

## 6. PARTE EXPERIMENTAL

### 6.1. GENERALIDADES

Os espectros de absorção eletrônico no UV-Vis foram obtidos em soluções de diclorometano em um espectrofotômetro *HP-8452A* (DQ-UFPR) e células espectrofotométricas de quartzo, com caminho óptico de 1,0 cm.

Os espectros vibracionais na região do IV foram registrados em um espectrofotômetro *BOMEM*, série *MB* e *BIO-RAD*, *FTS-3500GX* (DQ-UFPR), com transformada de *Fourier* e calibração interna. As amostras foram preparadas na forma de pastilhas de KBr ou NaCl e as absorções estão expressas em número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ).

Os espectros de RMN<sup>1</sup>H a 400 MHz e RMN<sup>13</sup>C a 100 MHz foram registrados em um espectrômetro *Bruker ARX-400* (DQ-UFSCar), utilizando-se clorofórmio deuterado como solvente. Todos os espectros foram registrados utilizando-se tetrametilsilano como padrão de referência interno. Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão expressos em ppm e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). Para indicar a multiplicidade dos sinais foram adotadas as seguintes abreviações: s (singleto), sl (singleto largo), d (dubleto), t (tripleto), q (quadrupletto), dd (duplo dubleto), ddd (duplo duplo dubleto), st (sexteto), dq (duplo quadrupletto) e m (multipletto).

Nas separações feitas por cromatografia em coluna utilizou-se sílica gel 60 70-230 *mesh* ASTM *Merck*.

As análises cromatográficas em camada delgada foram efetuadas utilizando-se placas cromatográficas sílica gel comerciais da *Merck* (*E. Merck* 5554 0,2 mm).

Estas foram reveladas sob luz ultravioleta ( $\lambda = 254 \text{ nm}$ ) ou iodo molecular.

Todas as reações foram monitoradas por CCD e/ou UV-Vis.

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

Neste trabalho foram usados os seguintes compostos: acetona, cicloexano, cloreto ferroso tri-hidratado ( $\text{FeCl}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ), diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), hidróxido de sódio ( $\text{NaOH}$ ), metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), *N,N*-dimetilformamida (DMF), acetato de zinco, água destilada e água desionizada. Peneiras moleculares (3 e 4 Å) utilizadas para secagem de solventes (foram previamente ativadas em mufla a  $300 \text{ }^\circ\text{C}$ , por um período de 3 h, e mantidas em dessecador à vácuo até o uso). Os solventes e o *n*-bromobutano foram tratados de acordo com procedimento descrito em literatura.<sup>44</sup>

Todas as reações de metalação foram realizadas sob atmosfera inerte (argônio) no laboratório de Bioinorgânica da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Foram utilizados DCM como eluente para CCD e DMF como solvente para UV-Vis.

## 6.2. SÍNTESE DA $\text{H}_2(\text{TBMPP})$

A síntese da  $\text{H}_2(\text{TBMPP})$  foi realizada a partir da reação entre o 3-metóxi-4-butóxi benzaldeído com o pirrol, utilizando o método *Adler-Longo*. A obtenção da  $\text{H}_2(\text{TBMPP})$  foi realizada em duas etapas:

### 1ª) Síntese do 3-metóxi-4-butóxi benzaldeído

O brometo de *n*-butila foi purificado seguindo as referências. Inicialmente, foram feitas quatro lavagens com ácido sulfúrico concentrado, quatro lavagens com água destilada, uma lavagem com solução de carbonato de sódio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) a 10% e novamente uma lavagem com água destilada. Finalmente, o brometo de *n*-butila foi seco com sulfato de cálcio ( $\text{CaSO}_4$ ), destilado e redestilado. A acetona foi purificada através de refluxo com permanganato de potássio seguida de destilação.

Em um balão de 500 mL foram misturados 16 g de vanilina (0,105 mol), 15 g de carbonato de potássio (0,108 mol), 16 g de brometo de *n*-butila (0,116 mol) e 107 mL de acetona recém purificada. A mistura foi deixada em refluxo sob agitação a 60 °C, por 22 horas. O desenvolvimento da reação foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD) a cada 4 horas de reação, utilizando uma mistura de acetato de etila com *n*-hexano na proporção 6:4 (v/v).

