



**Ana Mafalda Vaz
Martins Pereira**

**Síntese de derivados oligoméricos de porfirinas e
ftalocianinas**



**Ana Mafalda Vaz
Martins Pereira**

**Síntese de derivados oligoméricos de porfirinas e
ftalocianinas**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Química, realizada sob a orientação científica do Professor Doutor José Abrunheiro da Silva Cavaleiro e da Professora Doutora Maria da Graça de Pinho Morgado da Silva Neves, respectivamente, Professor Catedrático e Professora Associada com Agregação do Departamento de Química da Universidade de Aveiro

Apoio financeiro do POCI 2010 no âmbito do
III Quadro Comunitário de Apoio.



Apoio financeiro da FCT e do FSE no
âmbito do III Quadro Comunitário de
Apoio.



A todos que com a sua sapiência, e paciência, permitiram tudo isto.

o júri

Presidente

Doutor Carlos Fernandes da Silva
Professor Catedrático da Universidade de Aveiro

Doutor Tomás Torres Cebada
Professor Catedrático da Universidade Autónoma de Madrid

Doutor José Abrunheiro da Silva Cavaleiro
Professor Catedrático da Universidade de Aveiro

Doutor Romain Ruppert
Doutor com Agregação, Chargé de Recherche, da Universidade de Estrasburgo

Doutor Carlos Alberto Mateus Afonso
Professor Associado com Agregação do Instituto Superior Técnico da Universidade Técnica de Lisboa

Doutor Augusto Costa Tomé
Professor Associado com Agregação da Universidade de Aveiro

Doutora Maria da Graça de Pinho Morgado da Silva Neves
Professora Associada com Agregação da Universidade de Aveiro

Doutor João Paulo Costa Tomé
Investigador Auxiliar da Universidade de Aveiro

agradecimentos

A redacção e a defesa desta dissertação de doutoramento são o culminar de todo um processo iniciado há quatro anos atrás. Durante o decorrer deste trabalho, muitos foram aqueles que contribuíram de forma peremptória para o sucesso do mesmo. A essas pessoas, quero deixar escritas algumas palavras. Ao Professor Doutor José Cavaleiro e à Professora Doutora Maria da Graça Neves, orientadores desta dissertação, o meu mais franco reconhecimento pela orientação científica, pelos valiosos ensinamentos, incentivo, dedicação, entusiasmo, confiança, disponibilidade e constante ajuda prestada ao longo do desenvolvimento deste trabalho. No entanto, mais do que “chefes”, valem pelas duas pessoas excepcionais que são.

Ao Professor Doutor Artur Silva, desejo expressar a minha gratidão pela constante disponibilidade e ajuda na análise dos espectros de RMN, e também pelas muitas e longas conversas que partilhamos... desde há muitos anos.

Ao Professor Doutor Augusto Tomé, agradeço todo o apoio científico que me concedeu durante a realização deste trabalho, e também as suas gargalhadas contagiantes.

Ao Professor Doutor Tomás Torres da Universidade Autónoma de Madrid, desejo expressar o meu reconhecimento pelo apoio e interesse dedicados à realização de parte deste trabalho. Agradeço também a oportunidade que me concedeu para realizar um estágio no seu grupo, e que em muito contribuiu para o enriquecimento dos meus conhecimentos na área das ftalocianinas.

Ao Doutor Romain Ruppert da Universidade Estrasburgo, quero agradecer por me ter proporcionado a possibilidade de realizar dois estágios no seu grupo, que em muito engrandeceram os meus conhecimentos na química das porfirinas.

Ao Professor Doutor Dirk M. Guldi da Universidade de Erlangen-Nürnberg, agradeço a realização dos estudos fotofísicos de alguns sistemas porfirina-ftalocianina.

Ao Doutor Jean-Paul Gisselbrecht da Universidade de Estrasburgo, o meu agradecimento pela execução dos estudos electroquímicos.

À Doutora Cristina Alonso, à Doutora Ana Margarida Silva, ao Doutor João Tomé e ao Doutor Giovanni Bottari, quatro pos-doc extraordinários com quem me cruzei, um muito obrigada por todo o valioso apoio dado neste trabalho, pela amizade, pela paciência e também por todos os bons momentos partilhados.

Ao Doutor Filipe Paz, pela obtenção da estrutura de raios-X da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*a*]porfirina descrita neste trabalho.

À Dra. Cristina Barros e ao Dr. Hilário Tavares, técnicos responsáveis pelos serviços de espectrometria de massa e de RMN, respectivamente, agradeço toda a colaboração prestada.

À Dra. Fátima, à Dra. Mimi, à D. Idília e aos meus colegas e amigos de laboratório um grande obrigada pela ajuda, amizade e companheirismo demonstrados ao longo destes anos.

À Universidade de Aveiro e ao Departamento de Química, por todas as ajudas prestadas para o desenvolvimento deste trabalho.

À Fundação para a Ciência e a Tecnologia, a bolsa de doutoramento e os subsídios atribuídos para a participação em congressos internacionais bem como para os estágios realizados em Madrid e Estrasburgo.

Al Profesor Tomás y sus colaboradores agradezco su hospitalidad y el hacerme sentir realmente en casa.

Mine, Uwe, Gianni, Angelito, Miguelito, Ismael, Bea, Carolina, Antonio, Yannick, Rebeca, Villas, y José... muchas gracias por las risas que hemos compartido juntos en tierras madrileñas. Anãis, Virtus y Juanjo... los verdaderos amigos... estaréis siempre en mi corazón.

Juanjo, mi más sincero agradecimiento por tu complicidad en Estrasburgo.

A Romain, Christophe, Henry et Jean-Paul, quatre personnes extraordinaires que j'ai rencontré à Strasbourg, je vous remercie pour tout. Aux équipes de Roland Graff et Jean Weiss merci pour votre sourire.

À Inês, pela companhia e entusiasmo em terras franco-alemãs.

Aos meus companheiros de viagem, Raquelinha, Vera, Sandra, Angélica, Rui e Nuno, agradeço a paciência que tiveram, e têm, para ouvir os meus desabafos... pelos vistos, nos últimos tempos, bastante repetitivos.

A um grupo de dezasseis pessoas extraordinárias... gente realmente boa... com quem partilhei durante 270 dias as minhas vivências em Madrid e Estrasburgo. Obrigada, pelas palavras e pelo abraço quando foi preciso... e por terem sido os meus "ouvidos".

À Ana Teresa, ao Nuno e ao Mário, um agradecimento muito especial pelo verdadeiro aconchego, e também a muita paciência, nestes últimos meses.

À Andrea... o que dizer?! Obrigada por existires.

À Mónica, à Ana Luísa, à Cristina e à Ana Salomé... as amigas de sempre.

Aos meus pais, unicamente por tudo aquilo que hoje sou.

À minha madrinha, por ser o meu verdadeiro porto de abrigo... a minha grande confidente e a minha energia.

À minha irmã, que num gesto, numa palavra ou num olhar... tudo transforma.

À Minha tia Filomena e ao meu tio João... com quem partilho o meu dia-a-dia... e aqueles que verdadeiramente me acompanharam nesta grande jornada... os sorrisos, as lágrimas, o desalento e o entusiasmo... As palavras, pura e simplesmente nunca chegarão.

Aos restantes, obrigada por partilharem uma vida.

palavras-chave

Porfirinas, ftalocianinas, grupos nitro, amino, formilo, bromo e etinilo, ftalonitrilos, paládio.

resumo

A presente dissertação contempla estudos de funcionalização de 5,10,15,20-tetrafenilporfirina *via* grupos nitro e amino e a preparação de sistemas porfirina-ftalocianina.

Este trabalho encontra-se dividido em quatro partes. Na primeira parte descrevem-se as características gerais de porfirinas e ftalocianinas bem como algumas metodologias de síntese utilizadas na sua preparação e suas potenciais aplicações.

Na segunda parte desta dissertação descreve-se a funcionalização de 5,10,15,20-tetrafenilporfirina com arilaminas recorrendo a duas rotas sintéticas diferentes. A reacção de 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com anilina ou aminas aromáticas substituídas com grupos dadores de electrões permitiu, através do ataque do nucleófilo ao carbono beta-pirrólico onde está ligado o grupo nitro, ataque *ipso*, a obtenção de derivados do tipo 2-arilaminoporfirinas e derivados porfirínicos de anéis fundidos, sendo estes últimos resultantes da ciclização oxidativa de 2-arilaminoporfirinas. A reacção entre (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) e brometos de arilo na presença de paládio, reacção de aminação de Buchwald-Hartwig, permitiu, após descomplexação, a preparação de novos derivados do tipo 2-arilaminoporfirinas com grupos substituintes dadores e aceitadores de electrões. Um dos derivados porfirínicos de anéis fundidos foi submetido a reacção de complexação com diferentes iões metálicos e foram estudadas as respectivas propriedades fotoquímicas e electroquímicas. Esses estudos revelaram que estes compostos são bons geradores de oxigénio singuleto e que sofrem processos de oxidação-redução electroquimicamente reversíveis. Esta metodologia foi estendida ainda a brometos de hetarilo (derivados de piridina e tiofeno).

Recorrendo ao acoplamento, em condições de Buchwald-Hartwig, de complexos metálicos da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina, funcionalizados com grupos amino e bromo, preparam-se dímeros porfirina-amino-porfirina, cujos espectros electrónicos revelam a existência de uma boa “comunicação electrónica” entre as duas subunidades.

A terceira parte descreve a síntese de sistemas porfirina-ftalocianina. Recorrendo à condensação estatística entre a 5,10,15,20-tetrafenilporfirina substituída com um grupo ftalonitrilo na posição *beta*-pirrólica com ftalonitrilo ou ftalonitrilo substituído foram obtidas díades porfirina-ftalocianina onde as duas subunidades se encontram directamente ligadas ou fundidas. Os porfirinilftalonitrilos necessários para a síntese das diferentes díades foram preparados através da reacção de adição do fumaronitrilo à 5,10,15,20-tetrafenilporfirina funcionalizada com o grupo 1,3-butadienilo ou vinilo, seguida de oxidação do aducto resultante.

O acoplamento catalisado por paládio entre (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II) e [9(10),16(17),23(24)-tri-*tert*-butil-2-etinilftalocianinato]zinco(II) permitiu a síntese de uma díade porfirina-ftalocianina com as duas unidades ligadas por um grupo etinilo.

Uma pentíade porfirina-ftalocianina foi obtida através da ciclotetramerização de um dos porfirinilftalonitrilos.

A comparação dos espectros electrónicos das diferentes classes de sistemas revela que as correspondentes propriedades electrónicas são altamente afectadas pela distância entre as subunidades e também pelo número de cromóforos presentes no sistema.

Os estudos fotofísicos de alguns dos novos compostos acima referidos permitiram verificar a ocorrência eficiente de transferência de energia da subunidade porfirínica para a da ftalocianina, capacidade essa que permitirá a estes sistemas serem usados para modelar o processo fotossintético.

Na última parte descrevem-se, pormenorizadamente, todas as experiências efectuadas e as caracterizações espectroscópicas, nomeadamente de espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), espectrometria de massa e espectrofotometria de UV-vis, dos compostos sintetizados. Nalguns casos recorreu-se ainda a técnicas de RMN bidimensionais como COSY, HSQC, HMBC, NOESY e ROESY.

keywords

porphyrins, phthalocyanines, nitro, amino, formyl, bromo and ethynyl groups, phthalonitriles, palladium.

abstract

In this dissertation are described the functionalization of 5,10,15,20-tetraphenylporphyrin *via* nitro and amino groups and the preparation of novel porphyrin-phthalocyanine derivatives.

In the first part, are discussed the general properties of porphyrins and phthalocyanines, synthetic methodologies used for their preparation, and some important potential applications.

In the second part, the functionalization of 5,10,15,20-tetraphenylporphyrin with arylamines using two different routes is described. The reaction of 2-nitro-5,10,15,20-tetraphenylporphyrin with aniline and anilines substituted with electron donating groups allows, *via ipso* attack, the obtention of new 2-arylamino porphyrins and porphyrin derivatives bearing fused rings. These last compounds resulted from the oxidative cyclization of 2-arylamino porphyrins.

The reaction of (2-amino-5,10,15,20-tetraphenylporphyrinato)nickel(II) and aryl bromides in presence of palladium complexes under Buchwald conditions led, after demetalation, to 2-arylamino porphyrins bearing electron donating and withdrawing groups. From one of these new fused derivatives several metal complexes were prepared and their photochemistry and electrochemistry investigated. The studies revealed that these molecules were good singlet oxygen generators and gave well-defined one-electron reversible oxidation steps as well as well-defined one-electron reversible reduction steps.

This methodology was extended to hetaryl bromides, such as 3-bromothiophene and 3-bromopyridine, and porphyrin-porphyrin dimers containing different metals.

These dimers exhibited electronic spectra showing features that suggested a good electronic communication between the two subunits.

In the third part are described the syntheses of porphyrin-phthalocyanine systems. The statistical crossover condensation of porphyrinylphthalonitrile with phthalonitrile or substituted phthalonitriles allowed the preparation of porphyrin-phthalocyanine dyads in which the two subunits are directly linked or fused.

The porphyrinylphthalonitrile precursors were obtained by Diels-Alder reaction between fumaronitrile and porphyrins containing a 1,3-butadienyl or a vinyl group, followed by the oxidation of the resulting adduct.

The palladium-catalyzed coupling of (2-bromo-5,10,15,20-tetraphenylporphyrinato)zinc(II) with [9(10),16(17),23(24)-tri-*tert*-butyl-2-ethynylphthalocyaninato]zinc(II) gave a porphyrin-phthalocyanine dyad having the two components connected through an ethynyl group.

A porphyrin-phthalocyanine pentad was obtained *via* cyclotetramerization of a porphyrinylphthalonitrile.

The different classes of compounds revealed that the corresponding electronic properties were highly affected by the distance and orientation between the subunits and also by the chromophore number.

The photophysical studies of some systems demonstrated an efficient energy transfer from the porphyrin unit to the phthalocyanine, and this indicated that these compounds might be used to mimic the photosynthetic process.

In the last part are described the experimental procedures used to obtain all new compounds. All new molecules were characterized by nuclear magnetic resonance, mass spectrometry and UV-vis spectrophotometry. In some cases, several 2D-NMR techniques were used, namely, COSY, HSQC, HMBC, NOESY and ROESY.

ABREVIATURAS	3
1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Porfirinas	9
1.1.1 Considerações gerais	9
1.1.2 Aromaticidade do macrociclo porfirínico.....	11
1.1.3 Reactividade do macrociclo porfirínico	13
1.1.4 Métodos de síntese	14
1.2 Ftalocianinas.....	18
1.2.1 Considerações gerais	18
1.2.2 Aromaticidade do macrociclo ftalocianínico.....	23
1.2.3 Métodos de síntese	24
1.3 Aplicações	32
2 SÍNTESE DE SISTEMAS MONO E DIPORFIRÍNICOS VIA GRUPOS NITRO E AMINO	47
2.1 Sumário.....	47
2.2 Considerações gerais	49
2.2.1 Funcionalização de posições β -pirrólicas de 5,10,15,20-tetra-arilporfirinas via grupo nitro	49
2.2.1.1 Reacções na presença de espécies nucleofílicas.....	50
2.2.1.2 Redução do grupo nitro a grupo amino	54
2.2.2 Reacção de aminação de Buchwald-Hartwig.....	55
2.2.2.1 Ligandos: a evolução das fosfinas.....	55
2.2.2.2 Considerações mecanísticas	59
2.2.2.3 Aplicação da reacção de aminação de Buchwald-Hartwig na química de sistemas tetrapirrólicos	64
2.3 Síntese de <i>N</i> -arilquinolino[2,3,4- <i>at</i>]porfirinas a partir de 2-arilaminoporfirinas	69
2.3.1 Preparação de 2-arilaminoporfirinas	70
2.3.2 Ciclização oxidativa de 2-arilaminoporfirinas em nitrobenzeno: síntese de <i>N</i> -arilquinolino[2,3,4- <i>at</i>]porfirinas.....	79
2.3.3 Elucidação estrutural de 2-arilaminoporfirinas e <i>N</i> -arilquinolino[2,3,4- <i>at</i>] porfirinas	80

2.4	Síntese de complexos metálicos da <i>N</i> -fenilquinolino[2,3,4- <i>at</i>]porfirina 5a	88
2.5	Síntese de <i>N</i> -hetarilquinolino[2,3,4- <i>at</i>]porfirinas <i>via</i> ciclização oxidativa de 2-hetarilaminoporfirinas.....	96
2.6	Síntese de dímeros porfirina-amino-porfirina	108
2.7	Estudo das propriedades fotofísicas da <i>N</i> -fenilquinolino[2,3,4- <i>at</i>]porfirina 5a e dos respectivos complexos de Ni(II) 10a , Cu(II) 10b e Pd(II) 10c	126
2.8	Estudo das propriedades electroquímicas da <i>N</i> -fenilquinolino[2,3,4- <i>at</i>]porfirina 5a e dos respectivos complexos de Ni(II) 10a , Cu(II) 10b e Pd(II) 10c	130
2.9	Conclusões	137
3	SÍNTESE DE SISTEMAS PORFIRINA-FTALOCIANINA.....	141
3.1	Sumário	141
3.1.1	Reacções de Diels-Alder e sistemas tetrapirrólicos	143
3.1.2	Reacção de Sonogashira.....	147
3.2	Síntese e estudos fotofísicos de díades porfirina-ftalocianina com ligação directa	150
3.2.1	Considerações gerais	150
3.2.2	Síntese de díades porfirina-ftalocianina com ligação directa.....	152
3.2.3	Estudos fotofísicos de díades porfirina-ftalocianina com ligação directa.	167
3.3	Síntese de uma pentíade porfirina-ftalocianina com ligação directa.....	180
3.3.1	Considerações gerais	180
3.3.2	Síntese da pentíade porfirina-ftalocianina 32	182
3.4	Síntese de um porfirinilftalonitrilo com ligação directa.....	185
3.5	Síntese de uma díade porfirina-etinil-ftalocianina	195
3.5.1	Considerações gerais	195
3.5.2	Síntese de uma díade porfirina-etinil-ftalocianina	208
3.6	Síntese de díades porfirina-ftalocianina fundidas	218
3.6.1	Considerações gerais	218
3.6.2	Síntese de díades porfirina-ftalocianina fundidas	226
3.7	Conclusões	239
4	SECÇÃO EXPERIMENTAL.....	243
5	BIBLIOGRAFIA	291

