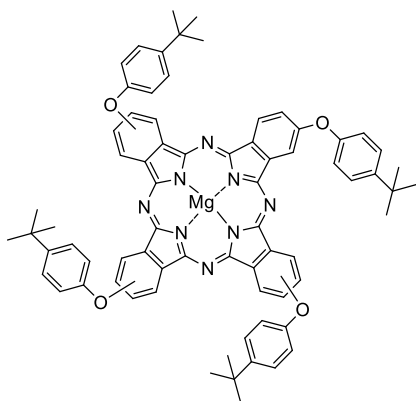
Rendimento: 95 % (270 mg)

RMN ^1H (400 MHz, $\text{d}_8\text{-THF}$), δ , ppm: 7.75-6.10 (sl, 32H, Pc-H₁, Pc-H₂, Pc-H₃, Ar-H), 1.45-1.30 (sl, 36H, CH₃), -13.56 (sl, 1H, -OH). MS (MALDI-TOF): m/z = 1132.42 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ calculado para $\text{C}_{72}\text{H}_{65}\text{N}_8\text{O}_5\text{Al}$ = 1148.490. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ ($\epsilon / \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 626 (1.6×10^4), 695 (4.6×10^4).

[2,9(10),16(17),23(24)-tetraakis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] magnésio(II) (12Mg)

Limalha de magnésio (30 mg) foi colocada em suspensão em pentan-1-ol (5 mL). Esta suspensão foi aquecida a 150 °C (refluxo) e mantida a esta temperatura até formar-se uma pasta branca (~1 hora). Adicionou-se octan-1-ol (5 mL) e 4-(4-*tert*-butilfenoxi)ftalonitrilo (11)

(1.12 g; 4.1 mmol). A suspensão ficou em agitação a 160 °C durante 18 horas. Findo este tempo, deixou-se a mistura reacional atingir a temperatura ambiente e adicionou-se uma mistura de metanol: água (10:1). O precipitado foi purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando diclorometano, seguido de diclorometano: acetato de etilo (2:1) como eluente, obtendo-se:

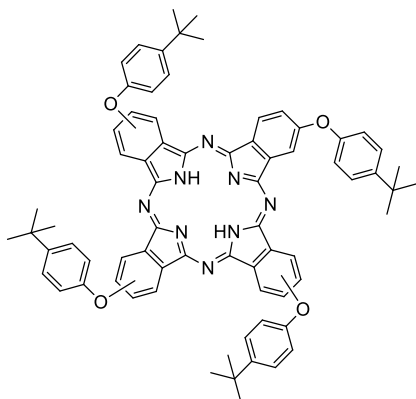


Rendimento: 51 % (595 mg).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃), δ , ppm: 9.10-8.85 (m, 4H, Pc-H₁), 8.51-8.43 (m, 4H, Pc-H₂), 7.75-7.25 (m, 20H, Pc-H₃ e Ar-H), 1.45-1.30 (m, 36H, CH₃). MS (MALDI-TOF): $m/z = 1128.400$ [M]⁺ calculado para C₇₂H₆₄N₈O₄Mg = 1248.490. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ (ϵ /mol⁻¹ cm⁻¹): 615 (6.3 x 10³), 682 (3.2 x 10⁴).

2,9(10),16(17),23(24)-tetraakis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianina (12)

A síntese deste macrociclo foi efetuada de acordo com o método descrito na literatura.²⁴ A 500 mg (0.44 mmol) de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraakis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] magnésio (**12Mg**) dissolvida em 10 mL de THF adicionou-se 25 mL de ácido trifluoroacético e deixou-se a 50 °C, sob atmosfera inerte, durante 6 horas. Após o final da reação, que foi seguida por UV-Vis, deixou-se arrefecer até à temperatura ambiente e adicionou-se água destilada e algumas gotas de metanol. Filtrou-se o sólido formado, obtendo-se:

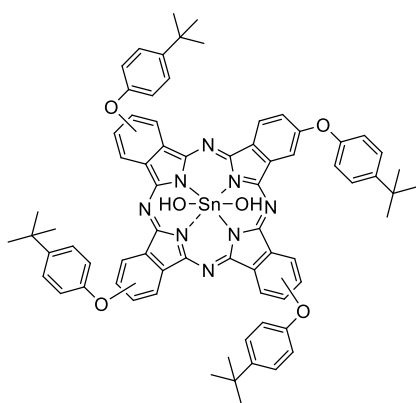


Rendimento: 91 % (448 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃), δ , ppm: 8.45-8.25 (m, 4H, Pc-H₁), 8.06-7.80 (m, 4H, Pc-H₂), 7.66-7.30 (m, 20H, Pc-H₃+ Ar-H), 1.49-1.31 (m, 36H, CH₃), -4.84 (s, 2H, NH). MS (MALDI-TOF): $m/z = 1106.521$ [M]⁺ calculado para C₇₂H₆₆N₈O₄ = 1106.520. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ (ϵ /mol⁻¹ cm⁻¹): 605 (2.1 x 10⁴), 638 (3.3 x 10⁴), 667 (1.1 x 10⁵), 703 (1.2 x 10⁵).

Dihidróxido de [2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianinato] estanho(IV) (12Sn)

A síntese desta metaloftalocianina foi realizada segundo pequenas modificações ao método descrito na literatura.²⁵ A 50 mg (0.045 mmol) de 2,9(10),16(17),23(24)-tetraquis(4-*tert*-butilfenoxi)ftalocianina (**12**) adicionou-se 51 mg (0.23 mmol) de cloreto de estanho di-hidratado e dissolveu-se em 5 mL de *N,N*-dimetilaminoetanol. A reação foi colocada em refluxo (~160 °C) durante 3 horas. Após o *términus*, baixou-se a temperatura para 100 °C e adicionou-se 2 mL de água destilada, deixando-se a reagir durante 1 hora e 30 minutos. Realizou-se coluna cromatográfica de sílica gel utilizando o diclorometano/metanol (30:1) como eluente e obteve-se:



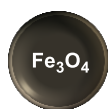
Rendimento: 32 % (18 mg)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃), δ , ppm: 9.25-8.80 (m, 4H, Pc-H₁), 8.75-8.44 (m, 4H, Pc-H₂), 7.84-7.73 (m, 4H, Pc-H₃), 7.70-7.28 (m, 16H, Ar-H), 1.49-1.30 (m, 36H, CH₃). MS (MALDI-TOF): $m/z = 1258.410$ [M]⁺ calculado para C₇₂H₆₆N₈O₄Sn = 1258.410. UV-Visível (tolueno), $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ (ϵ /mol⁻¹ cm⁻¹): 356 (4.2 x 10⁴), 638 (2.2 x 10⁴), 709 (1.2x10⁵).