A purificação do 3-metóxi-4-butóxi benzaldeído foi feita utilizando sucessivas lavagens: 1) com água destilada para retirar o carbonato de potássio e brometo de potássio; 2) com éter etílico para extrair o produto da reação; e 3) com solução de hidróxido de sódio a 10%, para remover traços de vanilina. Após as lavagens, o produto final foi seco com sulfato de sódio ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), filtrado e concentrado no rotoevaporador. Obteve-se um rendimento de 57,5%.

## 2ª) Síntese da $\text{H}_2(\text{TBMPP})$

Em um balão de 500 mL, foi misturado 270 mL de ácido propiônico com 14,97 g (0,072 mol) do 3-metóxi-4-butóxi benzaldeído. A mistura foi aquecida a 140 °C sob refluxo e, então, foi adicionado 4,88 g (0,072 mol) de pirrol recém destilado. A reação foi mantida em refluxo por 30 minutos. A purificação do produto final foi feito

por cromatografia em coluna, utilizando uma mistura de *n*-hexano e acetato de etila na proporção de 8:2 (v/v) e depois submetida ao rotoevaporador, obtendo-se um rendimento de 8,3%.

### 6.3. METALAÇÃO DA H<sub>2</sub>(TBMPP)

#### 6.3.1 Metalação com cloreto de manganês

Em um balão de três bocas com 125 mL de capacidade foi colocado 15 mL de DMF recém destilado. Ao sistema foi adicionado argônio para deixá-lo livre de ar atmosférico (Figura 31). Em seguida, o solvente foi aquecido, sob refluxo, à 150 °C e acrescentado 100 mg ( $9,71 \times 10^{-5}$  mol) de H<sub>2</sub>(TBMPP) (MM = 1026 g/mol) e 192 mg ( $9,71 \times 10^{-4}$  mol) de cloreto de manganês. A reação foi deixada sob refluxo por 7 h, sendo acompanhada por CCD e UV-Vis.

Terminada a reação, acrescentou-se metanol para lavar o balão, transferindo-se a solução para um balão de 500 mL, seguido de uma rotoevaporação. Para retirar o restante do DMF, foi acrescentado tolueno seguida de rotoevaporação. Deixou-se a amostra em dessecador por 48 h. A seguir a amostra foi solubilizada com DCM e lavada com acetato de etila para a retirada do excesso de sal. Evaporou-se o DCM, sendo obtido 64,8 mg da porfirina metalada [Mn(III)(TBMPP)]<sup>+</sup> (C<sub>64</sub>H<sub>76</sub>MnN<sub>4</sub>O<sub>8</sub>, 1078 g/mol), correspondendo a um rendimento aproximado de 61,7%.