Abreviaturas

δ - desvio químico

ϵ - absorvidade molar

η - rendimento

λ - comprimento de onda

$\lambda_{\text{máx}}$ - comprimento de onda para os máximos de absorvância

Δ - aquecimento

AB - sistema AB

Ar - arilo

BINAP - 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo

2-Br-TPP - 2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirina

2-CHO-TPP - 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina

COSY - espectro bidimensional de correlação espectroscópica homonuclear

Cu(II)-2-NO₂-TPP - (2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)cobre(II)

d - duplete

DBN - 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno

DBU - 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno

dd - duplo duplete

DDQ - 2,3-diciano-5,6-diclorobenzoquinona

Di - di-iminoisoindolina

DMAE - *N,N*-dimetilaminoetanol

DMF - *N,N*-dimetilformamida

DMSO - dimetilsulfóxido

dppf - 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno

dt - duplo tripleto

EI - impacto electrónico

ESI - ionização por electrospray

FAB⁺ - ionização por bombardeamento de átomos rápidos (modo positivo)

HMBC - correlação espectroscópica heteronuclear a longa distância

HOMO - orbital molecular ocupada de maior energia

- HRMS** - espectrometria de massa de alta resolução
- HSQC** - correlação espectroscópica heteronuclear
- int. rel.** - intensidade relativa
- IUPAC** - União Internacional de Química Pura e Aplicada
- J** - constante de acoplamento
- LUMO** - orbital molecular desocupada de menor energia
- m** - multiplete
- (M)⁺** - íon molecular
- MALDI** - ionização por desorção por laser assistida por matriz
- (M+H)⁺** - íon molecular protonado
- MS** - espectrometria de massa
- m/z** - razão massa/carga
- Ni(II)-2-Br-TPP** - (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II)
- Ni(II)-2-butadienilTPP** - [2-(buta-1,3-dien-1-il)-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato]-níquel(II)
- Ni(II)-2-CHO-TPP** - (2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II)
- Ni(II)-2-NH₂-TPP** - (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II)
- NBS** - *N*-bromossuccinimida
- nm** - nanómetros
- 2-NO₂-TPP** - 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina
- NOE** - efeito nuclear de Overhauser
- NOESY** - correlação espectroscópica de efeito nuclear de Overhauser
- PACT** - inativação fotodinâmica de microrganismos
- Pc** - ftalocianina
- PDT** - terapia fotodinâmica
- Ph** - fenilo
- Pn** - ftalonitrilo
- Por** - porfirina
- ppm** - partes por milhão
- rac-BINAP** - *rac*-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo
- R_f** - factor de retardamento
- RMN de ¹³C** - ressonância magnética nuclear de carbono 13

RMN de ^1H - ressonância magnética nuclear de próton

ROESY - do inglês “rotating-frame Overhauser effect spectroscopy”

s - singuleto

sl - singuleto largo

t - tripleto

TBAF - fluoreto de tetrabutílamónio

TFA - ácido trifluoroacético

THF - tetra-hidrofurano

TLC - cromatografia de camada fina

TMS – tetrametilsilano

TOF - analisador de tempo de voo

TPP - 5,10,15,20-tetrafenilporfirina

UV-vis - espectrofotometria de ultravioleta-visível

2-vinilTPP - 2-vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina

XPhos - 2-diciclo-hexilfosfino-2',4',6'-tri-isopropilbifenilo

Zn(II)-2-Br-TPP - (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II)

Zn(II)-2-CHO-TPP - (2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II)

Zn(II)-2-vinilTPP - (2-vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II)

Zn(II)-etinilTMS-tri-*terc*-butilPc - [9(10),16(17),23(24)-tri-*terc*-butil-2-etiniltrimetilsilil-ftalocianinato]zinco(II)

Zn(II)-etinil-tri-*terc*-butilPc - [9(10),16(17),23(24)-tri-*terc*-butil-2-etinilftalocianinato]-zinco(II)

Zn(II)-I-tri-*terc*-butilPc - [9(10),16(17),23(24)-tri-*terc*-butil-2-iodoftalocianinato]-zinco(II)

ZnPc - (ftalocianinato)zinco(II)

ZnPc(OBu)₈ - (2,3,9,10,16,17,23,24-octabutílfalocianinato)zinco(II)

ZnPc(^tBu)₄ - [2,9(10),16(17),23(24)-tetra-*terc*-butílfalocianinato]zinco(II)

ZnTPP - (5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II)

CAPÍTULO I
Introdução

1 Introdução

1.1 Porfirinas

1.1.1 Considerações gerais

Da palavra do antigo grego *porphura* deriva o termo porfirina que designa uma classe de compostos de cor vermelha ou púrpura intensa, cujo núcleo base é constituído por quatro anéis pirrólicos unidos entre si por pontes metálicas (**Figura 1**).¹

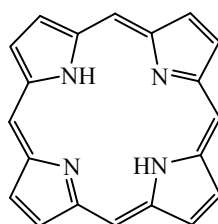


Figura 1 - Estrutura do núcleo porfirínico

Estes macrociclos tetrapirrólicos apresentam um papel de tal forma preponderante na Natureza que determinam a vida tal qual como a conhecemos. De entre os seus representantes naturais mais importantes destacam-se o grupo heme (**Figura 2.1**) e as clorofilas (**Figura 2.2**). Enquanto que o primeiro se trata de um complexo de ferro(II) da protoporfirina IX e está associado às estruturas da hemoglobina e mioglobina responsáveis, respectivamente, pelo transporte e armazenamento de oxigénio molecular nos animais, as clorofilas estão relacionadas com os processos fotossintéticos das plantas. Nestas últimas, a estrutura base trata-se de uma clorina, derivado porfirínico com uma unidade pirrólica reduzida, que se encontra coordenada com um ião de magnésio.²

Certas bactérias possuem bacterioclorofilas como pigmentos fotossintéticos (**Figura 2.3**) as quais são constituídas por um macrociclo tetrapirrólico reduzido em duas unidades pirrólicas opostas, designado de bacterioclorina.²

Os citocromos, responsáveis pelo transporte de electrões em vários organismos vivos, são sistemas tetrapirrólicos porfirínicos que, devido à sua elevada importância biológica, também não poderiam deixar de ser mencionados.²

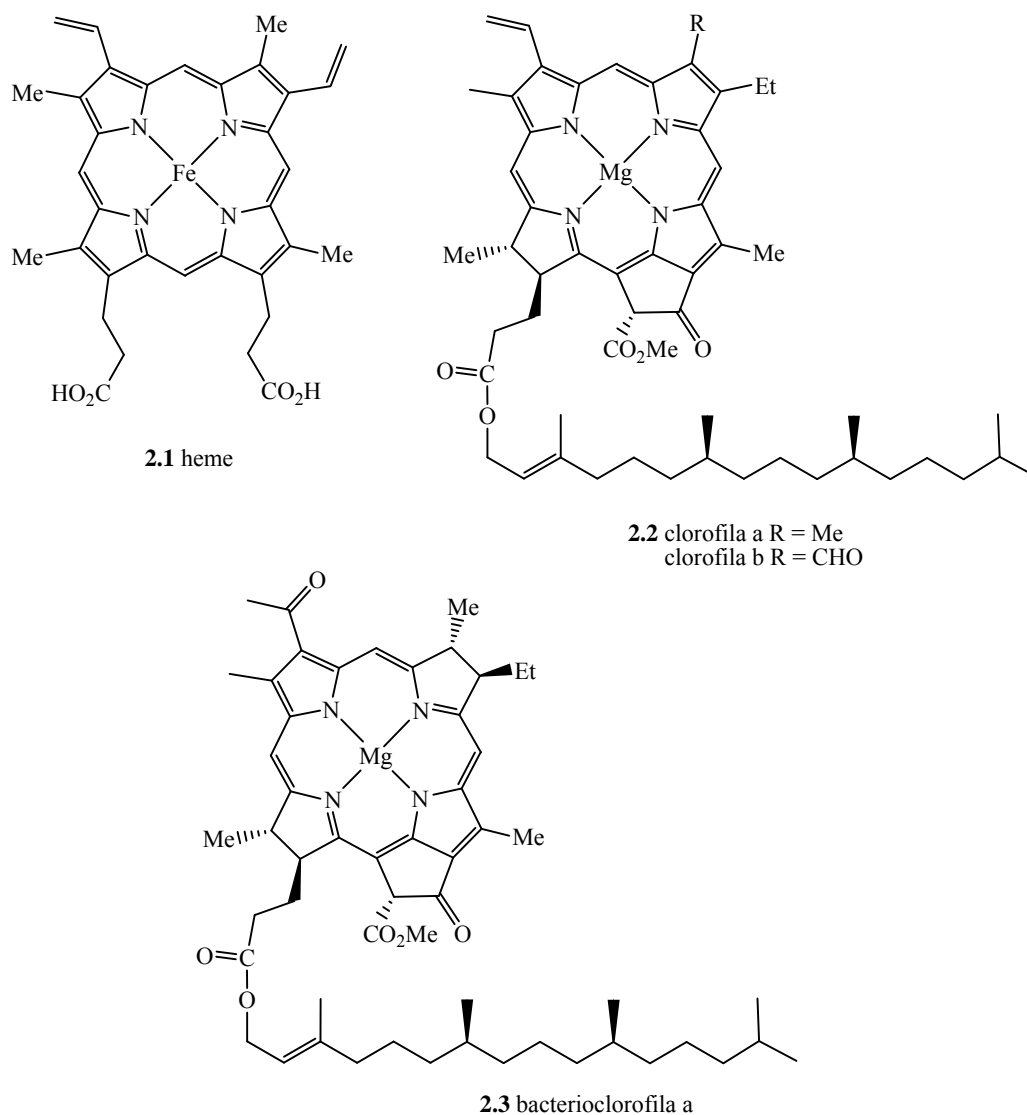


Figura 2 - Exemplos de macrociclos tetrapirrólicos naturais

Ao evidenciar versatilidade estrutural e potencialidades biológicas tão vastas, esta classe de compostos tem sido colocada ao proveito do Homem e sujeita a um conjunto de estudos interdisciplinares que visam a sua utilização no desenvolvimento, por exemplo, de fontes de energia alternativas, dispositivos electrónicos, catalisadores e sensores, ou ainda em medicina, com uma particular atenção na área do diagnóstico e tratamento de carcinomas.

Hans Fischer, cientista alemão agraciado com o prémio Nobel da Química no ano de 1930 pelas suas pesquisas na composição do grupo heme e da clorofila, e especialmente pela síntese do grupo heme a partir de derivados pirrólicos, propôs a primeira nomenclatura para o macrociclo porfirínico. Segundo essa proposta, **Figura 3**, os quatro

anéis pirrólicos devem ser designados pelas letras A, B, C e D e as suas posições externas, posições β -pirrólicas, numeradas de 1 a 8. Às pontes metínicas, também conhecidas como posições *meso*, devem ser atribuídas as letras gregas α , β , γ e δ .^{1,2}

Entretanto, o surgimento progressivo de um cada vez maior número de porfirinas tendencialmente mais complexas, e a utilização de técnicas de caracterização estrutural como a ressonância magnética nuclear (RMN) e a difracção de raios-X, exigiu que fosse estabelecido um sistema de numeração que contemplasse todos os átomos do macrociclo. Para tal, a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) propõe que se utilizem os números de 1 a 24 (**Figura 3**).^{1,2}

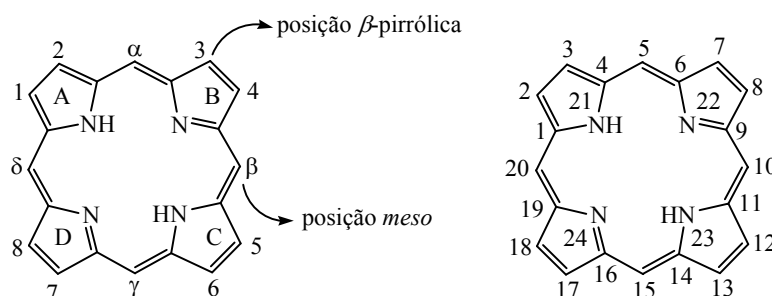


Figura 3 - Sistema de numeração proposto por Hans Fischer e pela IUPAC

1.1.2 Aromaticidade do macrociclo porfirínico

O macrociclo porfirínico ao apresentar-se como um sistema altamente conjugado pode ser representado pelas duas estruturas de ressonância expostas na **Figura 4**. Apesar dos vinte e dois electrões π que o constituem seguirem a regra de Hückel para a aromaticidade ($4n + 2$, $n = 5$), apenas dezoito deles se encontram em condição de se deslocalizarem. Esse número, ao possibilitar que a regra de Hückel ($n = 4$) continue a ser respeitada, permite que a porfirina perca uma ou duas ligações duplas e que as novas estruturas continuem a manter um carácter aromático (**Figura 5**). Assim, enquanto as clorinas apresentam um anel pirrólico com dois centros sp^3 , as bacterioclorinas e as isobacterioclorinas são estruturalmente definidas pela presença de dois anéis pirrólicos com dois centros sp^3 em posições opostas e adjacentes, respectivamente.^{1,2}

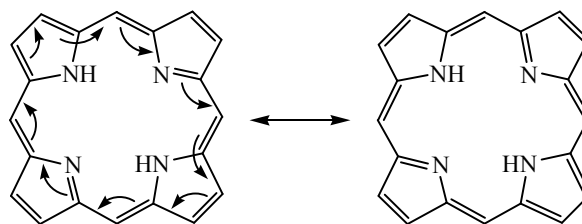


Figura 4 - Exemplo de deslocalização electrónica do macrociclo porfirínico

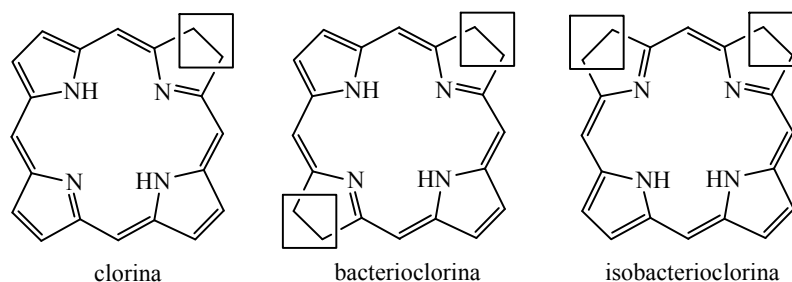


Figura 5 - Estruturas dos derivados reduzidos do macrociclo porfirínico

Outra forma de comprovar a aromaticidade deste macrociclo tetrapirrólico prende-se com a técnica de RMN. Tipicamente os sinais correspondentes aos prótons internos *NH* surgem a campos muito altos (δ entre -2 e -4 ppm) e os sinais dos prótons periféricos *meso* e β -pirrólicos a campos significativamente baixos (δ 10-11 ppm e δ 8-9 ppm, respectivamente). Esta diferença significativa nos valores dos desvios químicos advém do facto da corrente electrónica gerada pelos electrões π provocar uma forte protecção no interior do anel e desprotecção no exterior deste.^{1,2}

Estudos de raios-X permitiram verificar a planaridade do núcleo base da porfirina e, também deste modo, confirmar o seu carácter aromático.^{1,2}

As porfirinas, em virtude da elevada conjugação que apresentam, são compostos altamente corados e que possuem um espectro electrónico extremamente típico constituído por uma banda de absorção de forte intensidade por volta dos 400 nm, denominada banda Soret, e por um conjunto de quatro bandas de menor intensidade localizadas entre os 500-650 nm, designadas por bandas Q.^{1,2} Muitos desses compostos exibem espectros de absorção como aquele que se mostra na **Figura 6**.

Dado que a banda Soret é característica da deslocalização dos 18 electrões π do macrociclo tetrapirrólico, esta mantém-se presente nos espectros electrónicos das clorinas,

bacterioclorinas e isobacterioclorinas. No entanto, a posição e a intensidade das bandas Q permite identificar facilmente o derivado reduzido em causa.

As clorinas, tal como se encontra representado na **Figura 6**, apresentam uma banda Q na região dos 650 nm muito mais intensa do que a exibida pelas porfirinas.

As bacterioclorinas apresentam uma banda de forte absorção na zona dos 700-750 nm.

As isobacterioclorinas apresentam três bandas Q de intensidade crescente entre os 500 e 600 nm seguidas, em contraste com os outros dois macrociclos reduzidos, por uma banda de menor intensidade na região dos 650 nm.^{1,2}

Por outro lado, a complexação de porfirinas com iões metálicos, originando as metaloporfirinas, provoca o aumento de simetria do macrociclo que se traduz na simplificação do espectro, que passa a apresentar somente duas bandas Q, **Figura 6**, denominadas α e β .^{1,2}

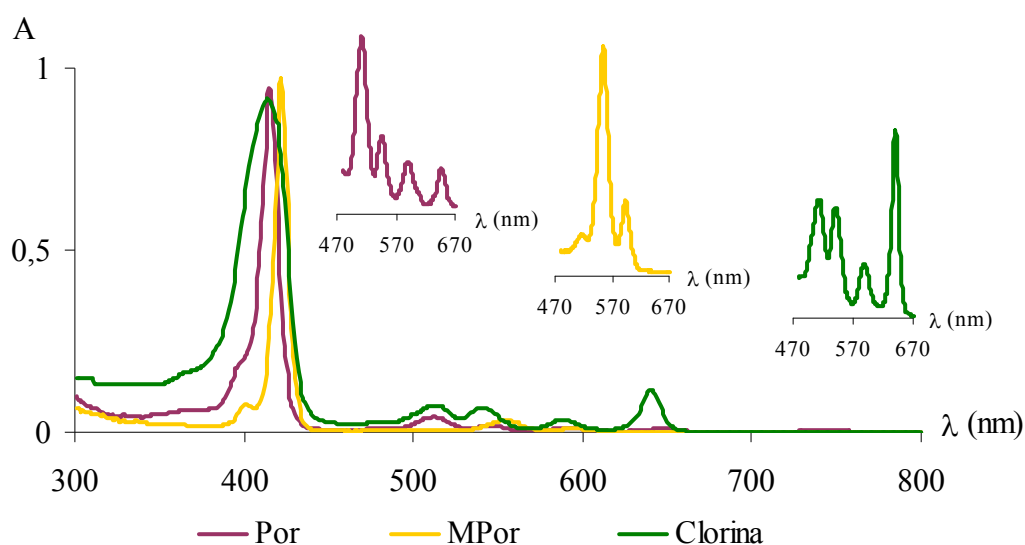


Figura 6 - Espectros electrónicos de alguns derivados porfíricos

1.1.3 Reactividade do macrociclo porfírico

O macrociclo porfírico pode sofrer transformações no interior da cavidade ou na periferia do anel.¹

As transformações internas são promovidas pelos átomos de azoto das unidades pirrólicas. Estes são capazes de se envolver em reacções de ácido-base que, em meio ácido,

resultam na formação de espécies mono ou dicatiónicas e, em meio alcalino, que promovem a formação de espécies mono e dianiónicas. Mas mais importante ainda, é a sua capacidade de coordenar com iões metálicos, pois o tipo de metal coordenado, como será demonstrado de seguida, pode condicionar o local onde ocorrem transformações periféricas. É de salientar também que é na forma de complexos metálicos que os macrociclos tetrapirrólicos exercem as suas actividades biológicas mais relevantes.