6.4. Síntese de Nanocompósitos Magnéticos (referente ao Capítulo 3)

Nesta secção será apresentada a experimental referente ao capítulo 3.

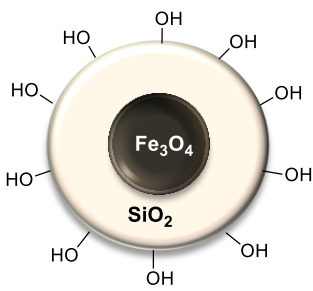
6.4.1. Síntese Nanopartículas Magnéticas (MNP) (referente à secção 3.1)



O método utilizado para a síntese das nanopartículas de Fe₃O₄ foi o da coprecipitação.²⁶ A uma mistura de uma solução aquosa de cloreto de ferro (III) (10 mL, 1 mol/dm³) e de uma solução de ácido clorídrico (2 mol/dm³) de cloreto de ferro (II) (2.5 mL, 2 mol/dm³) adicionou-se 250 mL de uma solução aquosa de hidróxido de amónia (1 mol/dm³), sob agitação mecânica (10000 rpm, *Ultra-Turraz T18 Homogenizer, IKA*

Works). Após 30 minutos sob agitação, o material obtido foi separado magneticamente e lavado com 100 mL de água destilada (3 vezes). O material magnético foi disperso em 250 mL de água destilada e sob agitação mecânica adicionou-se, lentamente, 2 mL de ácido oleico (7 mmol) diluído em 5 mL de acetona. Após 30 minutos, separou-se o material magnético com auxílio de um ímã externo e lavou-se três vezes com 25 mL de acetona. O material magnético resultante foi disperso em 15 mL de ciclo-hexano e centrifugado durante 30 minutos a 2000 rpm. A solução sobrenadante foi aproveitada e contém aproximadamente 72 mg/mL.

6.4.2. Revestimentos das Nanopartículas Magnéticas com Sílica (MNP@SiO₂) (referente à secção 3.2)

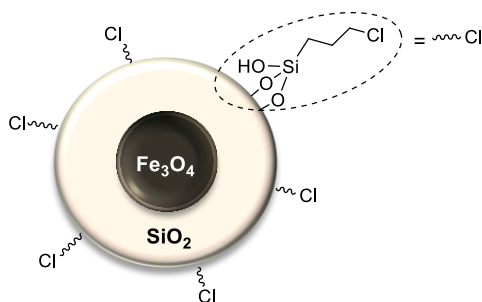


O revestimento com sílica foi obtida por o processo de microemulsão reversa.²⁷ Num balão de 5 L colocou-se 2.8 L de ciclo-hexano e 178.4 g de Igepal CO-520 ®, seguido da adição de 800mg de magnetite (MNP) (11.11 mL, 72 mg/mL em ciclo-hexano) e 38 mL de hidróxido de amónia 29%. Por fim, adicionou-se 30.8 mL de tetraetilortosilicato (TEOS) e a mistura foi deixada por 16 horas sob agitação mecânica lenta. O material magnético foi extraído com metanol (~250 mL) e centrifugado a 7000 rpm por 30 minutos. O material obtido em cada tudo da centrífuga foi lavado com 30 mL de etanol (3 vezes) e centrifugado por 30 minutos a 7000 rpm. Deixou-se o material a secar ao ar por 24 horas, calcinando-se de seguida na estufa a 500 °C por 2 horas. Obteve-se: 5.408 g de magnetita revestida com sílica (MNP@SiO₂).

6.4.3. Funcionalização das Nanopartículas Magnéticas revestidas com Sílica (referente à secção 3.3)

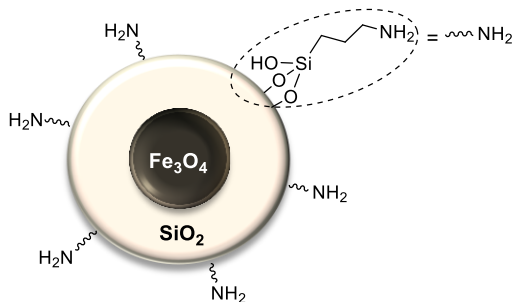
Para a funcionalização das nanopartículas magnéticas seguiu-se o método descrito na literatura com pequenas alterações.²⁸

Síntese de $\text{MNP@SiO}_2\text{-Cl}$



Colocou-se 1 g de nanopartículas revestidas com sílica (MNP@SiO_2), 0.5 mL (2.1 mmol) de (3-cloropropil)triétoxissilano e 50 mL de tolueno seco em agitação à temperatura de refluxo ($\sim 110^\circ\text{C}$), sob atmosfera inerte. Após 2 horas, parou-se a reação e lavaram-se as nanopartículas com acetona (3 vezes). O material foi seco na estufa a 100°C por 20 horas.

Síntese de $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2$



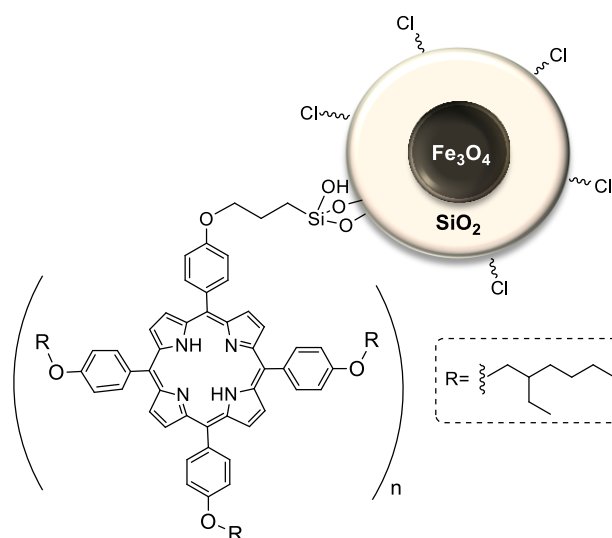
Colocou-se 1 g de nanopartículas revestidas com sílica (MNP@SiO_2), 0.5 mL (2.1 mmol) de (3-aminopropil)triétoxissilano e 50 mL de tolueno seco em agitação à temperatura de refluxo ($\sim 110^\circ\text{C}$), sob atmosfera inerte. Após 2 horas, parou-se a reação e lavaram-se as nanopartículas com acetona (3 vezes). O material foi seco na estufa a 100°C por 20 horas.