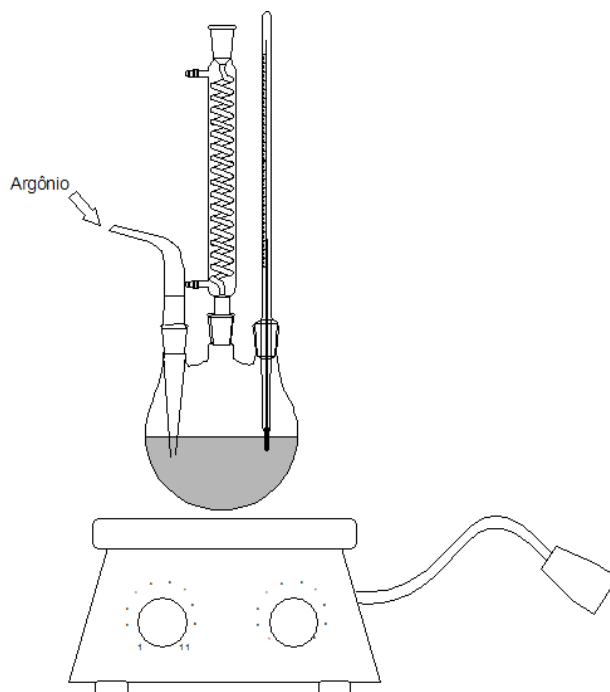


FIGURA 37 – APARELHAGEM UTILIZADA NA METALAÇÃO EM ATMOSFERA INERTE

### 6.3.2. Metalação com cloreto de ferro (II)

Uma alíquota de 50 mL de DMF recém destilado foi colocada em um balão de três bocas de 125 mL de capacidade e desaerado com argônio. Depois de aquecido o solvente 150 °C, misturou-se 200 mg (0,194 mmol) de H<sub>2</sub>(TBMPP) e 386 mg (1,94 mmol) cloreto de ferro (II) di-hidratado. A reação foi deixada sob refluxo por 5 horas, sendo acompanhada por CCD e UV-Vis a cada 2 h.

Depois de resfriado o solvente, foi adicionado metanol e rotoevaporado para extrair o DMF. O restante de DMF foi retirado por arraste com tolueno. Deixou-se o resíduo sólido em dessecador por seis dias e solubilizou-se com DCM. Acrescentou-se água destilada para retirar o excesso de sal de ferro, seguida de decantação. Ao final da purificação obteve-se 131 mg de [Fe(III)(TBMPP)]<sup>+</sup> (C<sub>64</sub>H<sub>76</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>8</sub> 1080 g/mol), correspondendo a um rendimento aproximado de 62,2%.

### 6.3.3. Metalação com acetato de zinco

Inicialmente, aqueceu-se 50 mL de DMF sob atmosfera inerte a 150 °C sendo, em seguida, adicionados 200 mg (0,195 mmol) de  $H_2(TBMPP)$  e 427 mg (1,95 mmol) de acetato de zinco di-hidratado. A reação permaneceu sob refluxo por 3 h, acompanhada por CCD e UV-Vis.

Terminada a reação, resfriou-se o recipiente, transferindo-se o produto da reação para um balão. A seguir, foi acrescentado metanol e este foi rotoevaporado. Para eliminar o restante de DMF usou-se arraste com tolueno. O resíduo sólido foi deixado no dessecador por seis dias. Após seco, o produto da reação foi solubilizado em DCM e lavado com água destilada para retirar o excesso de sal de zinco. Evaporou-se o solvente (DCM) e o produto foi purificado através de uma coluna de sílica com DCM como eluente. Evaporou-se o solvente novamente e obteve-se 178 mg de  $Zn(TBMPP)$  ( $C_{64}H_{76}ZnN_4O_8$  1088 g/mol), correspondendo a um rendimento de 83,8%.

### 6.3.4. Metalação com acetato de cobre

Nesta metalação, utilizou-se 0,2 g de  $H_2(TBMPP)$  que corresponde a 0,195 mmol e 0,388 g de acetato de cobre, correspondente a 1,95 mmol. Estes reagentes foram adicionados a 50 mL de DMF recém destilado e aquecido a 140 °C em um balão de três bocas com 125 mL de capacidade, previamente desaerado.

A reação permaneceu em refluxo por aproximadamente 5 h e foi acompanhada por CCD e UV-Vis a cada duas horas.

Uma vez terminada a reação, após resfriamento, o produto foi transferido para um balão de fundo redondo de 500 mL de capacidade e adicionado metanol para retirar o DMF por arraste no rotoevaporador. O processo foi repetido quatro vezes e, em seguida, adicionou-se tolueno para extrair o restante de DMF.

O resíduo sólido foi deixado por quatro dias em dessecador para retirar a umidade. Decorrido este tempo, ao produto da reação foi adicionado DCM e lavado com água destilada para retirar o excesso de acetato de cobre (dissolução fracionada). Este solvente foi evaporado e o produto foi purificado através de uma coluna de sílica, onde foi utilizado DCM como eluente. Depois de evaporado o DCM, foram obtidos 171 mg de Cu(TBMPP) ( $C_{64}H_{76}CuN_4O_8$  1086 g/mol), que corresponde a um rendimento de 80,6%.