Como compostos aromáticos que são, as porfirinas sofrem reacções típicas de substituição electrofílica: nitração, halogenação, formilação, sulfonação, alquilação e acilação. Apesar de na sua estrutura básica, isto é na ausência de substituintes, existirem duas posições passíveis de sofrer este tipo de reacções, as posições β -pirrólicas e as posições *meso*, a activação de uma ou de outra destas posições é conseguida através da modelação da electronegatividade do macrociclo. Se iões metálicos divalentes como o Mg(II), Zn(II), Cu(II), Ni(II) e Pd(II) induzem uma electronegatividade crescente no anel, tornando-o mais susceptível a substituições electrofílicas nas posições *meso*, metais com estado de oxidação mais elevado como o Sn(IV), ou as porfirinas livres, tendem a desactivar estas posições e a activar as posições β -pirrólicas.¹

Para além da substituição aromática electrofílica, estes macrociclos tetrapirrólicos podem ser sujeitos a reacções de substituição nucleofílica, redução, oxidação e cicloadição.¹ A possibilidade de se poderem realizar transformações nos grupos substituintes periféricos das porfirinas, capazes de lhes induzir alterações estruturais significativas, constitui uma das formas mais eficazes de moldar as propriedades por elas exibidas; tema esse, aliás, que será amplamente abordado ao longo desta dissertação.

1.1.4 Métodos de síntese

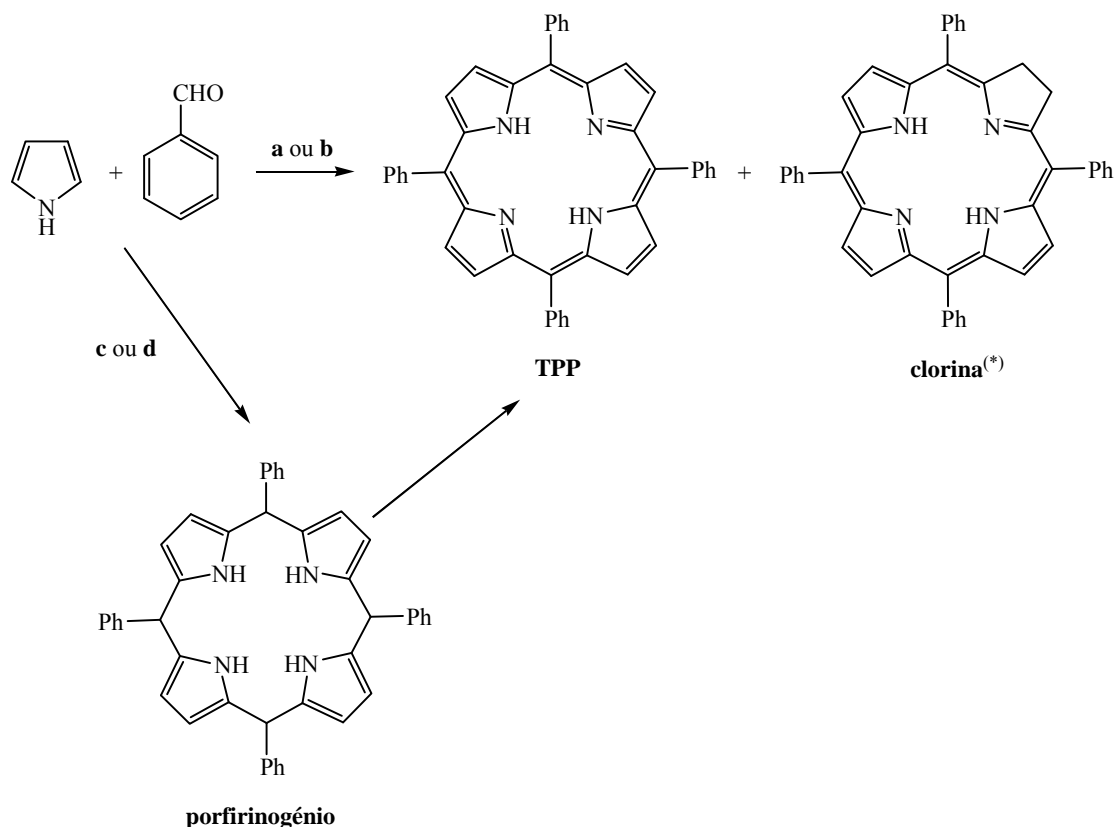
Decorria o ano de 1929, quando o bioquímico alemão Hans Fischer anunciou à comunidade científica que havia sido capaz de sintetizar o grupo heme – uma porfirina de ferro(II) presente nas hemoproteínas – a partir de derivados pirrólicos. Desde então, têm vindo a ser desenvolvidas variadíssimas rotas sintéticas para obter macrociclos porfirínicos.³ Não obstante a imensidão de estruturas que permitem preparar, estas metodologias, de um modo geral, possuem o mesmo princípio básico: uma reacção de

condensação entre aldeídos e pirróis ou dipirrometanos em condições acídicas, seguida da oxidação do porfirinogénio resultante à correspondente porfirina.

Dado que todas as reacções químicas descritas nesta dissertação implicam a utilização da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP) como material porfirínico de partida, abordar-se-ão apenas, e de uma forma breve, os processos sintéticos mais significativos para a obtenção de porfirinas *meso*-tetrassubstituídas simétricas.

Rothemund, em 1935, ao descrever a preparação da 5,10,15,20-tetrametilporfirina através da reacção entre acetaldeído e pirrol em metanol, deu início à síntese de porfirinas *meso*-tetrassubstituídas simétricas.⁴ O mesmo cientista, recorrendo a outros aldeídos conseguiu preparar mais de trinta porfirinas, entre elas a TPP. A síntese desse macrociclo foi realizada através do refluxo de pirrol e de benzaldeído em piridina a 220 °C durante 48 horas e em condições anaeróbias (**Esquema 1a**).⁵

Apesar de a metodologia descrita por Rothemund primar pela simplicidade, as condições reaccionais drásticas empregues, bastante limitativas relativamente ao número de aldeídos aromáticos passíveis de serem utilizados, e o baixo rendimento de síntese da porfirina ($\approx 5\%$), acrescidos da presença da respectiva clorina como contaminante, levou a que se procurassem condições reaccionais mais favoráveis à obtenção do macrociclo porfirínico.



a - condições de Rothemund: piridina, 220 °C, 48 horas, ausência de O₂

b - condições de Adler e Longo: CH₃CH₂CO₂H, refluxo, 30 min, O₂

c - condições de Lindsey: 1. TFA ou BF₃, CH₂Cl₂, Ar, temp. amb., 30-60 min
2. DDQ ou *p*-cloranil, 45 °C, 1 h

d - condições de Rocha Gonsalves: C₆H₅NO₂/AcOH, 120 °C, 1 h

^(*) - este composto só se forma nas rotas de síntese **a** e **b**

Esquema 1

Adler e Longo, no decorrer dos anos 60, conseguiram induzir francas melhorias no método proposto por Rothemund ao realizarem a reacção de condensação em meio ácido e em condições aeróbias. Por exemplo, a TPP foi obtida com um rendimento de 20%, quando se procedeu à condensação de uma mistura equimolar de pirrol e benzaldeído em ácido propiónico a refluxo e na presença de ar (**Esquema 1b**).⁶ Enquanto a maior vantagem desta nova metodologia estava centrada no isolamento directo da porfirina através do arrefecimento da mistura reaccional, filtração e lavagem dos cristais, a presença de clorina na porfirina isolada constituía o seu maior problema; entretanto esta situação foi resolvida por tratamento da mistura dos dois macrociclos tetrapirrólicos com 2,3-diciano-5,6-diclorobenzoquinona (DDQ).

Entre 1979 e 1987, Lindsey desenvolveu uma nova metodologia de síntese baseada na premissa de que o porfirinogénio é o intermediário mais estável da reacção de condensação, e que culminou na preparação de um vasto leque de *meso*-tetra-arilporfirinas simétricas.⁷ Este tipo de síntese é executado em duas etapas. Tomando como exemplo a TPP, **Esquema 1c**, o primeiro passo consiste na reacção do pirrol com o benzaldeído em diclorometano, à temperatura ambiente, durante 30 a 60 minutos, usando como catalisador TFA ou trifluoreto de boro. Numa segunda fase, o porfirinogénio então formado é oxidado à correspondente porfirina através da utilização de um agente oxidante, DDQ ou *p*-cloranil, em quantidades estequiométricas. A purificação da mistura reaccional permitiu obter a TPP com um rendimento de 35%.

O método desenvolvido por Lindsey, como qualquer outro, possui vantagens e desvantagens. Se por um lado as condições reaccionais suaves e o elevado grau de diluição dos reagentes permitem utilizar a maioria dos aldeídos, por outro, o uso de tão elevadas quantidades de quinonas e o recurso a técnicas cromatográficas para isolar a porfirina, tornam-no um processo sintético caro. Assim sendo, este método só deverá ser empregue quando se pretende preparar uma pequena quantidade de porfirina. Quando o objectivo se prende com a obtenção de quantidades apreciáveis, será de todo o interesse que a porfirina se possa isolar do meio reaccional como acontece no método de Adler e Longo.

Posteriormente, em 1991,⁸ Rocha Gonsalves demonstrou que se podiam preparar *meso*-tetra-arilporfirinas, nomeadamente a TPP, num só passo, através da utilização de uma mistura de ácido acético ou ácido propiónico e nitrobenzeno como solvente, **Esquema 1d**. Como bom agente oxidante que é, o nitrobenzeno permite não só a oxidação do porfirinogénio à respectiva porfirina, mas também evita a presença da clorina como contaminante. Uma vantagem adicional destas condições reaccionais está na frequente cristalização da porfirina no meio reaccional.

É de salientar que esta última metodologia foi a escolhida para preparar a TPP que serviu de material de partida para todas as transformações descritas nos capítulos seguintes.

Mais recentemente, por exemplo, Rocha Gonsalves⁹ e Cavaleiro,¹⁰ em trabalhos independentes, aliaram o benefício do uso do nitrobenzeno para a síntese de porfirinas às vantagens que advêm da utilização de irradiação de microondas como fonte de energia. Esta metodologia ainda se torna bastante mais conveniente uma vez que, além de manter as

vantagens anteriormente frisadas, permite reduzir significativamente a quantidade de solventes necessários e encurtar o tempo de reacção.

O entendimento de que pequenas variações na estrutura básica de um macrociclo tetrapirrólico conduzem a uma vasta diversidade de funções biológicas, conseguiu desde logo inflamar a imaginação dos químicos orgânicos em relação às porfirinas. A descoberta pouco gloriosa das ftalocianinas, uma impureza na produção industrial de ftalimida, acrescida do facto de não fazerem parte dos delicados mecanismos da vida, quase as condenou ao insucesso. No entanto, a associação entre a indústria química e os químicos inorgânicos para explorar a sua química de coordenação em função das excelentes propriedades colorantes que apresentam, levou a um crescente interesse na síntese destas moléculas. E hoje em dia, as ftalocianinas, por causa das características electrónicas e físico-químicas muito particulares que exibem, são consideradas compostos extremamente valiosos para serem aplicados nas mais diversas áreas.

1.2 Ftalocianinas

1.2.1 Considerações gerais

O termo ftalocianina foi criado por Linstead, em 1933, para descrever uma classe de pigmentos azuis esverdeados. Este termo provém da combinação do prefixo *phthal*, que realça a sua origem nos derivados do ácido ftálico, e da palavra *cyanine* que reflecte a sua cor azul.¹¹

As ftalocianinas são uma classe de compostos de origem sintética, aproximados às porfirinas, em que o núcleo base é constituído por quatro unidades de isoindol ligadas através de pontes aza (**Pc, Figura 7**).¹¹

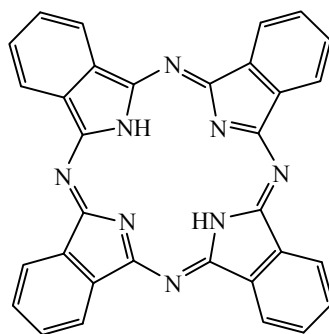


Figura 7 - Estrutura do núcleo de ftalocianina (**Pc**)

As primeiras alusões ao surgimento destes compostos remontam ao início século XX, e estão relacionadas com a obtenção de uma substância altamente corada durante a conversão química de alguns derivados benzénicos 1,2-dissubstituídos. Em 1907, Braun e Tcheriac, dois funcionários da South Metropolitan Gas Company, detectaram a formação de uma pequena quantidade de um composto azul quando aqueceram *o*-cianobenzamida. Em 1927, Diesbach e von der Weid, da Universidade de Fribourg, descreveram a obtenção de um material azul altamente estável durante a reacção de 1,2-dibromobenzeno com cianeto de cobre em piridina a refluxo. Os dois académicos alemães tentaram elucidar a estrutura do composto obtido, mas a fórmula que propuseram ($C_{26}H_{18}N_6Cu$) não foi a correcta. No entanto, e de forma a enaltecer o trabalho destes homens, fica a ressalva que mais tarde, entre 1933 e 1934, Linstead mostrou que tais compostos se tratavam, respectivamente, da ftalocianina livre e do seu complexo de Cu(II).^{11,12}

Assim sendo, o rumo dos acontecimentos faria com que a descoberta das ftalocianinas fosse atribuída à Scottish Dyes Ltd.. Em 1928, durante a produção de ftalimida a partir de anidrido ftálico e amoníaco foi detectada a formação de uma impureza azul. Esse composto resultou da exposição da ftalimida à camada externa de ferro do reactor. Os estudos iniciais das suas propriedades químicas mostraram que era um composto altamente estável e insolúvel e, portanto, com um elevado potencial para ser utilizado como pigmento. Em 1929, já com uma patente criada devido aos seus interesses económicos, e ainda sem saber a estrutura exacta de tal impureza, a companhia inglesa decidiu enviar uma amostra para Linstead. Por fim, entre 1933 e 1934, o investigador conseguiu provar que se tratava do complexo de Fe(II) da ftalocianina. A estrutura foi confirmada por Robertson através de estudos de cristalografia de raios-X.^{11,12}

Nos mesmos estudos onde procedeu à elucidação da estrutura do macrociclo ftalocianínico, Linstead descreveu a preparação da ftalocianina usando duas rotas sintéticas distintas. Enquanto uma delas implicou a utilização da *o*-cianobenzamida como reagente de partida, a outra recorreu à molécula de ftalonitrilo.

Com tudo isto, no ano de 1935, já o ftalocianinato de Cu(II) era sintetizado a nível industrial para ser utilizado como pigmento azul; situação essa, aliás, que ainda nos dias de hoje se mantém.¹²

Se os estudos desencadeados por Linstead foram bastante animadores para a indústria das tintas, o mesmo já não sucedeu no seio dos homens das ciências. A insolubilidade das ftalocianinas, simplesmente, arremessou-as para o esquecimento. Só nos anos 60, quando Luk'yanets voltou a aplicar as técnicas de síntese orgânica na preparação destes compostos, que resultaram na obtenção de derivados altamente solúveis, é que as ftalocianinas começaram a ganhar a devida importância entre os orgânicos sintéticos.

Porém, a evolução da química das ftalocianinas não tem sido somente no sentido de encontrar estratégias sintéticas que proporcionem sistemas ftalocianínicos cada vez mais sofisticados. Os denominados análogos ftalocianínicos, **Figura 8**, também representam um conjunto de variações na estrutura básica do anel da ftalocianina.^{13,14}

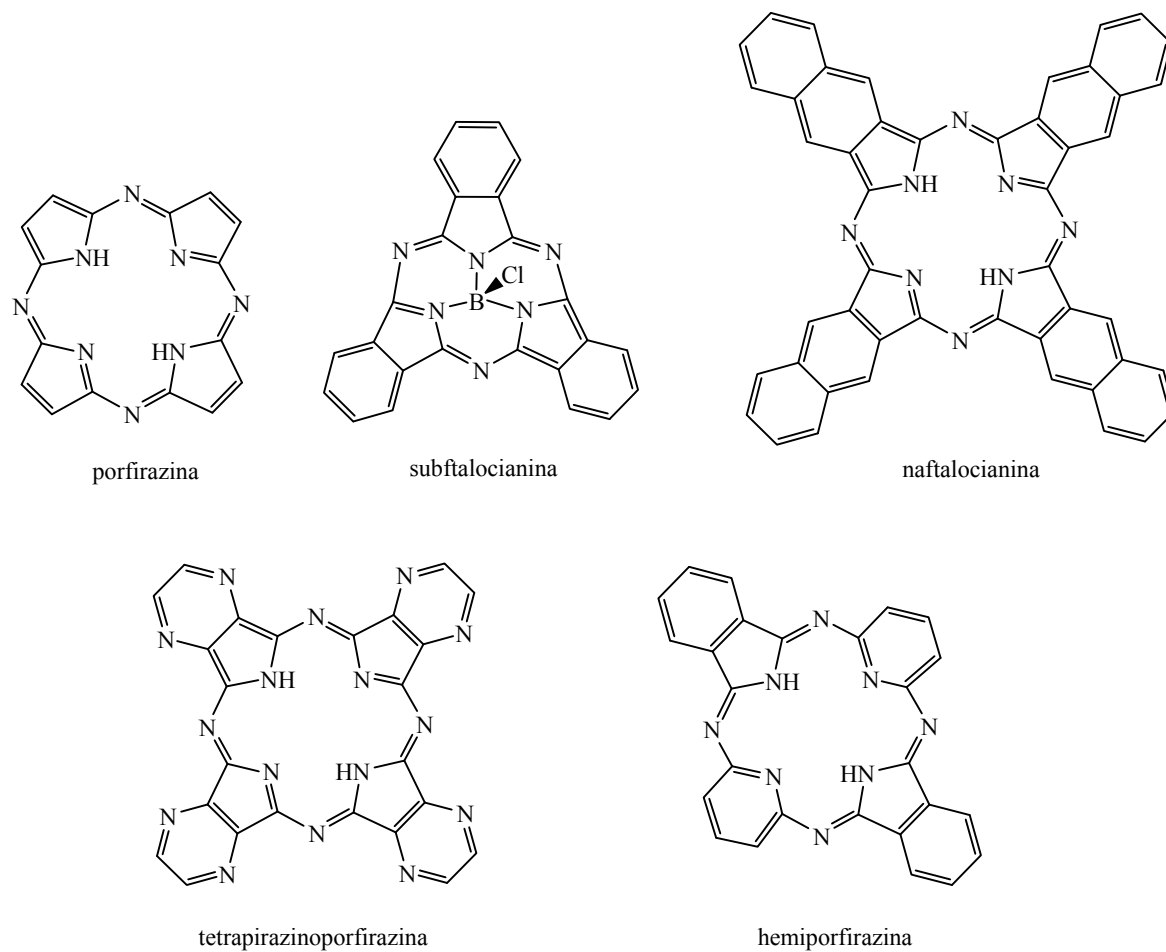


Figura 8 - Estruturas de análogos ftalocianínicos

Tal como aconteceu nas porfirinas, a IUPAC propôs um sistema de numeração para o macrociclo ftalocianínico, **Figura 9**. Todos os átomos devem ser numerados, excepto os carbonos de fusão entre o anel pirrólico e o anel benzénico.¹⁵ Não muito raramente, as posições internas e externas dos anéis benzénicos são apelidadas de posições α e β , respectivamente.