6.4.4. Síntese de Nanocompósitos Magnéticos contendo Macrociclos Tetrapirrólicos (referente à secção 3.4)

6.4.4.1. Ancoragem de Porfirinas e Metaloporfirinas Monofuncionalizadas nas Posições *meso*

Síntese de $\text{MNP@SiO}_2\text{-Cl-6}$

A ancoragem da porfirina **6** efetuou-se segundo duas vias:



via A: A porfirina **6** (18.8 mg; 0.018 mmol) colocou-se em agitação com ~ 1 mg de NaH (60% disperso em óleo mineral) e 5 mL de tolueno seco durante 1 hora à temperatura ambiente. Após este período, adicionou-se 150 mg (0.052 mmol de Cl/g) de nanopartículas magnéticas funcionalizadas com 3-cloropropilo ($\text{MNP@SiO}_2\text{-Cl}$) e colocou-se à

temperatura de refluxo (110 °C). No final o material magnético foi recuperado e lavado com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano até verificar-se, por UV-Vis, que não existia mais porfirina na solução sobrenadante.

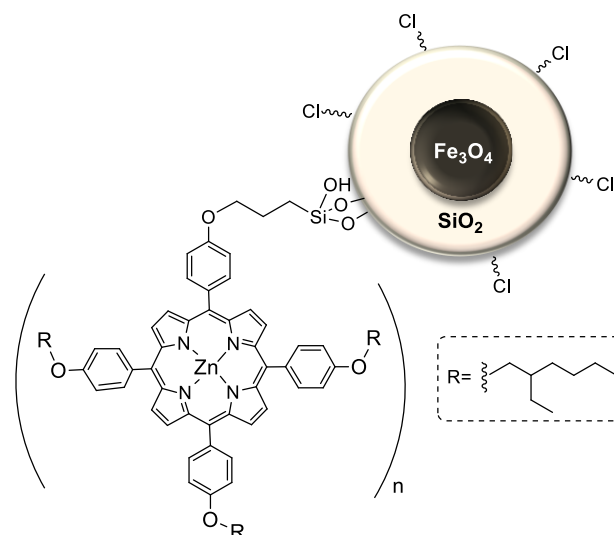
via B: Colocou-se 125 mg (0.123 mmol) porfirina **6** em agitação com 9.4 mg (0.246 mmol) de NaH (60% disperso em óleo mineral) e tolueno (25 mL) durante 1 hora à temperatura ambiente. Juntou-se 0.06 mL (0.246 mmol) (3-cloropropil)trietoxissilano e deixou-se em refluxo (110 °C) por 24 horas. Adicionou-se 1 g de nanopartículas magnéticas (MNP@SiO_2) e deixou-se mais 24 horas em refluxo. Após o *términus* da reação, recuperou-se o material magnético e lavou-se com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano até verificar-se, por UV-Vis, que não existia mais porfirina na solução sobrenadante.

Branco da reação para *via A*: Colocou-se 150 mg (0.052 mmol de Cl/g) de nanopartículas magnéticas funcionalizadas com 3-cloropropil (**MNP@SiO₂-Cl**) com ~1 mg de NaH (60% disperso em óleo mineral) e 5 mL de tolueno seco à temperatura de refluxo. No final o material magnético foi recuperado e lavado com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano (2x).

Branco da reação para *via B*: Colocou-se 0.94 mg (0.0246 mmol) de NaH (60% disperso em óleo mineral) em tolueno (2.5 mL) com 0.006 mL (0.0246 mmol) de (3-cloropropil)trietoxissilano e deixou-se em refluxo (110 °C) por 24 horas. Adicionou-se 100 mg de nanopartículas magnéticas (**MNP@SiO₂**) e deixou-se mais 24 horas em refluxo. Após o *términus* da reação, recuperou-se o material magnético foi lavado com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano (2x).

Síntese de **MNP@SiO₂-Cl-6Zn**

A ancoragem da metaloporfirina **6Zn** efetuou-se pela *via B*.



Colocou-se num balão 188 mg (0.18 mmol) da metaloporfirina **6Zn** em agitação com 14 mg (0.37 mmol) de NaH (60% disperso em óleo mineral) à temperatura ambiente por 1 hora em 40 mL de tolueno seco. Adicionou-se o (3-cloropropil)trietoxissilano (0.09 mL; 0.37 mmol), colocando-se em refluxo (110 °C) por 24 hors. Adicionou-se 1.5 g nanopartículas

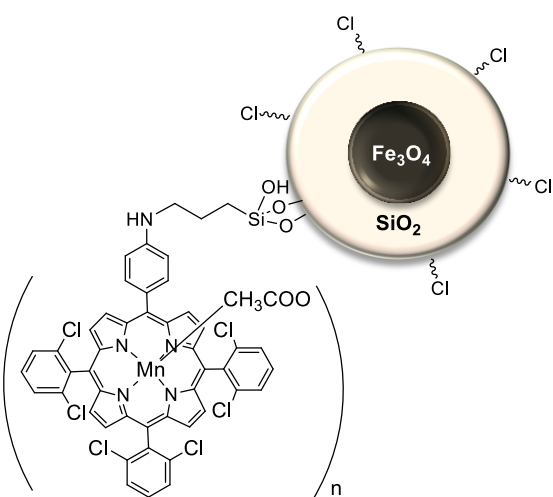
magnéticas (**MNP@SiO₂**) e deixou-se em refluxo por mais 24 horas. Recolheu-se o material magnético e lavou-se com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano até verificar-se por UV-Vis o desaparecimento da banda típica da metaloporfirina no sobrenadante.

Branco da reação: Colocou-se 1.4 mg (0.037 mmol) de NaH (60% disperso em óleo mineral) em tolueno (4.0 mL) com 0.009 mL (0.037 mmol) de (3-cloropropil)trietoxissilano e deixou-

se em refluxo (110 °C) por 24 horas. Adicionou-se 150 mg de nanopartículas magnéticas (**MNP@SiO₂**) e deixou-se mais 24 horas em refluxo. Após o *términus* da reação, recuperou-se o material magnético foi lavado com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano (2x).

Síntese de **MNP@SiO₂-Cl-8Mn**

A ancoragem da metaloporfirina **8Mn** efetuou-se também pela *via B*.



Colocou-se num balão a metaloporfirina **8Mn** (120 mg; 0.12 mmol) em agitação com 0.035 mL (0.25 mmol) de trietilamina e 40 mL de tolueno seco à temperatura ambiente por 1 hora. Adicionou-se 0.05 mL (0.25 mmol) de (3-cloropropil)trietoxissilano, colocando-se em refluxo (110 °C) por 24h. Adicionou-se 960 mg das nanopartículas magnéticas (**MNP@SiO₂**) e deixou-se em refluxo (110 °C) por mais 24 horas. Recolheu-se o

material magnético e lavou-se com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano até verificar-se por UV-Vis o desaparecimento da banda típica de metaloporfirina no sobrenadante