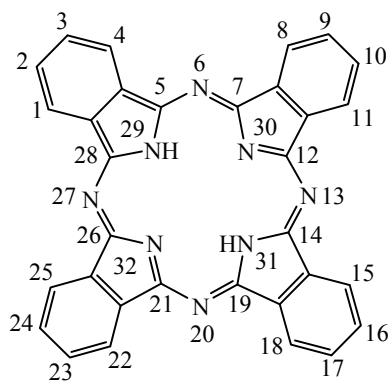


Figura 9 - Sistema de numeração proposto pela IUPAC para o macrociclo ftalocianínico

Uma das características mais extraordinárias do macrociclo ftalocianínico é a sua enorme versatilidade. Os átomos de hidrogénio da cavidade central da ftalocianina podem ser substituídos por mais de setenta elementos da tabela periódica dando origem às metaloftalocianinas (**MPc**, **Figura 10**).¹⁶

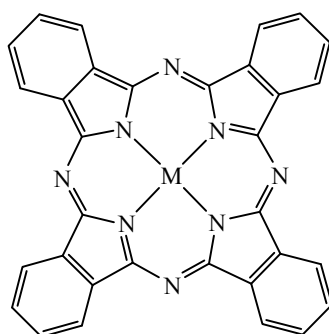


Figura 10 - Estrutura de uma metaloftalocianina (**MPc**)

As ftalocianinas não substituídas apresentam elevada resistência química e térmica – condição essa muito importante para a maior parte das aplicações tecnológicas. A sua grande desvantagem prende-se com o facto de serem compostos altamente insolúveis (só se dissolvem em solventes de alto ponto de ebulição como a quinolina, o clorobenzeno ou o 1-cloronaftaleno, ou em ácidos minerais fortes) por causa da tendência natural para o empilhamento de moléculas (π - π stacking). No entanto, a versatilidade destas moléculas, mais uma vez, permite que a sua solubilidade seja aumentada através da introdução de substituintes adequados, quer seja nos anéis de isoindol, quer seja no ião metálico central de que resultam derivados substituídos em posição axial.¹⁷

1.2.2 Aromaticidade do macrociclo ftalocianínico

As ftalocianinas são moléculas planares cujo carácter aromático é assegurado por dezoito electrões π deslocalizados ao longo de um arranjo alternado de átomos de carbono e azoto. Esta deslocalização electrónica tão peculiar confere-lhe propriedades electrónicas únicas.

Tal qual as porfirinas, as ftalocianinas apresentam elevada capacidade de absorção nas regiões do UV-próximo e do visível do espectro electromagnético. No entanto, as bandas de absorção de maior intensidade das ftalocianinas estão localizadas na zona do visível. A explicação para este fenómeno está nas diferenças estruturais dos dois macrociclos tetrapirrólicos: os átomos de azoto das pontes aza, mais electronegativos que os átomos de carbono, atraem à sua volta a densidade dos electrões π e os anéis benzénicos fundidos às posições β -pirrólicas permitem alargar o sistema electrónico π .^{1,18}

O espectro electrónico característico dos complexos metálicos de ftalocianinas apresenta uma banda larga a cerca de λ 350 nm, denominada banda Soret, e uma banda Q estreita e intensa situada, em geral, a λ 620-700 nm (**Figura 11**). Esta última é a responsável pela cor azul ou verde destes compostos. As ftalocianinas na forma livre, ao possuírem um macrociclo com menor simetria, apresentam uma banda Q desdobrada (**Figura 11**).¹⁸

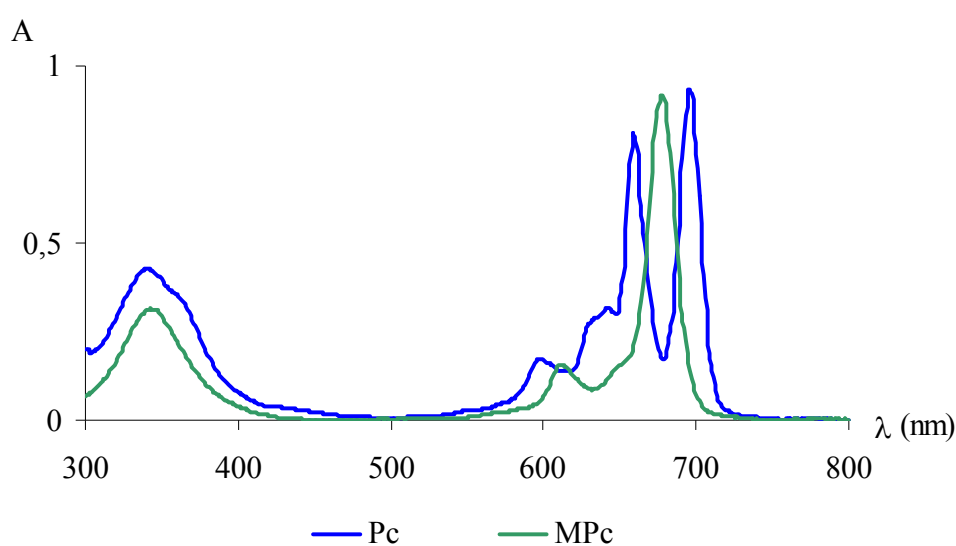


Figura 11 - Espectros eletrônicos da ftalocianina livre (azul) e de um complexo metálico de ftalocianina (verde)

Estas características electrónicas, no entanto, podem ainda ser afectadas por parâmetros como: a natureza e o estado de oxidação do átomo central, a natureza e posição dos substituintes periféricos, ou ainda, pela extensão do sistema aromático do macrociclo.¹⁸

Como compostos aromáticos que são, as ftalocianinas podem sofrer reacções de substituição aromática nucleofílica e, obviamente, substituição aromática electrofílica. No entanto, quando se procede à halogenação, sulfonação ou nitração do macrociclo ftalocianínico, em consequência das condições reaccionais utilizadas, inevitavelmente o resultado final é uma mistura de compostos com diferentes graus de substituição.¹⁵ Estes compostos ao mostrarem-se particularmente difíceis de separar, tornam qualquer funcionalização posterior sem interesse.

Assim, é o recurso a precursores substituídos¹⁹ que geralmente possibilita a obtenção de ftalocianinas substituídas com grupos adequados para novas transformações.^{12,13}

1.2.3 Métodos de síntese

Não obstante a grande variedade de compostos (**Figura 12**) que podem ser empregues na síntese de ftalocianinas não substituídas – *o*-cianobenzamida, ácido ftálico, anidrido ftálico, ftalimida – o ftalonitrilo (**Pn**) e a di-iminoisoindolina (**Di**) representam os precursores mais utilizados.

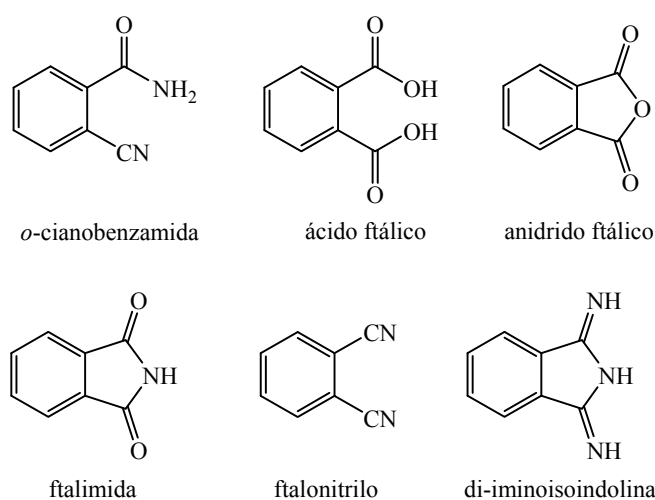


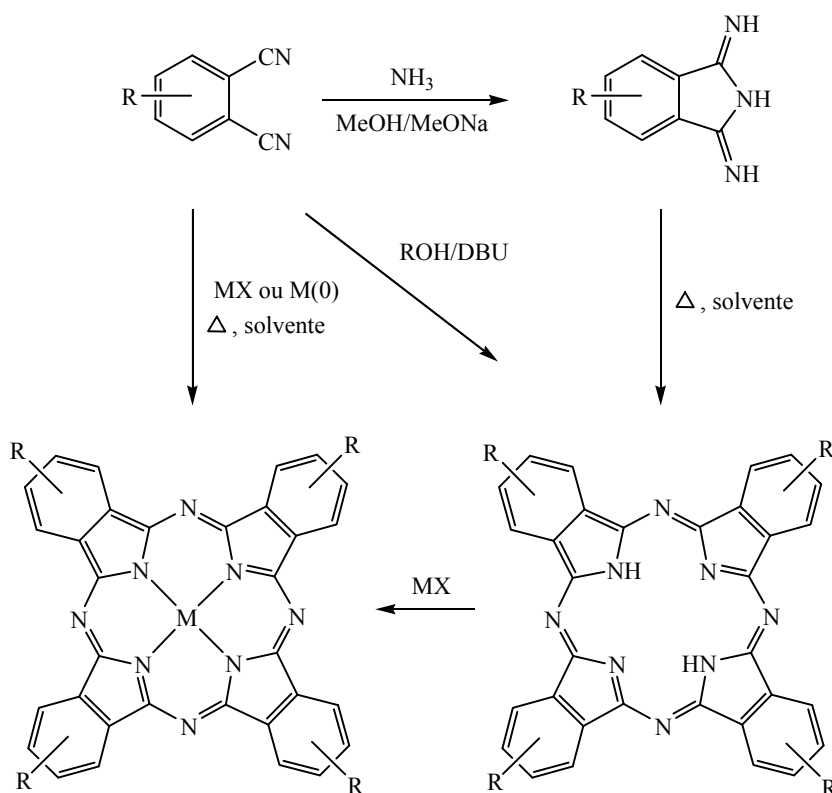
Figura 12 - Estruturas de precursores ftalocianínicos

Se a insolubilidade da molécula básica da ftalocianina e respectivos complexos metálicos não constitui um problema para a indústria das tintas, a maior parte das outras aplicações requerem ftalocianinas solúveis em água ou em solventes comuns. A introdução de substituintes na periferia do anel ftalocianínico permite solucionar o problema. Além disso, a natureza desses mesmos substituintes, permite modelar as propriedades físicas, químicas e electrónicas das ftalocianinas.

Assim sendo, serão focados os métodos de síntese mais comuns para preparar ftalocianinas simetricamente substituídas **A₄** e ftalocianinas assimétricas de tipo **A₃B**.

Síntese de ftalocianinas simétricas

A síntese de ftalocianinas contendo o mesmo tipo de substituintes nos quatro anéis de isoindol (**A₄**) pode ser realizada através da cicl tetramerização de diferentes precursores adequadamente substituídos, ou recorrendo à posterior funcionalização do macrociclo entretanto formado. As rotas sintéticas mais usuais estão representadas no **Esquema 2**.



Esquema 2

O método mais comum para preparar complexos metálicos de ftalocianinas implica o aquecimento de uma mistura de um ftalonitrilo substituído e de um sal metálico num solvente com elevado ponto de ebulição (*N,N*-dimetilaminoetanol (DMAE), *N,N*-dimetilformamida (DMF) ou 1-cloronaftaleno). Partindo de uma unidade de di-iminoisoindolina e recorrendo ao mesmo tipo de solventes, obtêm-se macrociclos ftalocianínicos na forma livre.¹² No entanto, existem metodologias que são executadas a temperaturas inferiores, por exemplo usando um catalisador básico como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) em pentan-1-ol,²⁰ ou mesmo à temperatura ambiente, usando lítio metálico em DMAE.²¹ Estas últimas mostram-se particularmente importantes quando os precursores ftalocianínicos são sensíveis a altas temperaturas.

O aquecimento da base livre com um sal metálico resulta na obtenção da metaloftalocianina.

Quando o precursor ftalocianínico é simetricamente dissubstituído, o único produto obtido é uma ftalocianina simétrica, **Figura 13**. A utilização de precursores monossubstituídos, tanto na posição 3, como na posição 4, origina uma mistura de quatro isómeros, **Figura 14**, que são especialmente difíceis de separar.

Tendo em conta as possíveis aplicações dos macrociclos ftalocianínicos é de todo interesse que se preparem compostos puros e, por isso, as ftalocianinas octassubstituídas mostram ser a melhor opção. No entanto, estes derivados ftalocianínicos são menos solúveis que as ftalocianinas tetrassubstituídas. Assim sendo, foram desenvolvidos novos métodos para a síntese regioselectiva de ftalocianinas tetrassubstituídas,²² bem como técnicas cromatográficas²³ para separar os isómeros provenientes da reacção de ciclotetramerização.

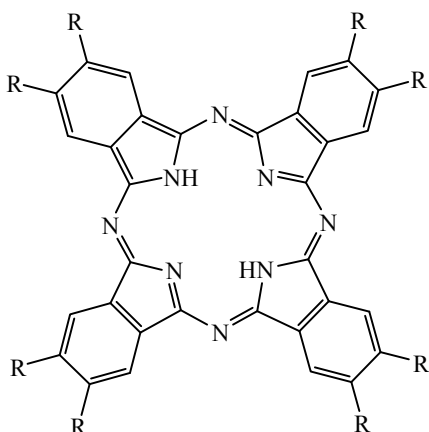


Figura 13 - Estrutura da ftalocianina formada a partir de um precursor simetricamente dissubstituído

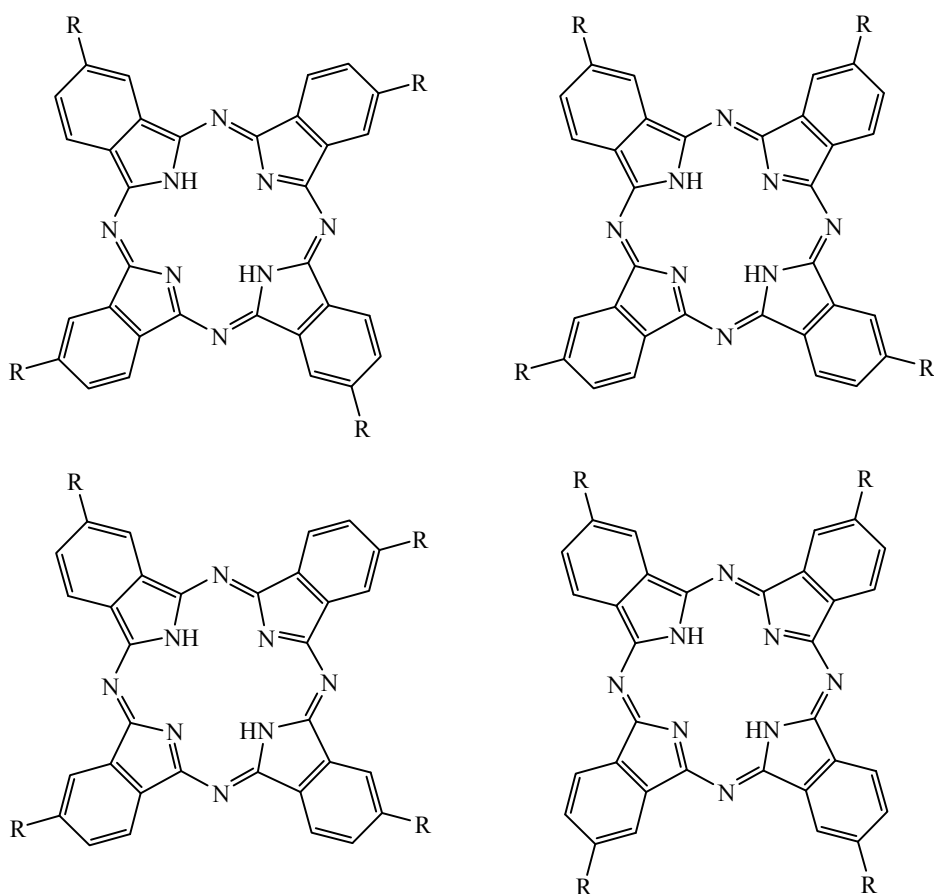


Figura 14 - Estruturas dos quatro isómeros ftalocianínicos formados a partir de um precursor monossustituído

O modo como ocorre a ciclotetramerização de uma unidade de ftalonitrilo ou de di-iminoisoindolina ainda está longe de estar esclarecido. No entanto, na **Figura 15**¹² é apresentada uma possível orientação mecânica para a formação da metaloftalocianina

(MPc), que tem por base intermediários isolados (**A-E**) em estudos de síntese de ftalocianinas. Todas as rotas sintéticas estudadas utilizam um álcool como solvente. Em primeiro lugar, do estudo da ciclotetramerização do ftalonitrilo na presença de iões metálicos como o Li^+ ou Na^+ resultou o isolamento das formas aniónicas **A** e **B**. Enquanto a estrutura **A** é obtida na presença de metanol ou etanol, os álcoois volumosos parecem favorecer a formação de **B**. É possível que ambas as formas sejam intermediárias na reacção que leva à formação da ftalocianina em pentan-1-ol a refluxo.¹² Um intermediário de tipo **C** foi obtido em bom rendimento quando se procedeu à reacção entre o 4-nitroftalonitrilo e metóxido de lítio em metanol a 116 °C.²⁴ O intermediário **D**, não sendo mais do que duas unidades de **C** coordenadas a um átomo metálico, foi isolado quando se realizou a reacção da di-iminoisoindolina com NiCl_2 em pentan-1-ol a refluxo. Posteriormente, aquecendo o complexo **D** obtém-se a ftalocianina complexada com Ni(II), com libertação de pentan-1-ol e pentanal.²⁵ O fecho do anel e a respectiva aromatização parecem ocorrer via intermediário **E**. A formação de **E** pode, também, ocorrer através da adição sequencial de duas moléculas de ftalonitrilo ou di-iminoisoindolina ao intermediário **C**.¹²