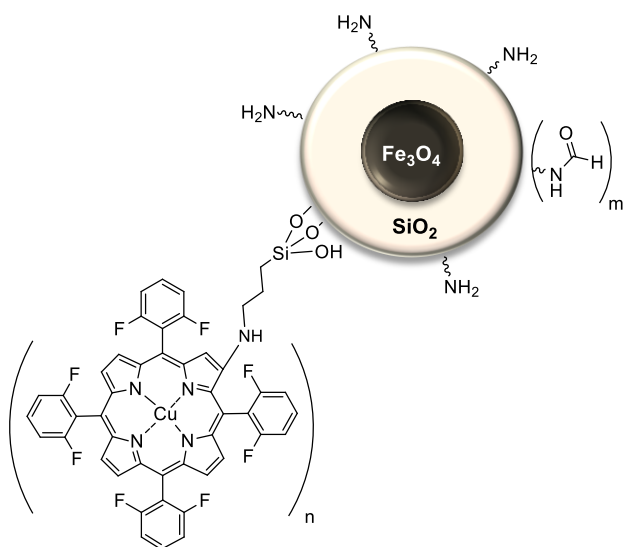
Branco da reação: Colocou-se 0.0035 mL (0.025 mmol) de trietilamina em tolueno (4.0 mL) com 0.005 mL (0.025 mmol) de (3-cloropropil)trietoxissilano e deixou-se em refluxo (110 °C) por 24 horas. Adicionou-se 96 mg de nanopartículas magnéticas (**MNP@SiO₂**) e deixou-se mais 24 horas em refluxo. Após o *términus* da reação, recuperou-se o material magnético foi lavado com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano (2x).

6.4.4.2. Ancoragem de Metaloporfirinas Monofuncionalizadas nas Posições *beta*

As metaloporfirinas substituídas nas posições *beta* com grupos nitro foram ancoradas por substituição *ipso* por grupos amina existentes nas nanopartículas magnéticas, como descrito anteriormente no grupo de catálise e química fina da Universidade de Coimbra.²⁹

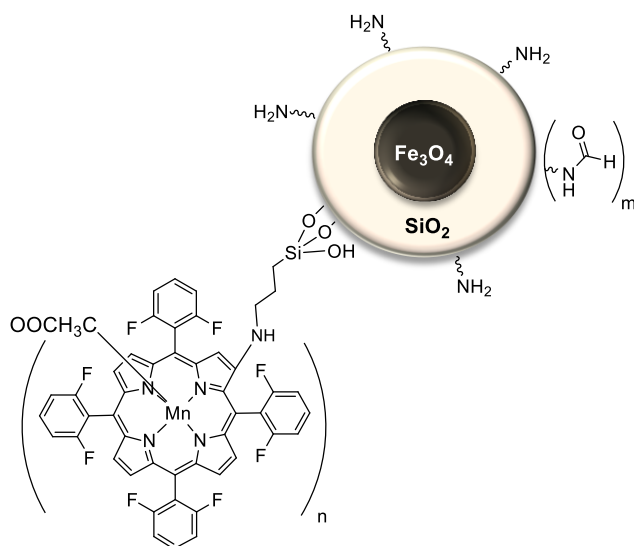
Síntese de $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2\text{-9Cu}$

Num balão colocou-se 300 mg (0.35 mmol) da porfirina **9Cu** juntou-se 1.5 g de $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2$ (0.68 mmol de NH_2/g), 388 mg (1.19 mmol) de carbonato de céσιο e 150 mL de DMF seco. A reação esteve à temperatura de refluxo durante 24 horas e no final realizou-se lavagem com tolueno (3x), acetonitrilo (3x) e diclorometano até verificar-se, por UV-Vis, a ausência da banda ~420 nm típica da metaloporfirina.



Síntese de $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2\text{-9Mn}$

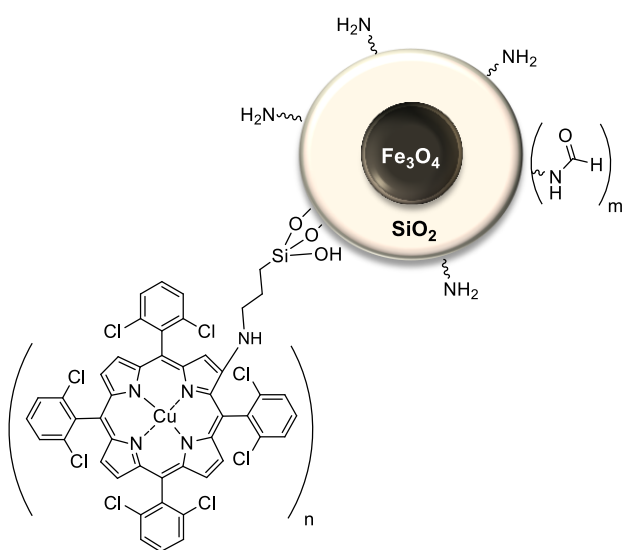
Num balão colocou-se 20 mg (0.022 mmol) da porfirina **9Mn** juntou-se 100 mg de



$\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2$ (0.68 mmol de NH_2/g), 42 mg (0.13 mmol) de carbonato de céscio e 5 mL de DMF seco. A reação esteve à temperatura de refluxo durante 24 horas e no final realizou-se lavagem com tolueno (3x), acetonitrilo (3x) e diclorometano até verificar-se, por UV-Vis, a ausência da banda $\sim 460\text{nm}$ típica da metaloporfirina.

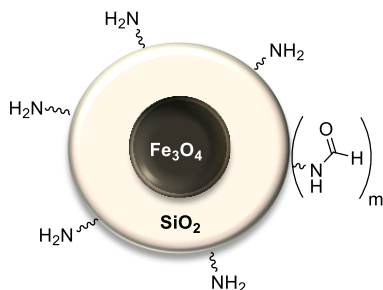
Síntese de $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2\text{-9Cu}$

Num balão colocou-se 300mg (0.30mmol) da porfirina **10Cu** juntou-se 1.5 g de



$\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2$ (0.68 mmol de NH_2/g), 388 mg (1.19 mmol) de carbonato de céscio e 150 mL de DMF seco. A reação esteve à temperatura de refluxo durante 24 horas e no final realizou-se lavagem com tolueno (3x), acetonitrilo (3x) e diclorometano até verificar-se, por UV-Vis, q a ausência da banda a $\sim 420\text{ nm}$ típica de metaloporfirina.

Síntese de $\text{MNP@SiO}_2\text{-NHCHO}$

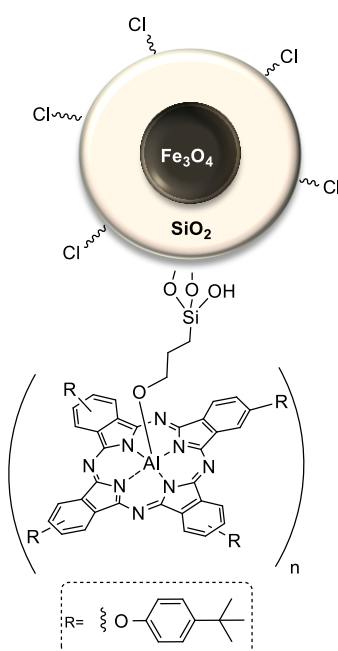


Colocou-se 150 mg de $\text{MNP@SiO}_2\text{-NH}_2$ e 38.8 mg (0.119 mmol) de carbonato de céσιο em 15 mL de DMF seco e deixou-se em refluxo por 24 horas. No final o material sólido foi recuperado e lavado com com tolueno (3x), acetonitrilo (3x) e diclorometano (3x).

6.4.4.3. Ancoragem de Metaloftalocianinas *via Axial*

A ancoragem da metaloftalocianinas **12Al-OH** e **12Sn** efetuaram-se também pela *via B*.

Síntese de $\text{MNP@SiO}_2\text{-Cl-12Al-OH}$

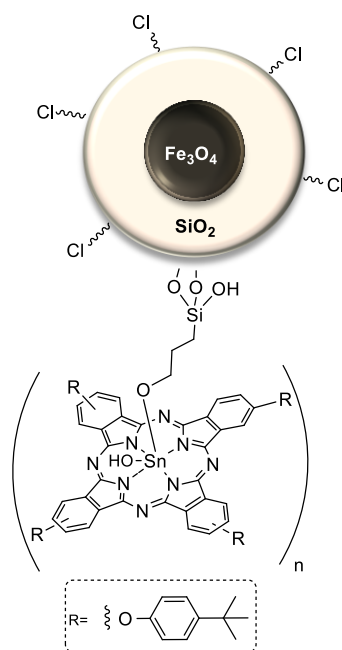


Colocou-se num balão 150 mg (0.12 mmol) de metaloftalocianina (**12Al-OH**) em agitação com 9.97 mg (0.262 mmol) de NaH (60% disperso em óleo mineral) e 37.5 mL de tolueno seco à temperatura ambiente por 1 hora. De seguida, adicionou-se 0.063 mL (0.25 mmol) de (3-cloropropil)trietoxissilano, colocando-se em refluxo por 24 horas. As nanopartículas magnéticas (MNP@SiO_2) (1 g) foram adicionadas e deixou-se em refluxo por mais 24 horas. Recolheu-se o material magnético e lavou-se com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano até verificar-se por UV-Vis o desaparecimento de metaloftalocianina no sobrenadante.

Branco da reação: Colocou-se 1.0 mg (0.026 mmol) de NaH (60% disperso em óleo mineral) em tolueno (3.8 mL) com 0.006 mL (0.025 mmol) de (3-cloropropil)trietoxissilano e deixou-se em refluxo por 24 horas. Adicionou-se 100 mg de nanopartículas magnéticas (MNP@SiO_2) e deixou-se mais 24 horas em refluxo. Após o *terminus* da reação, recuperou-

se o material magnético foi lavado com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano (2x).

Síntese de $\text{MNP@SiO}_2\text{-Cl-12Sn}$



Colocou-se num balão 50 mg (0.04 mmol) de metaloftalocianina (**12Sn**) em agitação com 6.14 mg (0.16 mmol) NaH (60% disperso em óleo mineral) e 12.5 mL de tolueno seco à temperatura ambiente por 1 hora. De seguida, adicionou-se 0.030 mL (0.16 mmol) de (3-cloropropil)trimetoxissilano, colocando-se em refluxo por 24 horas. Adicionou-se 350 mg de nanopartículas magnéticas (MNP@SiO_2) e deixou-se em refluxo por mais 24 horas. Recolheu-se o material magnético e lavou-se com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano até verificar-se por UV-Vis o desaparecimento de metaloftalocianina no sobrenadante.

Branco da reação: Colocou-se 0.8 mg (0.022 mmol) de NaH (60% disperso em óleo mineral) em tolueno (1.8 mL) com 0.004 mL (0.022 mmol) de (3-cloropropil)trietoxissilano e deixou-se em refluxo por 24 horas. Adicionou-se 50 mg de nanopartículas magnéticas (MNP@SiO_2) e deixou-se mais 24 horas em refluxo. Após o *terminus* da reação, recuperou-se o material magnético foi lavado com tolueno (2x), acetato de etilo (2x) e diclorometano (2x).

6.5. Aplicação dos Nanocompósitos Magnéticos em Catálise Oxidativa

(referente ao capítulo 4)

Nesta secção são descritos os procedimentos das reações de oxidação em catálise homogénea e heterogénea dos diversos substratos. As reações de oxidação executadas no Instituto de Química da Universidade de São Paulo foram realizadas num reator de vidro tipo Fischer-Porter conectado a um reservatório de oxigénio. Por sua vez, as reações de oxidação realizadas no Departamento de Química da Universidade de Coimbra foram realizadas no reator representado esquematicamente na **Figura 6.1**.

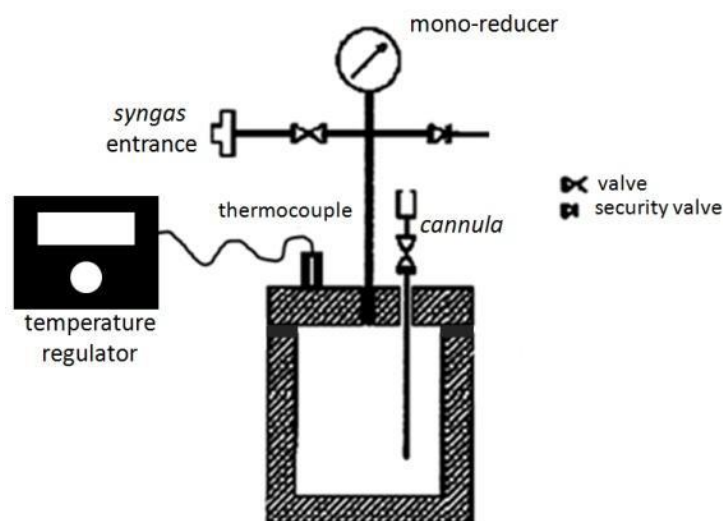


Figura 6.1 – Representação esquemática do reator do grupo de catálise e química fina da Universidade de Coimbra utilizado nas reações de oxidação.

Após o término das reações, o reator foi lentamente despressurizado e arrefecido e as amostras foram analisadas por GC ou GC-MS, de forma a determinar a conversão, TON e seletividade, através das seguintes expressões:

$$\text{Conversão (\%)} = \left(\frac{\text{área total dos picos} - \text{área do pico do substrato}}{\text{área total dos picos}} \right) \times 100$$

$$\text{TON} = \left(\frac{\text{número de moles de produtos formados}}{\text{número de moles de catalisador}} \right)$$

$$\text{Seletividade (\%)} = \left(\frac{\text{área do pico do produto desejado}}{\text{soma da área dos picos dos produtos formados}} \right) \times 100$$

Efeito da relação molar do substrato/catalisador (S/C) nos produtos de oxidação do ciclo-hexeno:

No reator introduziu-se 10 mL (99 mmol) de ciclo-hexeno e a quantidade apropriada de metaloporfirina **10Cu** e, em seguida, carregou-se com 4 atm de oxigénio molecular. A reação foi mantida a 100 °C durante 4 horas sob agitação magnética (700 rpm). Após este período, o reator foi arrefecido até à temperatura ambiente e uma alíquota foi retida e dissolvida em diclorometano, analisando por cromatografia gasosa.