Quando são utilizadas metodologias sintéticas que envolvam a adição de uma base (DBU, DBN ou NH_3) o mecanismo de ciclotetramerização parece ser de todo semelhante ao anterior, excepto no facto do alcóxido ser formado através da acção da base.¹²

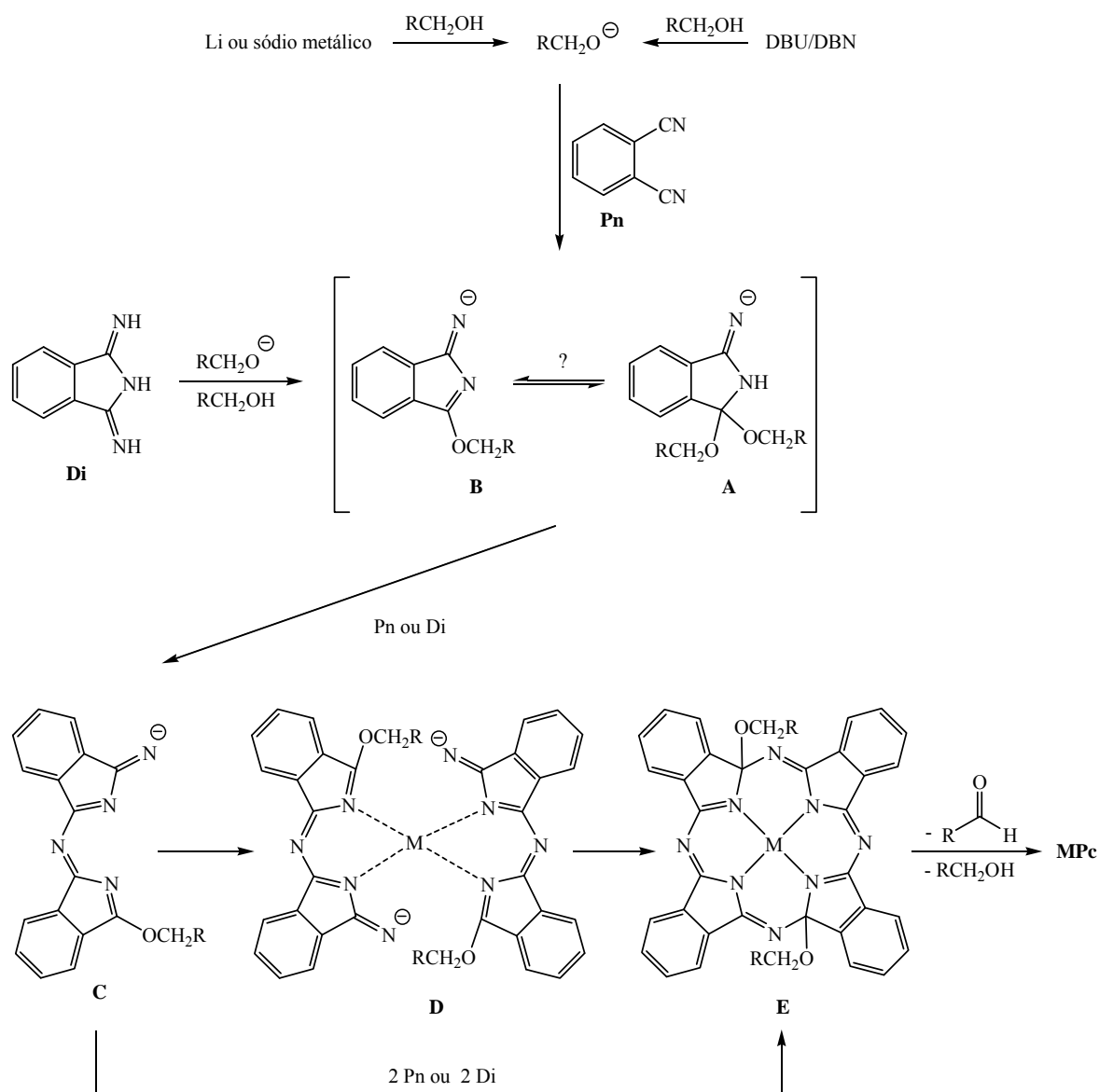


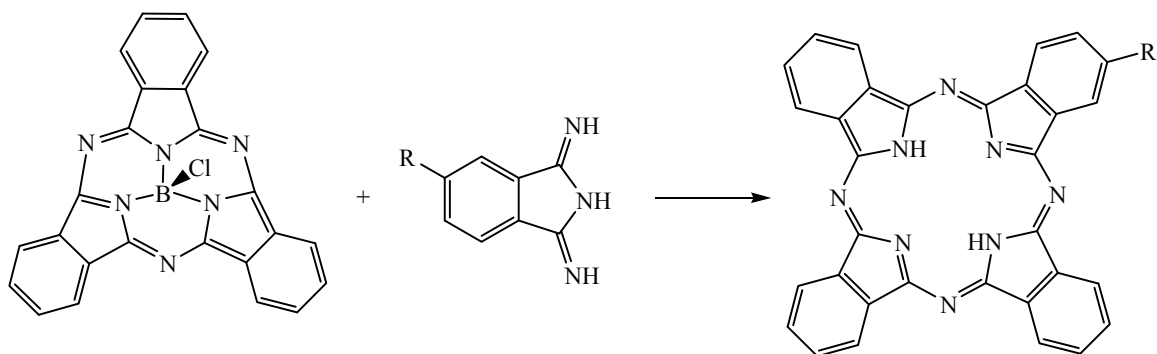
Figura 15 - Intermediários isolados durante estudos de síntese de ftalocianinas¹²

Síntese de ftalocianinas assimétricas de tipo A_3B

A síntese de ftalocianinas comportando substituintes diferentes nos anéis de isoindol é um processo mais complexo. As estratégias sintéticas desenvolvidas para preparar este tipo de sistemas, na sua maioria, estão direccionadas para a obtenção de ftalocianinas com duas unidades de isoindol diferentes (**A** e **B**), e em particular as de tipo A_3B .^{13,26}

♦ Método de expansão do anel subftalocianínico

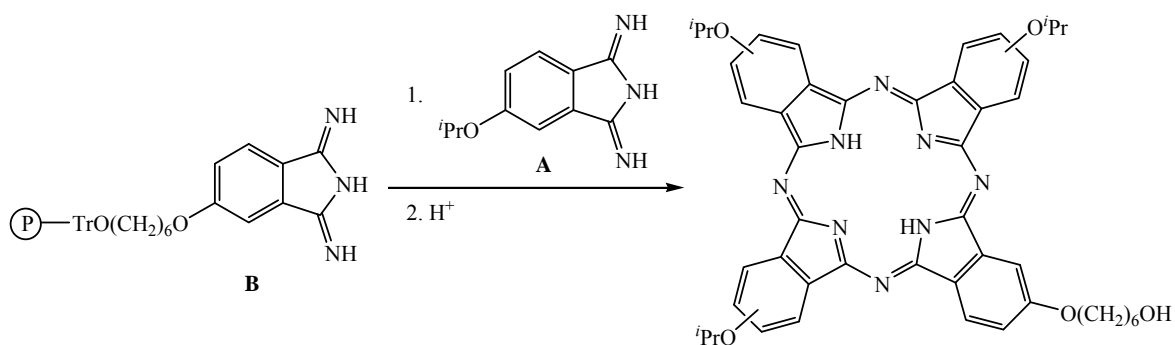
Este método para preparar ftalocianinas assimétricas de tipo **A₃B** tem como princípio básico a clivagem do macrociclo de subftalocianina na presença de uma unidade de di-iminoisindolina, seguida de ciclização (**Esquema 3**). No entanto, de um modo geral, a selectividade deste processo é muito baixa. Frequentemente, depois da abertura do anel, os fragmentos combinam-se de tal forma que se obtém uma mistura de ftalocianinas com todos os padrões de substituição possíveis.²⁷



Esquema 3

◆ *Síntese em fase sólida*

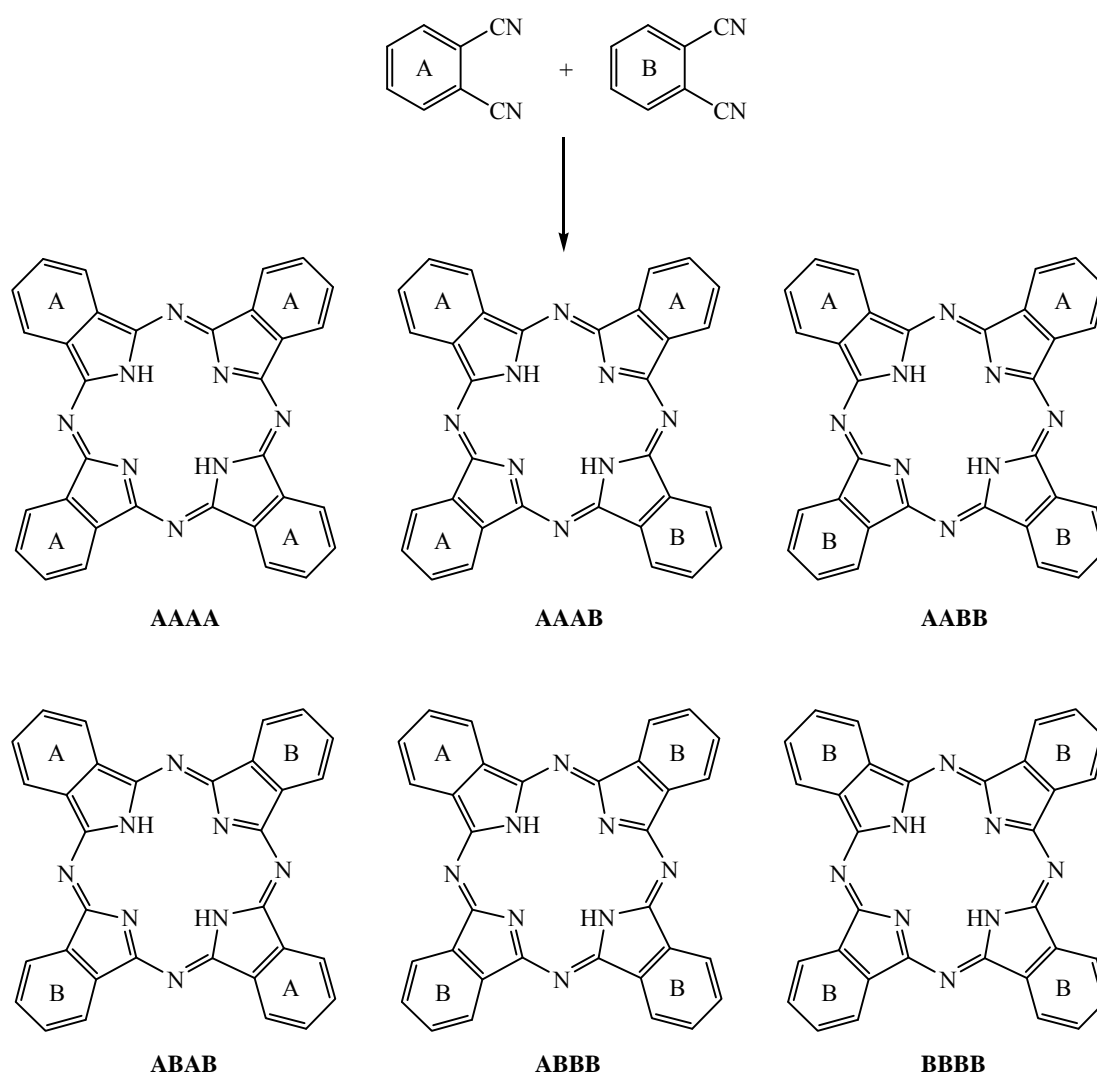
Este método consiste na ligação de uma di-iminoisindolina ou de um ftalonitrilo (**B**) a um suporte polimérico (P). Posteriormente, o precursor ligado ao polímero é tratado com um excesso de di-iminoisindolina ou de um ftalonitrilo diferente (**A**), que resulta na formação da ftalocianina assimétrica **A₃B**. Depois da ftalocianina simétrica (**A₄**) ser removida por lavagem, o produto pretendido é libertado do suporte polimérico recorrendo a tratamento ácido (**Esquema 4**).²⁸



Esquema 4

◆ *Condensação estatística*^{13,26}

A condensação estatística é a estratégia mais utilizada para preparar ftalocianinas com três unidades iguais e uma diferente (**A₃B**). Este método baseia-se na reacção de dois ftalonitrilos ou di-iminoisindolinas com padrões de substituição diferentes, seguida da separação cromatográfica da mistura estatística de compostos (**Esquema 5**).

**Esquema 5**

A estequiometria é um dos factores mais importantes nesta abordagem sintética. Quando os dois precursores ftalocianínicos têm reactividade semelhante, de modo a favorecer a formação da ftalocianina **A₃B**, dever-se-á aplicar a razão molar 3:1. No entanto, o composto maioritário resultante desta reacção é a ftalocianina simétrica do

precursor mais abundante. Só em seguida, surge o composto assimétrico pretendido que, após a separação e purificação por técnicas cromatográficas, é obtido com um rendimento de 20-30%.

O carácter electrónico ou a posição dos substituintes podem também determinar a razão dos compostos obtidos. Por esse motivo, a estequiometria dos reagentes deve ser adaptada à reactividade dos precursores. Assim, uma razão molar 9:1 ou ainda maior de A:B pode ser usada quando B é mais reactivo do que A, dado que se reduz o número de produtos com mais de uma subunidade de B. No caso em que B é menos reactivo do que A deve usar-se uma razão molar 5:1.

Ftalonitrilos substituídos com grupos volumosos nas posições 3 e/ou 6, devido ao impedimento estéreo, poderão permitir reduzir o número de produtos de reacção. Além disso, esse mesmo impedimento estéreo, ao diminuir os efeitos de agregação, facilita os processos de separação e purificação.

1.3 Aplicações

Por causa do papel que apresentam na Natureza, muitos são os que se dedicam à química dos porfirinóides. A utilização de diversas metodologias para funcionalizar o núcleo porfirínico tem vindo a permitir a obtenção de um vastíssimo leque de macrociclos tetrapirrólicos com propriedades físico-químicas, electrónicas e fotofísicas adequadas para que possam ser aplicados em áreas como a catálise,²⁹ construção de sensores,³⁰ na química supramolecular,³¹ materiais,³² células fotovoltaicas,³³ entre outras.

As ftalocianinas, desde que foram sintetizadas pela primeira vez no início do século XX, são vistas como uma das descobertas mais importantes para a indústria que depende da cor. Tal impacto provém da cor azul esverdeada e da elevada estabilidade química que lhes está inerente, e por isso, de então para cá, têm sido amplamente utilizadas como tintas, corantes para superfícies plásticas e metálicas, tintas para têxteis, fotocopiadoras e impressoras. Mais recentemente, o conhecimento das respectivas propriedades redox, ópticas, de condutividade e fotofísicas, a que se juntam a sua capacidade para se auto-organizarem em camadas ou formarem filmes finos, têm permitido que estes macrociclos tetrapirrólicos possam ser aplicados em áreas como as da catálise,³⁴ sensores,³⁵ sistemas de armazenamento de informação ópticos,³⁶ construção de estruturas supramoleculares com

aplicação na ciência dos materiais,³⁷ células fotovoltaicas,³⁸ óptica não linear,³⁹ entre outras.^{18,40}

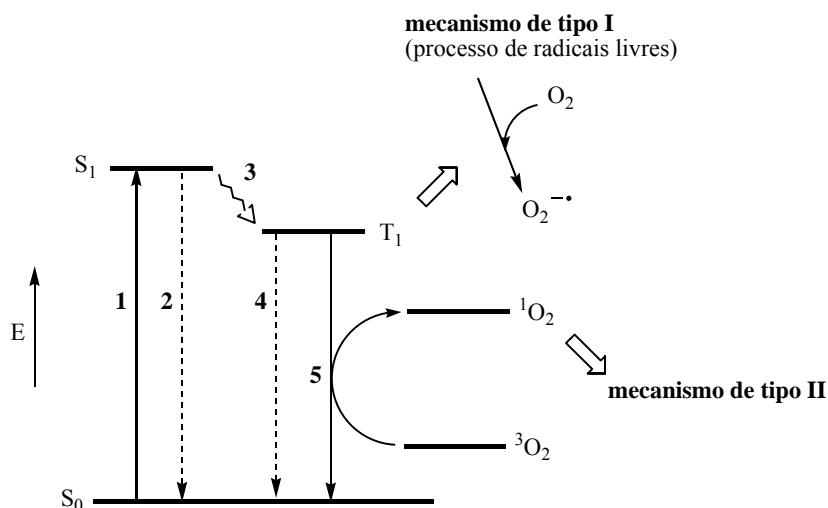
Para além das aplicações anteriormente mencionadas, as porfirinas e as ftalocianinas também têm um papel de destaque na área da medicina, em particular na terapia fotodinâmica, e na da construção de modelos biomiméticos do processo fotossintético.

A terapia fotodinâmica (PDT - Photodynamic Therapy) tem-se revelado uma técnica bastante promissora no tratamento do cancro e de outras doenças. O seu princípio básico assenta no uso combinado de um fotossensibilizador, luz e oxigénio molecular para induzir morte celular.⁴¹

Em linhas gerais, tudo se inicia pela administração tópica ou sistémica de um fotossensibilizador e pela sua acumulação preferencial em células de divisão rápida, tal como são as de um tecido neoplásico. Posto isto, o tecido alvo é irradiado com um feixe de luz adequado que possibilita a excitação do fotossensibilizador do seu estado fundamental singuleto (S_0) para um estado excitado de maior energia (S_1), **Figura 16**. Este estado excitado pode então decair através de um fenómeno de cruzamento intersistemas (ISC) para um estado de menor energia e com um tempo de vida mais longo, o estado excitado tripleto (T_1). O fotossensibilizador, neste novo estado excitado, pode reagir agora segundo duas vias distintas:^{41a,c}

- O mecanismo de tipo I envolve reacções de transferência de electrões do fotossensibilizador no estado excitado tripleto para um substrato produzindo-se iões radicais. No caso em que o substrato é o oxigénio ocorre a formação da espécie $O_2^{\bullet-}$, que se converte facilmente na espécie radical do tipo OH^{\bullet} , muito reactiva. Estas espécies citóxicas podem posteriormente reagir com outros substratos orgânicos originando um processo oxidativo em cadeia.