S/C=500: 188 mg (0.197 mmol) de metaloporfirina **10Cu**

S/C=1000: 94 mg (99 μmol) de metaloporfirina **10Cu**

S/C=5000: 18.8 mg (19.7 μmol) de metaloporfirina **10Cu**

S/C=50 000: 1.88 mg (1.97 μmol) de metaloporfirina **10Cu**

S/C=500 000: 0.188 mg (0.197 μmol) de metaloporfirina **10Cu**

Oxidação do ciclo-hexeno em função do tempo para a catálise homogénea:

No reator introduziu-se 10 mL (99 mmol) de ciclo-hexeno e 0.197 μmol de metaloporfirina **9Cu** ou **10Cu** e carregou-se com 4 atm de oxigénio molecular. A reação foi mantida a 100 °C sob agitação magnética (700 rpm). Retiram-se alíquotas após 1, 2, 3, 4, 21 e 48 horas de reação, para tal o reator foi despressurizado e arrefecido. A alíquota foi dissolvida em diclorometano e analisada por cromatografia gasosa.

Oxidação do ciclo-hexeno em função do tempo para a catálise heterogénea:

No reator introduziu-se 10 mL (99 mmol) de ciclo-hexeno e o catalisador heterogéneo **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu** ou **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** (contendo 0.197 μmol de metaloporfirina **9Cu** e **10Cu**, respetivamente). O reator foi carregado com 4 atm de oxigénio molecular e mantido 100 °C sob agitação magnética (700 rpm). Retiram-se alíquotas após 1, 2, 3, 4, 21 e 48 horas de reação, para tal o reator foi despressurizado e arrefecido. A alíquota foi dissolvida em diclorometano e analisada por cromatografia gasosa.

Reutilização dos catalisadores heterogéneos na oxidação do ciclo-hexeno:

No reator introduziu-se 10 mL (99 mmol) de ciclo-hexeno e o catalisador heterogéneo **MNP@SiO₂-NH₂-9Cu** ou **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** (contendo 0.197 μmol de metaloporfirina **9Cu** e **10Cu**, respetivamente). O reator foi carregado com 4 atm de oxigénio molecular e mantido 100 °C durante 4 horas sob agitação magnética (700 rpm). No final da reação para a recuperação do catalisador magnético usou-se um íman de neodímio-ferroboro (~4000 G) e de seguida retiram-se alíquotas após despressurizar e arrefecer o reator. A alíquota foi dissolvida em diclorometano e analisada por cromatografia gasosa. O catalisador magnético foi lavado com diclorometano e reutilizado em nova reação utilizando as mesmas condições.

Oxidação outros substratos com o catalisador heterogéneo **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu**:

No reator introduziu-se 50 mmol do substrato e catalisador heterógenos **MNP@SiO₂-NH₂-10Cu** (contendo 0.197 μmol de metaloporfirina **10Cu**). O reator foi carregado com 4 atm de oxigénio molecular e mantido 100 °C sob agitação magnética (700 rpm). Retiram-se alíquotas após 4 e 21 horas de reação, para tal o reator foi despressurizado e arrefecido. A alíquota foi dissolvida em diclorometano e analisada por cromatografia gasosa.

β-pineno ou α-pineno = 7.9 mL

Metilciclo-hexano = 6.4 mL

Tiofenol = 5.1 mL

6.6.Referências

- ¹ “*Química: Síntese e Estrutura- Uma abordagem prática*”, H. D. Burrows, M. M. Pereira (Eds), Escolar Editora, Coimbra – Portugal, **2006**.
- ² J. Pina, J. S. de Melo, H. D. Burrows, A. L. Maçanita, F. Galbrecht, T. Bünnagel, U. Scherf, *Macromolecules*, **2009**, 42, 1710.
- ³ G. Striker, V. Subramaniam, C. A. M. Seidel, A. Volkmer, *J. Phys. Chem. B*, **1999**, 103, 8612.
- ⁴ R. Schmidt, C. Tanielian, R. Dunsbach, C. Wolff, *J. Photochem. Photobiol. A*, **1994**, 79, 11.
- ⁵ A. M. D. R. Gonsalves, J. M. T. B. Varejao, M. M. Pereira, *J. Heterocycl. Chem.*, **1991**, 28, 635.
- ⁶ A. M. D. R. Gonsalves, M. M. Pereira, A. C. Serra, R. A. W. Johnstone, L. P. G. Nunes, *J. Chem. Soc Perkin Trans. 1*, **1994**, 2053.
- ⁷ M. Silva, A. Fernandes, S. S. Bebiano, M. J. F. Calvete, M. F. Ribeiro, H. D. Burrows, M. M. Pereira, *Chem. Comm.*, **2014**, 50, 6571.
- ⁸ J. C. P. Grancho, M. M. Pereira, M. D. Miguel, A. M. R. Gonsalves, H. D. Burrows, *Photochem. Photobiol.*, **2002**, 75, 249.
- ⁹ A. D. Adler, F. R. Longo, W. Shergalis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 3145.
- ¹⁰ R. A. W. Johnstone, M. L. P. G. Nunes, M. M. Pereira, A. M. D. R. Gonsalves, A. C. Serra, *Heterocycles*, **1996**, 43, 1423.
- ¹¹ J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 827.
- ¹² R. Lucas, J. Vergnaud, K. Teste, R. Zerrouki, V. Sol, P. Krausz, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5537.
- ¹³ S. M. S. Chauhan, B. B. Sahoo, K. A. Srinivas, *Synth. Commun.*, **2001**, 31, 33.
- ¹⁴ B. F. O. Nascimento, A. M. D. R. Gonsalves, M. Pineiro, *Inorg. Chem. Commun.* **2010**, 13, 395.

-
- ¹⁵ A. Petit, A. Loupy, Ph. Maiuardb, M. Momenteau, *Synth. Commun.*, **1992**, 22, 1137.
- ¹⁶ A. Williamson, *Philosophical Magazine*, **1850**, 37, 350.
- ¹⁷ M. E. Milanesio, F. S. Morán, E. I. Yslas, M. G. Alvarez, V. Rivarola, E. N. Durantini, *Bioorg. Med. Chem.*, **2001**, 9, 1943.
- ¹⁸ S. V. Kudrevich, H. Ali, J. E. Van Lier, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1994**, 2767.
- ¹⁹ A. Giraudeau, H. J. Callot, J. Jordan, I. Ezhar, M. Gross, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 3857.
- ²⁰ C. J. P. Monteiro, “*Design, Síntese e Estudos Fotofísicos de novos Corantes para Células Solares*”, tese de doutoramento, Universidade de Coimbra, **2012**.
- ²¹ H. K. Hombrecher, V. M. Gherdan, S. Ohm, J. A. S. Cavaleiro, M. G. P. M. S. Neves, M. F. Condesso, *Tetrahedron*, **1993**, 49, 8569.
- ²² A. Lyubimtsev, M. N. Misir, M. Calvete, M. Hannack, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 3209.
- ²³ Ö. Seven, B. Dindar, B. Gültekin, *Turk. J. Chem.*, **2009**, 33, 123.
- ²⁴ M. J. F. Calvete, D. Dini, S. R. Flom, M. Hanack, R. G. S. Pong, J. S. Shirk, *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 3499.
- ²⁵ X.-F. Zhang, X. Shao, H. Tian, X. Sun, K. Han, *Dyes pigments*, **2013**, 99, 480.
- ²⁶ D. B. Tada, L. L. R. Vono, E. L. Duarte, R. Itri, P. K. Kiyohara, M. S. Baptista, L. M. Rossi, *Langmuir*, **2007**, 23, 8194.
- ²⁷ D. K. Yi, S. S. Lee, G. C. Papaefthymiou, J. Y. Ying, *Chem. Mater.*, **2006**, 18, 614.
- ²⁸ K. C. Vrancken, L. D. Coster, P. Van der Voort, P. J. Grobet, E. F. Vansant, *J. Colloid Interface Sci.*, **1995**, 170, 71.
- ²⁹ S. L. H. Rebelo, A. R. Gonçalves, M. M. Pereira, M. M. Q. Simões, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, *J. Mol. Cat. A: Chem.*, **2006**, 256, 321.

Anexo 1

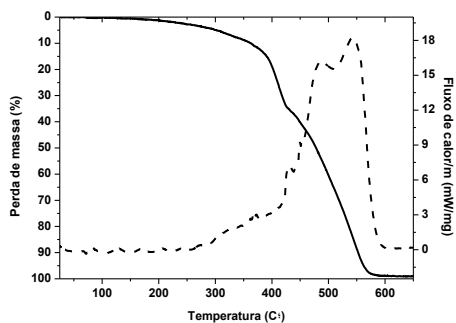


Figura A.1 – Termograma da porfirina 6.

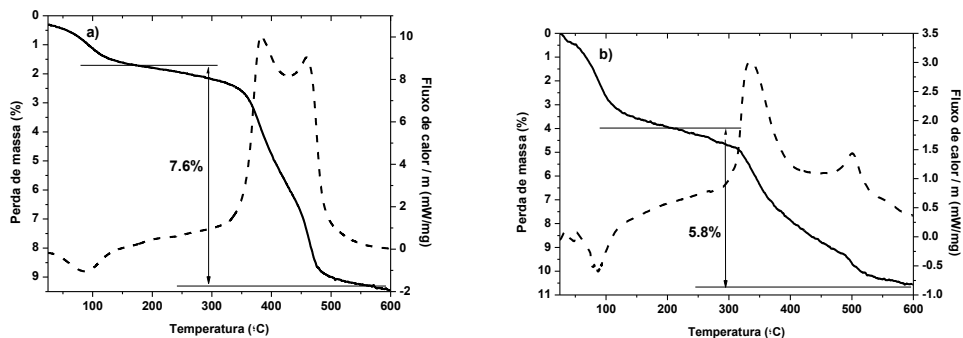


Figura A.2 – Termogramas de $\text{MNP@SiO}_2\text{-Cl-6Zn}$ (a) e do branco de reação (na ausência de 6Zn) (b).

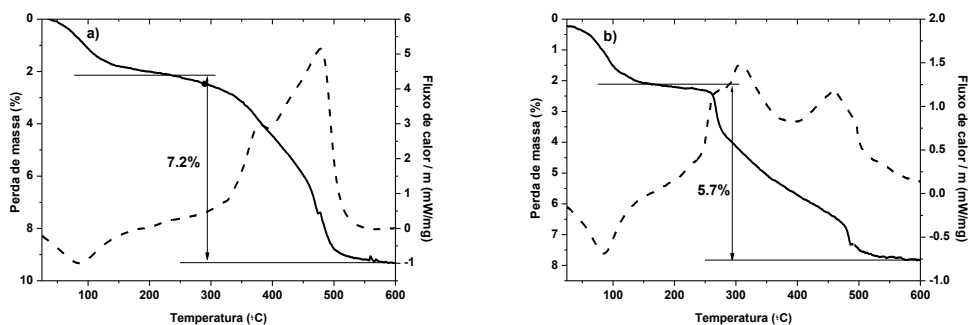


Figura A.3 – Termogramas de $\text{MNP@SiO}_2\text{-Cl-8Mn}$ (a) e do branco de reação (na ausência de 8Mn) (b).

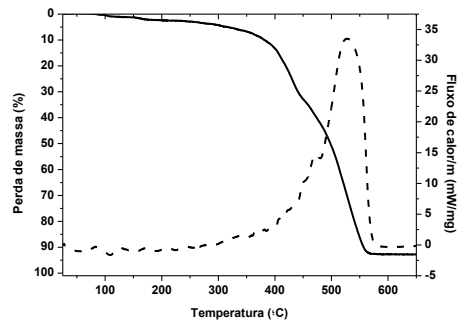


Figura A.4 – Termograma da porfirina 6Zn.

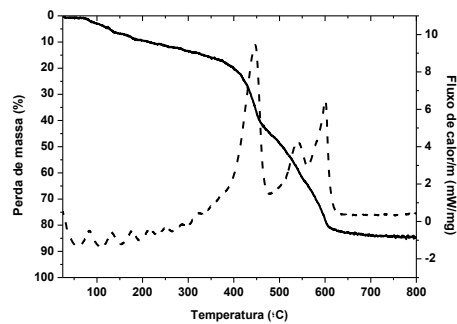


Figura A.5 – Termograma da porfirina 8Mn.

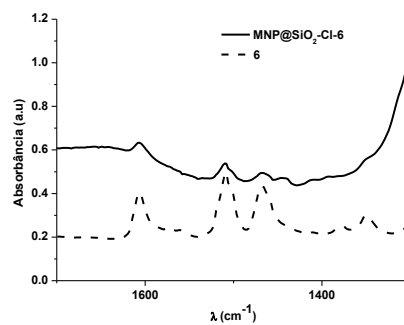


Figura A.6 – Sobreposição dos espectros de infravermelho de $\text{MNP@SiO}_2\text{-Cl-6}$ e 6 na zona de 1700-1300.