- O mecanismo de tipo II envolve a transferência de energia do fotossensibilizador no estado tripleto para o estado fundamental tripleto do oxigénio molecular (3O_2) convertendo-o em oxigénio singuleto (1O_2). Esta espécie citóxica, sendo muito reactiva, é capaz de oxidar biomoléculas tais como proteínas, lípidos e ácidos nucleicos.



1. absorção de fótons, 2. fluorescência, 3. cruzamento intersistemas
4. fosforescência, 5. transferência de energia

Figura 16 - Diagrama de Jablonski modificado

É geralmente aceite que o mecanismo de tipo II predomina durante o processo fotodinâmico e que o oxigênio singlete é a espécie citóxica mais importante. No entanto, o mecanismo de tipo I poderá tornar-se mais significativo em ambientes com baixa concentração de oxigênio. Provavelmente, muitos serão os casos em que os dois processos actuam em consonância. Mas mais importante do que tudo isso, é que ambos os mecanismos desencadeiam reacções oxidativas que induzem a morte celular e culminam na destruição do tumor.

Decorria o ano de 1912 quando Meyer-Betz, um médico austríaco, se injectou com 200 mg de hematoporfirina (Hp). Enquanto não se expôs à luz solar não padeceu de qualquer tipo de efeito, mas quando o fez, sofreu extensas queimaduras e permaneceu fotossensível durante vários meses.^{41a} Estavam assim, descortinadas as propriedades fotossensibilizadoras das porfirinas.

Foi em 1993, no entanto, que foi dado o primeiro grande passo para a utilização de macrociclos tetrapirrólicos em PDT. O Photofrin[®], obtido a partir da Hp, surgiu como o primeiro agente porfirínico a ser aprovado pela FDA (Food and Drug Administration) e a ser comercializado para o tratamento do cancro do esófago.

Apesar dos bons resultados obtidos com a utilização do Photofrin[®], na verdade este fotossensibilizador, denominado de 1^a geração, apresenta alguns inconvenientes. Para além

de se tratar de uma mistura complexa de dímeros e oligómeros de porfirinas, deixando algumas dúvidas em relação à identidade dos componentes activos, causa fotossensibilidade cutânea durante algumas semanas. Mais ainda, o Photofrin[®] ao absorver fracamente a 620 nm, está longe da região do espectro do visível (λ 650-800 nm) onde a profundidade de penetração da luz é máxima e os danos causados nos tecidos são mínimos.⁴²

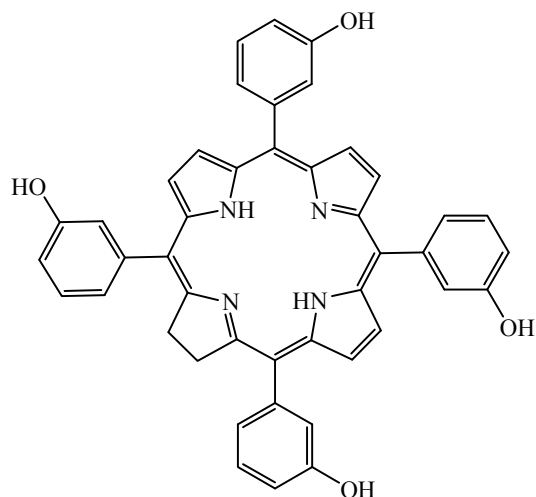
Com o intuito de colmatar as falhas anteriores surgiram, então, os chamados fotossensibilizadores de 2ª geração, e com eles a definição de fotossensibilizador ideal. Esse composto deverá possuir solubilidade adequada nos líquidos fisiológicos e elevada selectividade para o tecido neoplásico, não apresentar toxicidade na ausência de luz e não sofrer degradação pela mesma, absorver na região dos 650-800 nm, ter um elevado rendimento de estado tripleto e, não menos importante, ser uma substância pura.^{41,42}

Neste momento, existem alguns derivados porfirínicos que se encontram aprovados por identidades reconhecidas para aplicação clínica em PDT. E outros ainda que, ao estarem em fases bastante avançadas de ensaios clínicos, se apresentam como potenciais candidatos.⁴³ Na **Figura 17** apresentam-se alguns exemplos:

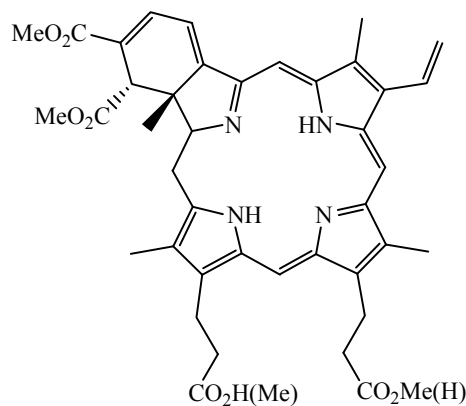
- o derivado de tipo clorina **17.1**, com o nome comercial de Foscan[®], está aprovado pela Agência Europeia do Medicamento para ser utilizado no tratamento paliativo do carcinoma avançado de células escamosas da cabeça e pescoço,⁴⁴

- o derivado de tipo benzoporfirina **17.2**, com o nome comercial de Visudyne[®], está reconhecido pela FDA para ser utilizado no tratamento da degenerescência macular relacionada com a idade.⁴⁵ Embora não sendo um tratamento oncológico, esta sua aplicação reveste-se de grande importância, uma vez que esta doença é apontada como uma das maiores causas de cegueira entre a população idosa;

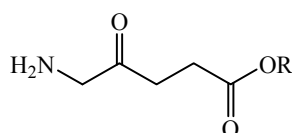
- o ácido 5-aminolevulínico **17.3a**, designado comercialmente por Levulan[®],⁴⁶ e o correspondente éster metílico **17.3b**, Metvix[®],⁴⁷ estão aprovados, este último em Portugal,⁴⁸ para a utilização dermatológica, por aplicação tópica, no tratamento de queratoses actínicas da face e do couro cabeludo,⁴⁹ carcinomas basocelulares⁵⁰ e na Doença de Bowen.⁵¹ O ácido 5-aminolevulínico não apresenta capacidade fotossensibilizadora. No entanto, mediante a aplicação na pele, é metabolizado pelo organismo, via reacções enzimáticas, na Protoporfirina IX **17.4**. Essa sim, é que actua como o fotossensibilizador no processo fotodinâmico.⁵¹



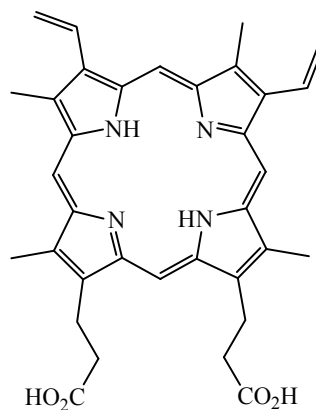
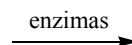
17.1 Foscan[®] $\lambda_{\text{máx}} = 652 \text{ nm}$ (ϵ 30000)



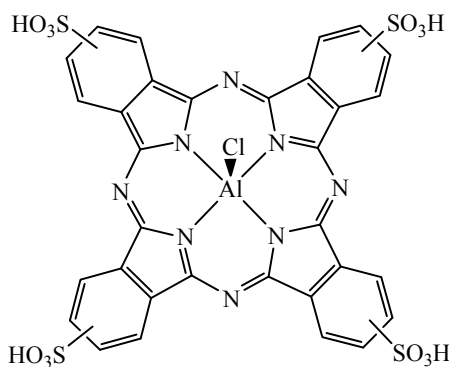
17.2 Visudyne[®] $\lambda_{\text{máx}} = 670 \text{ nm}$ (ϵ 35000)



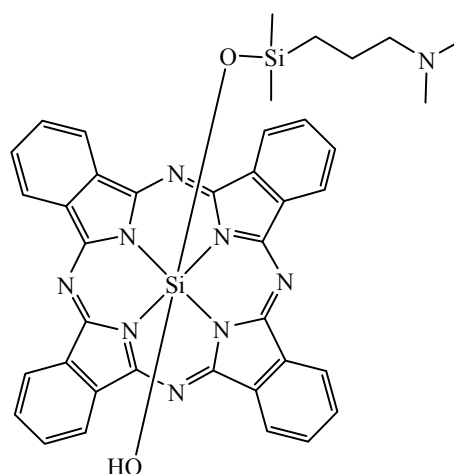
17.3a R = H Levulan[®]
17.3b R = Me Metvix[®]



17.4 Protoporfirina IX $\lambda_{\text{máx}} = 633 \text{ nm}$ (ϵ 10000)



17.5 Photosens[®] $\lambda_{\text{máx}} = 680 \text{ nm}$ (ϵ 110000)



17.6 Pc 4 $\lambda_{\text{máx}} = 675 \text{ nm}$ (ϵ 133000)

Figura 17 - Estruturas de alguns fotossensibilizadores usados em Terapia Fotodinâmica

As ftalocianinas, ao exibirem uma banda de forte absorção na região dos 620-700 nm ($\epsilon = 110000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), tornam-se efectivamente boas candidatas ao lugar de fotossensibilizador para PDT. Aliado a isso, surge a sua capacidade para formar complexos com os mais diversos iões metálicos; sendo que os de Zn^{2+} , Al^{3+} e Ga^{3+} apresentam um elevado rendimento de estado tripleto com tempo de vida longo, fundamentais para o sucesso do processo fotodinâmico. A introdução de substituintes na periferia do anel contribui para solucionar os problemas de insolubilidade que lhes é tão típica.⁵²

O ftalocianinato de alumínio(III) sulfonado **17.5**, comercialmente designado por Photosens[®], encontra-se aprovado na Rússia para o tratamento generalizado do cancro. No entanto é importante frisar que este fotossensibilizador, por causa da rota sintética utilizada na sua preparação, se trata de uma mistura de compostos com vários graus de sulfonação. Assim sendo, tal qual como aconteceu na PDT que recorre a derivados porfirínicos, tornou-se imprescindível obter substâncias puras. O ftalocianinato de silício(IV) **17.6**, conhecido por Pc 4, representa um dos seus melhores exemplos. Estudos recentes demonstram a viabilidade efectiva desta molécula no tratamento de doenças de pele.⁵³

Em jeito de remate, a PDT, em comparação com outras terapias, apresenta menores efeitos secundários. Isto porque, para além de o fotossensibilizador se acumular preferencialmente no tumor ou em tecidos hiperproliferativos e/ou neovasculares, a luz é direccionada para que apenas a área a tratar seja a afectada.

No entanto, as propriedades fotodinâmicas dos macrociclos tetrapirrólicos não têm sido exploradas somente em PDT. A Inactivação Fotodinâmica de Microrganismos (PACT – Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy) representa uma outra área em franca expansão.⁵⁴

Neste caso, é esperado que a acumulação preferencial do fotossensibilizador na célula microbiana (bactérias, vírus, fungos, parasitas), juntamente com a irradiação da mesma com um feixe de luz de comprimento de onda adequado, induzam a activação fotoquímica do oxigénio fundamental para o seu estado excitado singuleto ($^1\text{O}_2$), capaz de reagir com várias macromoléculas (de acordo com a localização subcelular do fotossensibilizador) e, conseqüentemente, provocar danos letais no microrganismo.⁵⁵

A PACT em conjunto com as porfirinas e ftalocianinas assume um papel bastante importante na área da medicina, pois tem vindo a permitir a inactivação de fungos,⁵⁶

bactérias⁵⁷⁻⁶⁰ e vírus^{61,62} resistentes aos tratamentos convencionais. Outro ponto de interesse, tem sido a sua aplicação na fotoesterilização do sangue e produtos derivados contaminados com o vírus do Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA); sendo que a Pc 4 **17.6** surge como fotossensibilizador de excelência.⁶³

A cada vez mais incontestável escassez de fontes de energia não renováveis, bem como os problemas ambientais, políticos e socio-económicos que lhe são inerentes, têm sido motivo de grande preocupação para a população planetária. Em consequência disso, nos últimos tempos, parte da comunidade científica mundial tem concentrado muita da sua investigação na procura de recursos energéticos alternativos e mais “limpos”.

A fotossíntese, sendo definida como a capacidade que certas bactérias, as algas e as plantas verdes possuem para produzir glucose a partir de água e dióxido de carbono, apresenta como expoente máximo um processo de conversão de energia solar em energia química.

Tomando como exemplo o sistema fotossintético de bactérias, esse fenómeno de conversão energética ocorre num complexo proteico denominado fotossistema, **Figura 18**,⁶⁴ e envolve três fases consecutivas: captação e transferência de energia, transferência de electrões e separação de cargas.⁶⁵

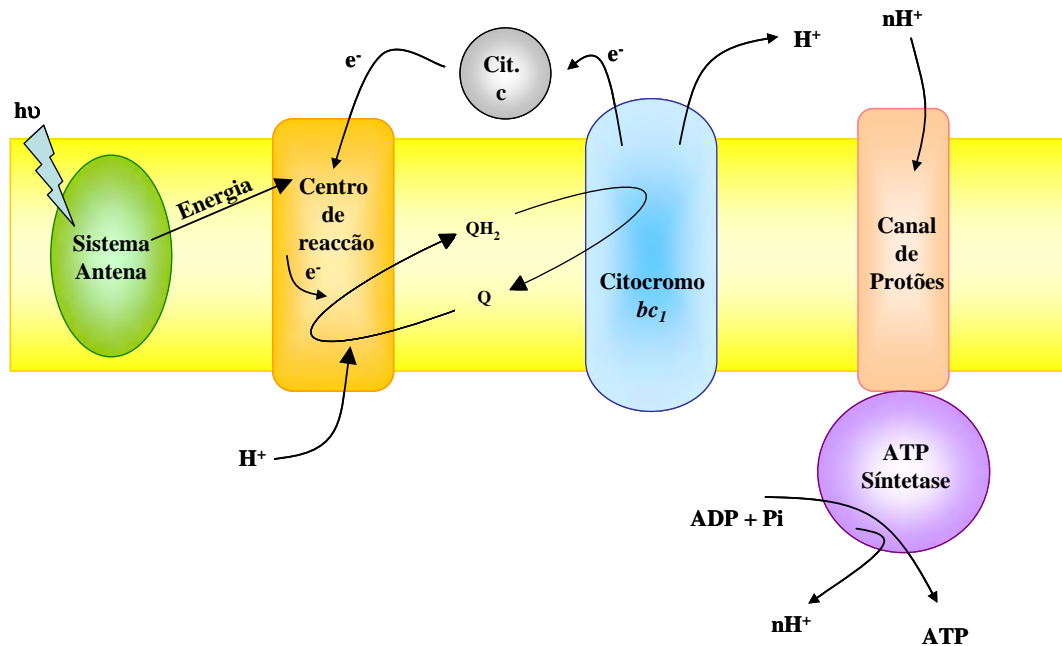


Figura 18 - Esquema simplificado do fotossistema envolvido no processo fotossintético das bactérias⁶⁴

Na primeira delas, a energia dos *quantum* de luz absorvida em qualquer ponto do sistema-antena – constituído por duzentas a trezentas moléculas de clorofila e outros pigmentos acessórios – migra até atingir um par espacial de bacterioclorofilas, representado a verde na **Figura 19**, e situado no centro de reacção. Esse par de moléculas, ao absorver a energia, é oxidado. O electrão que daí resulta é transferido em cascata, em primeiro lugar, para uma bacterioclorofila (representada a azul) e subsequentemente para uma bacteriofiofitina (representada a vermelho), depois para uma primeira quinona (QB, representada a amarelo) e, por fim, para a segunda quinona (QA, representada a rosa) que é reduzida a hidroquinona (QH₂), após a transferência de dois electrões fotoinduzidos e captação de dois protões provenientes da fotólise da água.

De seguida, a QH₂ difunde-se para o citocromo *bc*₁, uma bomba de protões, onde ocorre a regeneração da Q por oxidação de QH₂ e a energia libertada durante esse processo é utilizada para transportar protões através da membrana. Nessa fase cria-se uma diferença de potencial, responsável por uma separação de cargas, que é usada em proveito do ser vivo. Os electrões são transportados, através do citocromo *c*, até ao centro de reacção permitindo a regeneração do par especial de bacterioclorofilas. Paralelamente, a enzima ATP-sintetase induz os protões a atravessarem a membrana, através do canal de protões, cujo fluxo produz energia suficiente para que haja produção de ATP a partir de adenosina-difosfato (ADP) e de fósforo inorgânico (Pi).

Tão simplesmente, energia solar foi convertida em energia química.

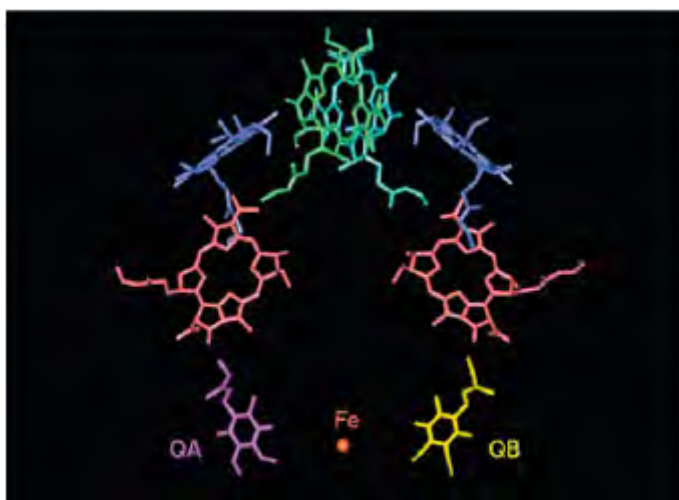


Figura 19 - Esquema do centro de reacção da bactéria *Rhodobacter sphaeroides*⁶⁵

Assim tentar entender, e em especial imitar este fenómeno natural que recorre ao uso de uma fonte de energia inesgotável como é a luz solar, parece ser a via perfeita para resolver os problemas relacionados com os combustíveis não renováveis.