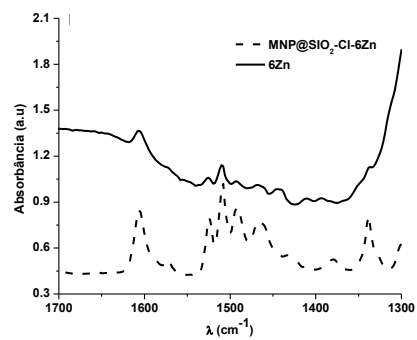


Figura A.7 – Sobreposição dos espectros de infravermelho de **MNP@SiO₂-Cl-6Zn** e **6Zn** na zona de 1700-1300.

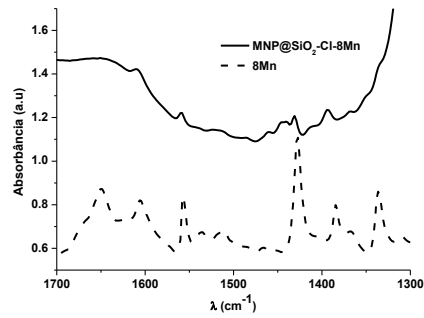


Figura A.8 – Sobreposição dos espectros de infravermelho de **MNP@SiO₂-Cl-8Mn** e **8Mn** na zona de 1700-1300.

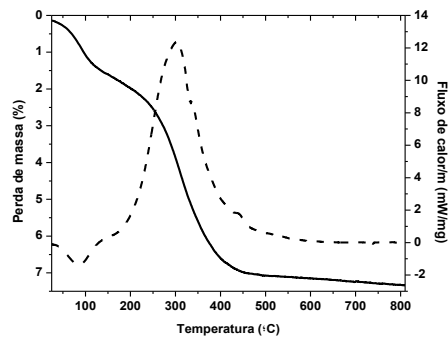


Figura A.9 Termograma do nanocompósito de **MNP@SiO₂-NHCHO**.

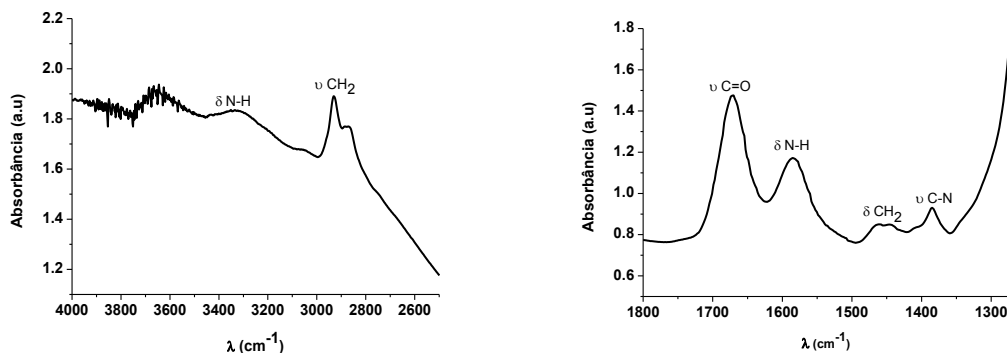


Figura A.10: Espectro de infravermelho de **MNP@SiO₂-NHCO** nas zonas de 4000-2500 (esquerda) e 1800-1275 (direita).

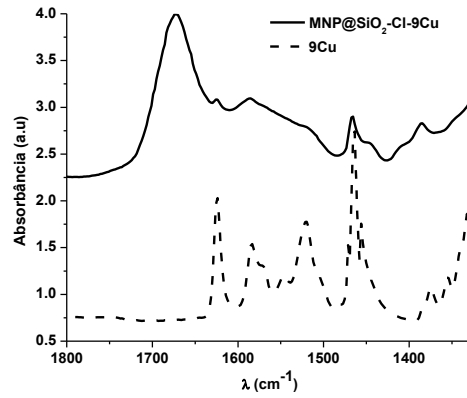


Figura A.11- Sobreposição dos espectros de infravermelho de **MNP@SiO₂-CI-9Cu** e **9Cu** na zona de 1800-1325.

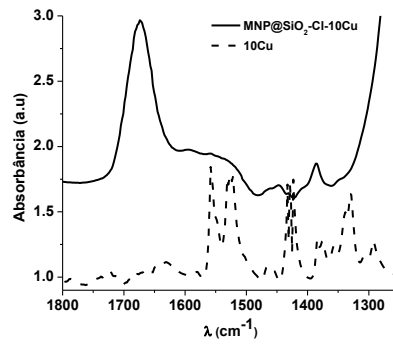


Figura A.12- Sobreposição dos espectros de infravermelho de **MNP@SiO₂-CI-10Cu** e **10Cu** na zona de 1800-1325.

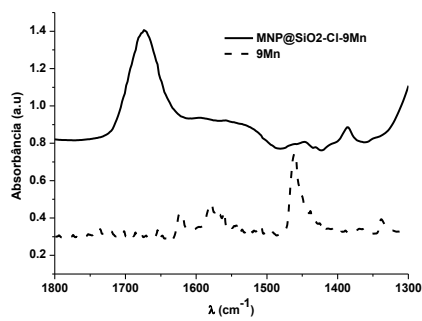


Figura A.13- Sobreposição dos espectros de infravermelho de **MNP@SiO₂-CI-9Mn** e **9Mn** na zona de 1800-1325

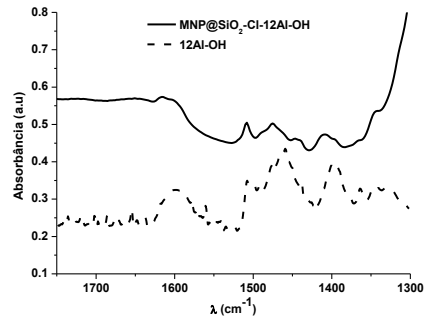


Figura A.14- Sobreposição dos espectros de infravermelho de **MNP@SiO₂-CI-12Al-OH** e **12Al-OH** na zona de 1800-1325

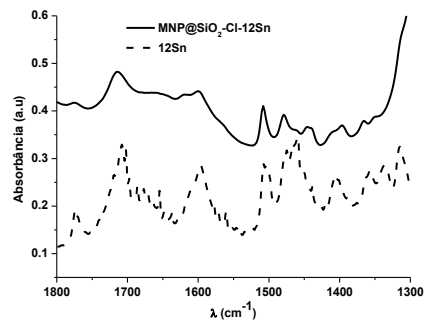


Figura A.15- Sobreposição dos espectros de infravermelho de **MNP@SiO₂-CI-12Sn** e **12Sn** na zona de 1800-1325