Mas, para que se possa fazer uma cópia do sistema fotossintético é necessário criar modelos que reflectam as suas várias fases cruciais. O sistema-antena impõe a presença de um cromóforo capaz de, ao absorver energia na região do visível, atingir o estado excitado singuleto. Esta mesma molécula, ao transferir um electrão para um aceitador primário, permite a formação de uma espécie radical e, naturalmente, a ocorrência de separação de cargas. Este fenómeno será tanto mais eficiente, quanto mais lenta for a ocorrência de recombinação de cargas que reverte o sistema ao estado fundamental.⁶⁵

Em virtude da composição do sistema natural (clorofilas/quinonas), os primeiros casos a serem estudados recorreram à utilização de porfirinas e quinonas.⁶⁶ Na **Figura 20**⁶⁷ está representado um dos primeiros exemplos. Se na Natureza esta é uma combinação perfeitamente harmoniosa, nos modelos artificiais, os processos de recombinação de carga ao revelarem-se extremamente rápidos, tornam-nos sistemas muito pouco eficientes.

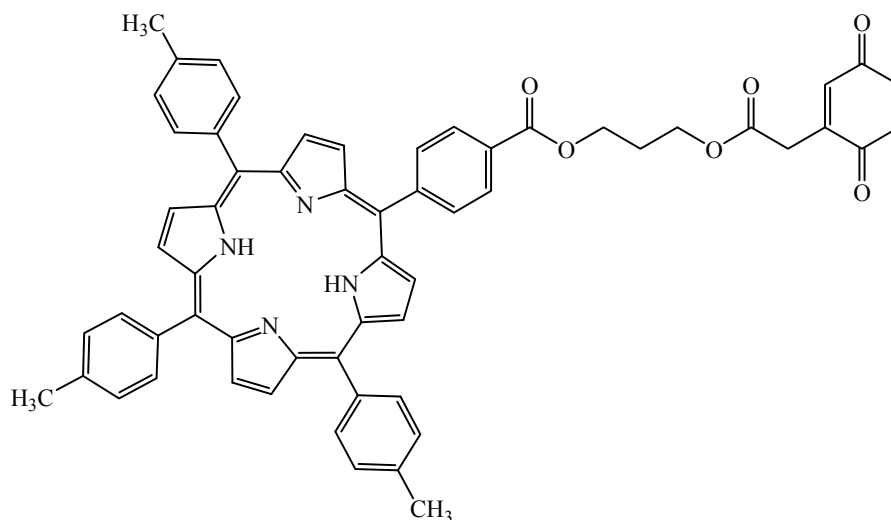


Figura 20 - Estrutura de um sistema porfirina-quinona⁶⁷

Por sua vez, os fulerenos, em consequência das propriedades redox e estruturais que apresentam, têm sido amplamente utilizados como componente aceitadora de electrões em modelos para mimetizar o processo fotossintético.^{64,68} A mais-valia desta classe de

compostos está precisamente na sua pequena energia de reorganização em fenómenos de transferência electrónica.⁶⁹

Tendo isso em mente, Lindsey, Moore e Gust, em 2002, desenvolveram um sistema, **Figura 21**, em que as várias componentes utilizadas – uma porfirina na forma livre, quatro unidades porfirínicas complexadas com Zn(II) e um derivado de C₆₀ – permitem simular, de uma forma única, o sistema-antena e o centro de reacção.⁷⁰ A irradiação selectiva do porfirinato de Zn(II), localizado na periferia do sistema, incita a transferência de energia, primeiro para a porfirina central e, depois para o macrociclo tetrapirrólico na forma livre. Em consequência disso, cria-se um estado excitado que transfere um electrão para o derivado de fulereno em cerca de 25 ps. A carga positiva ao migrar para a porfirina de zinco(II) periférica cria um estado de separação de cargas com um tempo de vida são 25 μ s. Valor esse, que se deve ao facto das cargas positiva e negativa estarem espacialmente separadas e, consequentemente, a recombinação de cargas ser muito mais lenta.

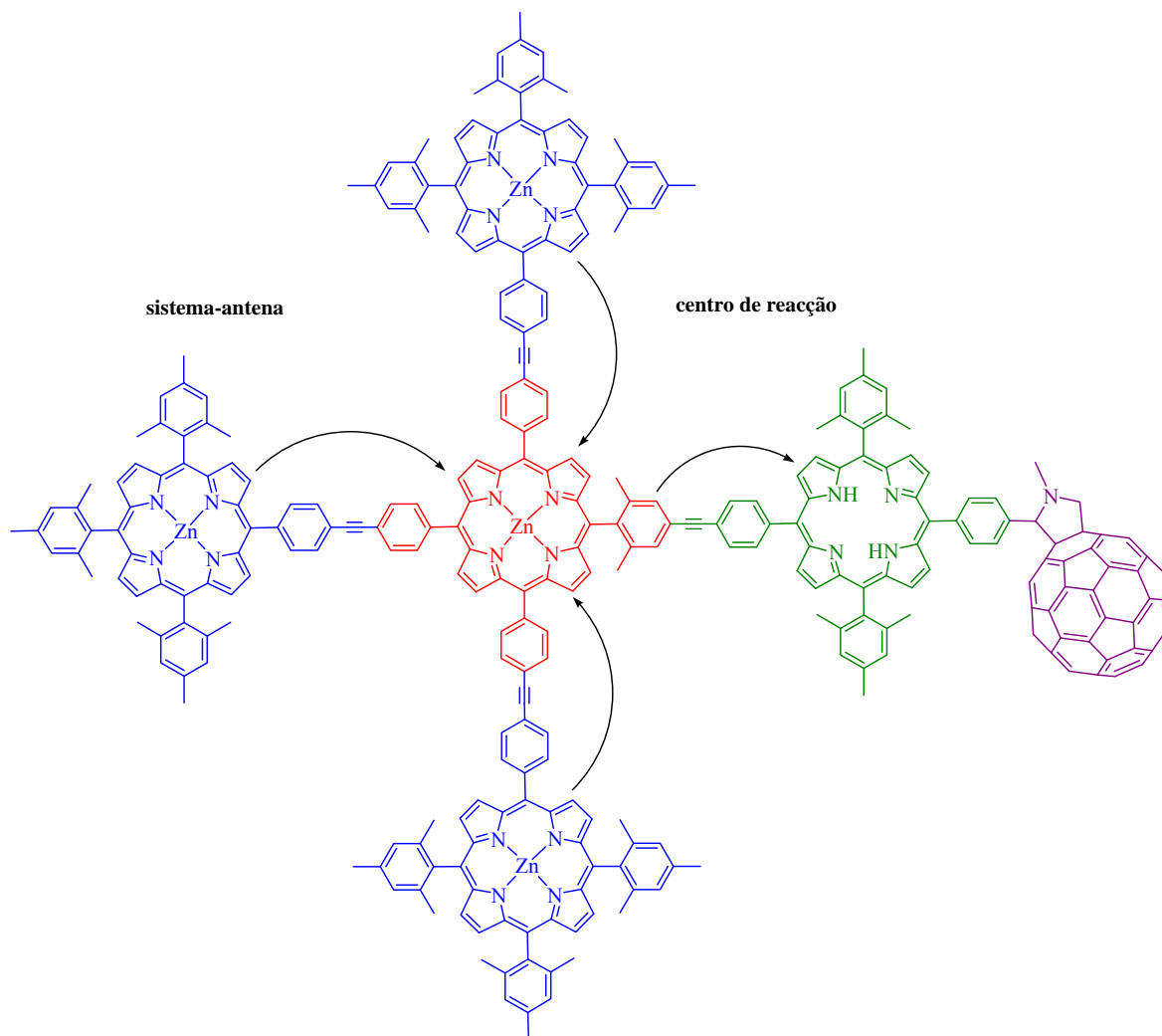


Figura 21 - Estrutura de um sistema capaz de actuar simultaneamente como colector de fótons e centro de reacção⁷⁰

Mas, não têm sido apenas as porfirinas que se têm evidenciado nesta área. Sistemas envolvendo ftalocianinas e fulerenos também têm demonstrado ser modelos altamente eficientes para se realizar cada um dos passos chave da fotossíntese.^{68d,e,g,h,71}

As porfirinas e as ftalocianinas, devido ao seu sistema π altamente conjugado, exibem forte absorção na zona do visível – as primeiras na zona compreendida entre os λ 410-450 nm e as outras na região dos 670-700 nm. Por outro lado, apesar da sua similaridade estrutural, as propriedades redox e fotofísicas que apresentam são bastante diferentes. Assim sendo, a combinação destes dois macrociclos tetrapirrólicos não vem permitir somente cobrir uma maior área do espectro de absorção, mas também tirar proveito das interações energéticas e electrónicas entre eles.⁷²

Como exemplo deste tipo de sistemas apresentam-se as díades porfirina-ftalocianina representadas na **Figura 22**. Neste caso, as duas componentes estão ligadas através de um grupo amino localizado numa posição β -pirrólica ou num grupo fenilo de uma posição *meso* da subunidade porfirínica. Os estudos fotofísicos demonstraram que, independentemente do local de ligação, há transferência de energia de uma forma bastante eficiente da porfirina para a unidade de ftalocianina.⁷³

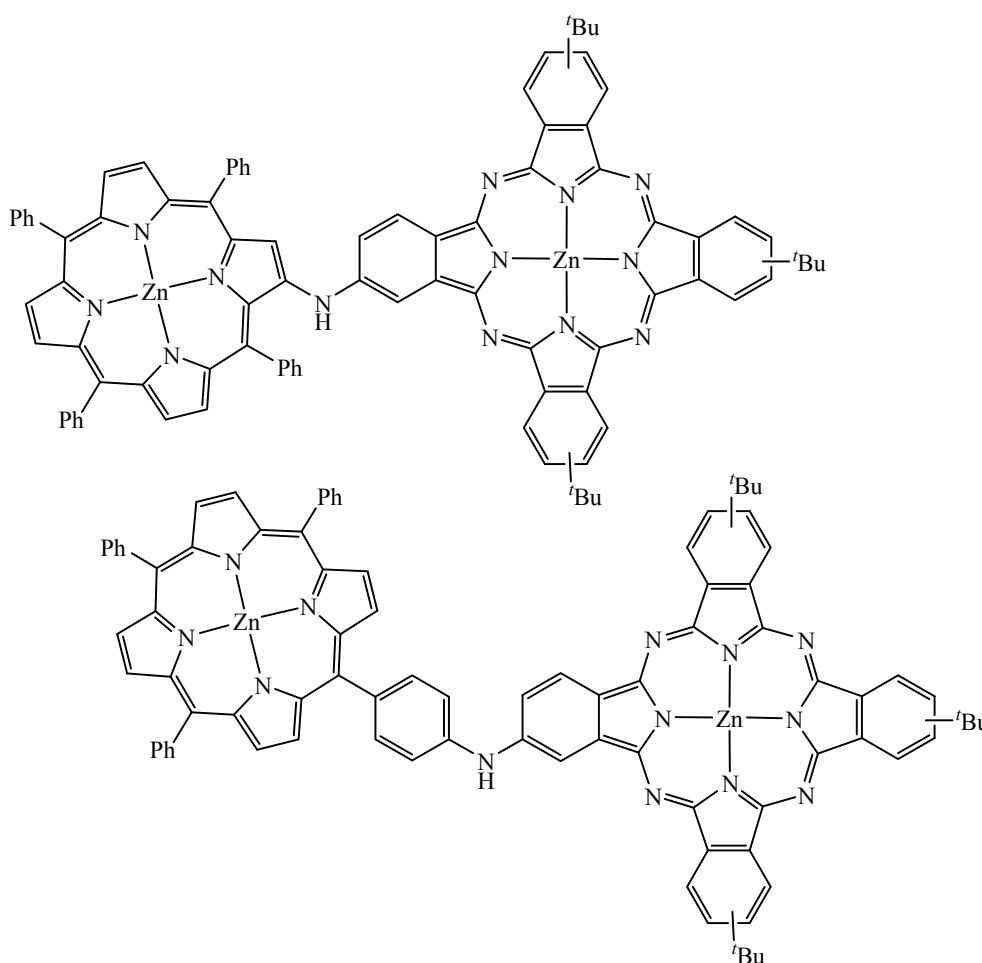


Figura 22 - Díades porfirina-amino-ftalocianina⁷³

Nos capítulos seguintes serão apresentadas as várias rotas sintéticas utilizadas para preparar sistemas porfirínicos e sistemas porfirina-ftalocianina com características estruturais adequadas para serem aplicados como fotossensibilizadores em PDT, e como sistema-antena em modelos biomiméticos do processo fotossintético. Algumas das

moléculas sintetizadas foram sujeitas a uma série de estudos que demonstram a sua potencialidade nas áreas em questão.

CAPÍTULO II

Síntese de sistemas mono e diporfirínicos *via* grupos nitro e amino

2 Síntese de sistemas mono e diporfíricos *via* grupos nitro e amino

As propriedades físicas, químicas e biológicas apresentadas pelas porfirinas e análogos têm sido responsáveis pelo seu sucesso em diversas áreas de investigação. Sabendo que tais propriedades estão fortemente dependentes da sua estrutura molecular, tem havido um forte investimento no desenvolvimento de rotas sintéticas que permitam aceder a sistemas porfirínicos com características consideradas adequadas para uma determinada aplicação.

2.1 Sumário

O trabalho apresentado neste capítulo da tese descreve as rotas sintéticas utilizadas para preparar unidades porfirínicas de anéis fundidos substituídos com grupos arilo, heterociclos ou com um macrociclo porfirínico, **Figura 23**, e ainda sistemas diméricos porfirina-porfirina em que os dois macrociclos estão ligados através de um grupo amino.

Essas rotas sintéticas tiveram por base estudos anteriores onde se verificou que na reacção de substituição nucleofílica do grupo nitro da 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina por anilinas (anilina e *p*-toluidina), para além de se formar a 2-arilaminoporfirina esperada, também se obtinha um derivado porfirínico de anéis fundidos. Na altura, e de maneira a explicar a ocorrência desses compostos, procedeu-se à ciclização oxidativa das 2-arilaminoporfirinas em *o*-diclorobenzeno. O facto da reacção de substituição nucleofílica estar limitada apenas a derivados de anilina substituídos com grupos dadores de electrões, levou-nos ao desenvolvimento de um método alternativo para a preparação de 2-arilaminoporfirinas: a aaminação catalisada por paládio de bromobenzenos com o (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), seguida da reacção de descomplexação.

Já no decorrer deste trabalho, com intuito de melhorar os rendimentos da reacção de ciclização, e assim favorecer a formação de compostos de anéis fundidos substituídos com grupos arilo, **Figura 23.1**, utilizou-se o nitrobenzeno como agente oxidante.

Derivados porfirínicos de anéis fundidos funcionalizados com um grupo piridilo ou uma unidade de tiofeno, **Figura 23.2**, foram preparados através da extensão da estratégia sintética da reacção catalisada por paládio a brometos de hetarilo.

Dímeros porfirina-amino-porfirina mono ou dimetálicos, **Figura 23.5**, foram obtidos através do acoplamento, catalisado por paládio, entre complexos metálicos da 5,10,15,20-

tetrafenilporfirina funcionalizados com grupos amino e bromo ou, alternativamente, através de sequências reacionais de descomplexação/complexação de uma das formas monometálicas. A ciclização oxidativa de um desses compostos diméricos culminou na obtenção de uma porfirina de anéis fundidos comportando uma unidade porfirínica, **Figura 23.3**.

Foram ainda sintetizados vários complexos metálicos do composto de anéis fundidos comportando o grupo fenilo, **Figura 23.4**, e em seguida estudadas as suas propriedades fotoquímicas e electroquímicas.

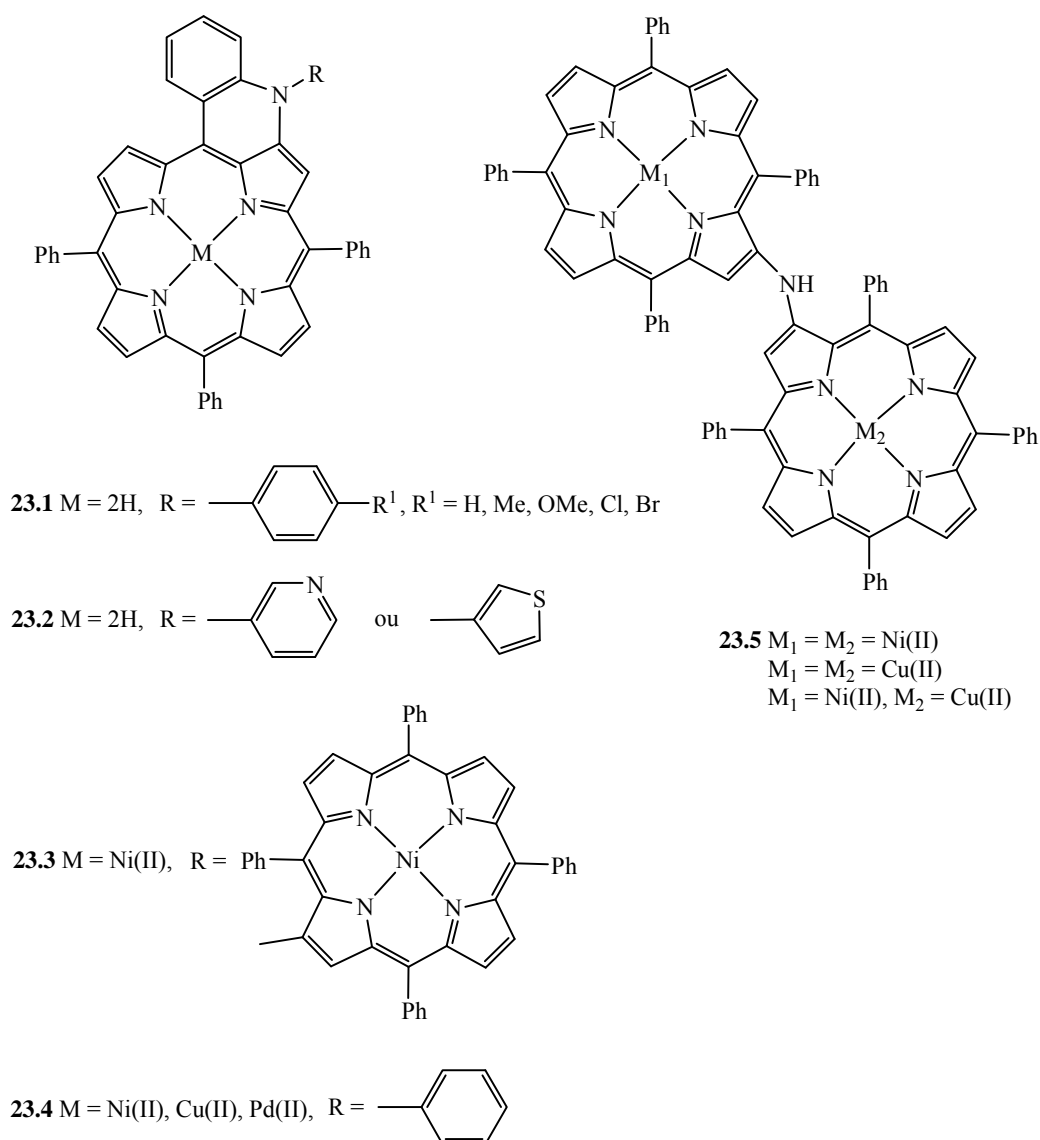


Figura 23 - Estruturas de compostos de anéis fundidos e dímeros porfirina-amino-porfirina sintetizados

No entanto, antes da descrição pormenorizada de todas as metodologias sintéticas usadas ao longo deste capítulo da tese, com o intuito de sintetizar os sistemas porfínicos supracitados, irá ser feita uma pequena abordagem a duas temáticas que se mostraram essenciais para tal: a funcionalização do macrociclo porfírico na posição β -pirrólica *via* grupo nitro e a reacção de aminação nas condições de Buchwald-Hartwig.

2.2 Considerações gerais

A funcionalização de 5,10,15,20-tetra-arilporfirinas com diferentes substituintes nas posições β -pirrólicas pode ser realizada de diversas maneiras. Porém, a utilização de derivados halogenados ou de derivados comportando os grupos nitro ou formilo nessas posições, apresenta-se como sendo o método mais eficaz de o fazer.⁷⁴

Como durante o trabalho desenvolvido neste capítulo, a par da 2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirina,⁷⁵ a 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina⁷⁶ e o correspondente derivado amino⁷⁷ foram utilizados como reagentes de partida, far-se-á, de seguida, uma pequena abordagem à potencialidade reactiva que este grupo de porfirinas apresenta.

Depois, serão feitas algumas considerações gerais sobre a reacção de aminação nas condições de Buchwald-Hartwig, em particular ao papel das fosfinas nesta reacção, e finalmente, serão ainda apresentados alguns casos da sua aplicação na área das porfirinas.

2.2.1 Funcionalização de posições β -pirrólicas de 5,10,15,20-tetra-arilporfirinas *via* grupo nitro

Usando como exemplo a 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina (2-NO₂-TPP) facilmente se ilustra a versatilidade desta classe de compostos. Esta porfirina, **Figura 24**, para além de ser susceptível a reacções de substituição electrofílica e a ataques por espécies nucleofílicas (substituição *ipso* e adição de Michael), pode ser envolvida em reacções de complexação e descomplexação e ser sujeita, ainda, à reacção de redução do grupo nitro a grupo amino; este último passará, a partir de então, a constituir um novo grupo funcional para a derivatização do macrociclo porfírico. Como é possível ver através da **Figura 24** cada tipo de reacção ocorre numa posição específica.⁷⁴

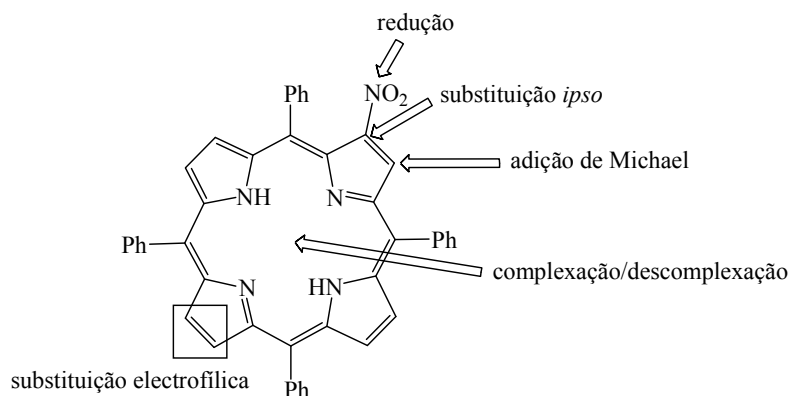


Figura 24 - Possíveis transformações da 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina⁷⁴

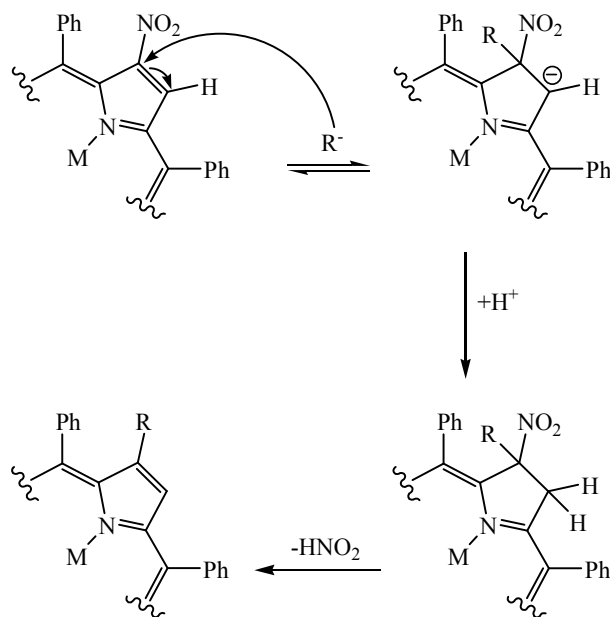
Não obstante todas as transformações supracitadas serem por demais importantes para uma potencial funcionalização das posições β -pirrólicas do macrociclo porfirínico, de agora em diante, serão exemplificadas apenas aquelas que contribuíram para o desenrolar deste trabalho.

2.2.1.1 Reacções na presença de espécies nucleofílicas

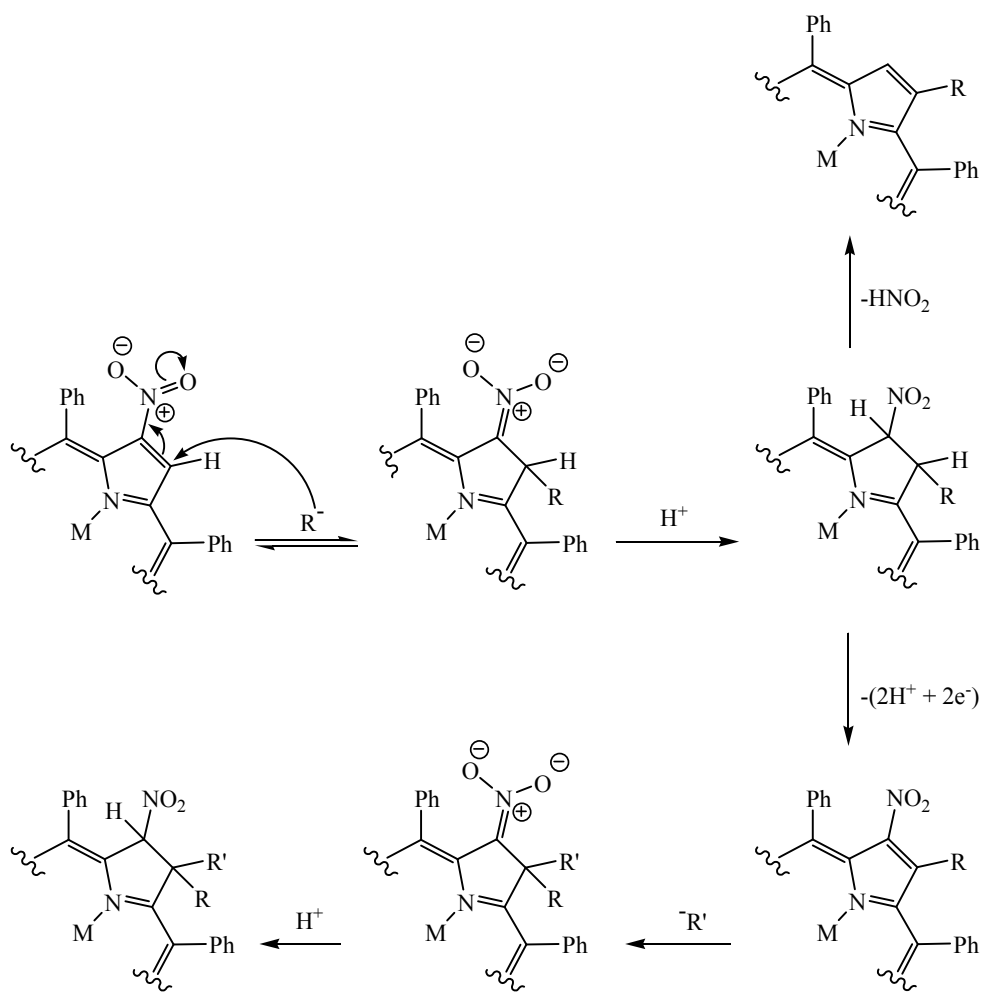
As 2-nitro-5,10,15,20-tetra-arylporfirinas, que apresentam uma reactividade muito similar aos nitroalcenos, podem sofrer ataques por parte de espécies nucleofílicas:⁷⁴

- a substituição *ipso*, que envolve o ataque directo da espécie nucleofílica ao carbono β -pirrólico onde está localizado o grupo nitro, **Esquema 6**, origina compostos porfirínicos substituídos na posição 2;⁷⁸

- e a adição de Michael, **Esquema 7**, em que o ataque do nucleófilo ao carbono adjacente àquele que possui o grupo nitro resulta na formação de um intermediário aniónico, e cuja protonação leva à formação dum derivado de tipo clorina. Esta dihidroporfirina pode agora sofrer dois processos distintos: a eliminação de ácido nitroso, que promove a formação de porfirinas monossubstituídas, ou sofrer oxidação, que resulta na obtenção de porfirinas 2-nitro-3-substituídas. Um segundo ataque nucleofílico leva à formação de um novo intermediário aniónico o qual, após protonação, reverte na formação de compostos de tipo clorina.⁷⁸



Esquema 6



Esquema 7

Alguns dos trabalhos desenvolvidos por Crossley podem ser dados como modelos típicos para a ocorrência destas duas classes de reacções.

Veja-se, por exemplo, o caso em que o tratamento de complexos de Cu(II) ou Ni(II) da 2-NO₂-TPP com ião fenóxido resultou, dependendo do solvente utilizado, na formação das correspondentes 2-*o*-hidroxifenil-, 2-*p*-hidroxifenil- e 2-feniloxi-TPP representadas na **Figura 25**.⁷⁸ Estudos mecanísticos utilizando o complexo de Ni(II) da 2-NO₂-TPP deuterado na posição 3 mostraram que estas três porfirinas são o resultado de uma substituição do tipo *ipso*.

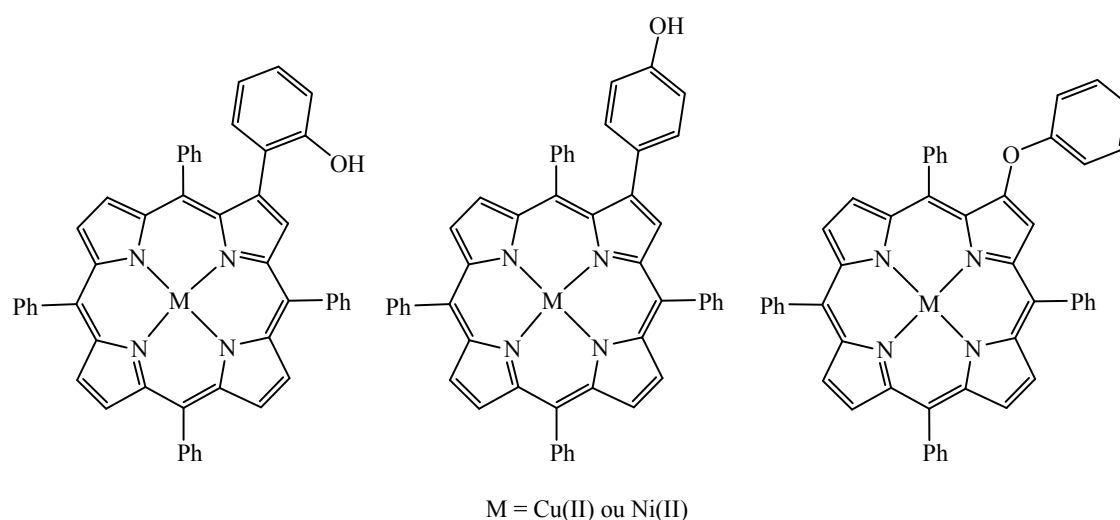


Figura 25 - Estruturas dos 2-hidroxifenil- e 2-feniloxi-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato de cobre(II) e níquel(II) resultantes do tratamento dos complexos de cobre(II) e níquel(II) da 2-NO₂-TPP com o ião fenóxido⁷⁸

O tratamento do complexo de Cu(II) da 2-NO₂-TPP com reagentes de Grignard do tipo alquilo, originou os 2-alquilporfirinatos apresentados na **Figura 26**.⁷⁹ Estudos mecanísticos que recorreram ao uso do reagente de partida deuterado, comprovaram que estes derivados porfirínicos são consequência do ataque nucleofílico ao carbono adjacente àquele que se encontra substituído com o grupo nitro.

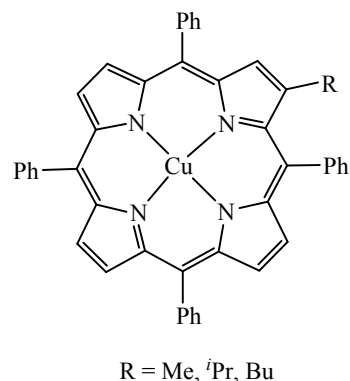


Figura 26 - Estrutura dos (2-alkuil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)cobre(II) resultantes da adição conjugada de reagentes de Grignard ao Cu(II)-2-NO₂-TPP⁷⁹

Por fim, quando procedeu ao tratamento do complexo de Cu(II) da 2-NO₂-TPP com metóxido de sódio, Crossley isolou os três produtos resultantes da adição de Michael ilustrados na **Figura 27**.⁸⁰

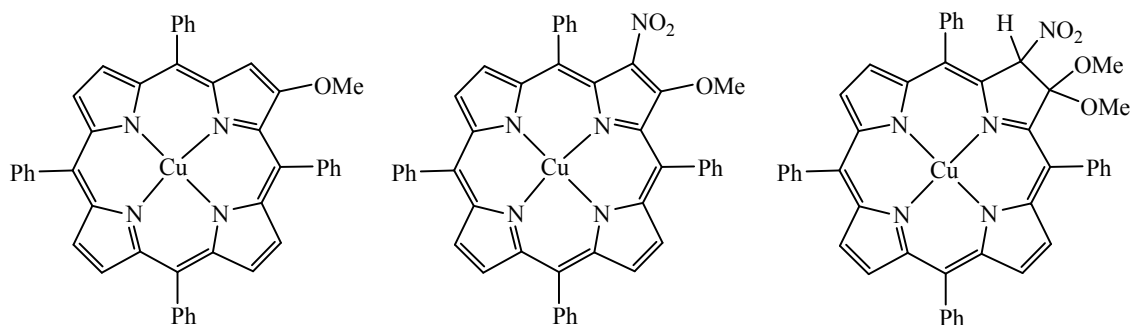


Figura 27 - Estruturas dos produtos resultantes da reacção do Cu(II)-2-NO₂-TPP com metóxido de sódio⁸⁰

Outros estudos envolvendo ataques de espécies nucleofílicas a 2-nitroporfirinas foram levados a cabo utilizando, por exemplo, tiolatos,⁸¹ reagentes organolíticos⁷⁹ e compostos 1,3-dicarbonílicos.⁸² De salientar é, a utilização de azida de sódio que possibilita a obtenção de derivados porfínicos funcionalizados com unidades de triazol, que serviram de material de partida para a construção de dímeros e pentâmeros porfínicos.⁸³

2.2.1.2 Redução do grupo nitro a grupo amino

Os complexos metálicos de 2-nitroporfirinas, nomeadamente de Cu(II) e Ni(II), são na maior parte das vezes reduzidos quantitativamente aos correspondentes derivados 2-aminoporfirinato. Os agentes redutores que normalmente são utilizados para reduzir o grupo nitro nas porfirinas são cloreto de estanho em ácido clorídrico concentrado, borohidreto na presença de paládio em carvão activado e estanho em pó em ácido clorídrico, entre outros.^{74,77}

Uma vez obtidos, estes derivados porfíricos podem sofrer as reacções típicas de compostos aromáticos funcionalizados com o grupo amino. Por exemplo, a sua reacção com compostos α,β -insaturados permitiu a obtenção de piridoporfirinas fundidas.⁸⁴

A preparação de β -imino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinas através da reacção do complexo de níquel(II) da porfirina aminada com benzaldeídos na presença de triflato de lantânio, permitiu que estes compostos fossem usados como heterodienos em reacções de Diels-Alder com dienófilos ricos em electrões, na presença do mesmo catalisador, para a obtenção de pirido[2,3-*b*]porfirinas.⁸⁵

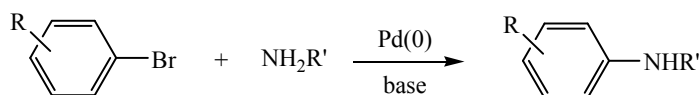
A reacção do complexo de níquel(II) da porfirina aminada com derivados de quinona, na presença de uma quantidade catalítica de ácido sulfúrico, originou díades porfirina-quinona e derivados porfíricos heterocíclicos fundidos.⁸⁶

A conversão de 2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinatos de Cu(II) ou Ni(II) nos respectivos sais de diazónio, através do ácido nitroso gerado por reacção de nitrito de sódio com ácido sulfúrico concentrado, permite que seja criado um novo grupo funcional na periferia do macrociclo porfírico.⁷⁷ Este grupo foi então submetido a reacções com compostos α,β -insaturados,⁷⁷ ou ainda a uma reacção de Heck com o 3-sulfoleno cujo produto, após extrusão de dióxido de enxofre, permitiu a formação de um sistema diénico que foi envolvido em reacções de Diels-Alder com vários dienófilos.^{87,88}

2.2.2 Reacção de aminação de Buchwald-Hartwig

As reacções mediadas por metais que permitem a formação de ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo têm sido das transformações mais empregues, e bem sucedidas, em síntese orgânica.

Não obstante a sua descoberta ser bastante recente, o acoplamento catalisado por paládio de haletos de arilo com aminas, na presença de um ligando e de uma base, emergiu como uma técnica experimental bastante versátil e eficiente para a formação de ligações carbono-azoto.⁸⁹⁻⁹¹ Esta reacção é conhecida por reacção de aminação de Buchwald-Hartwig, **Esquema 8**.



Esquema 8

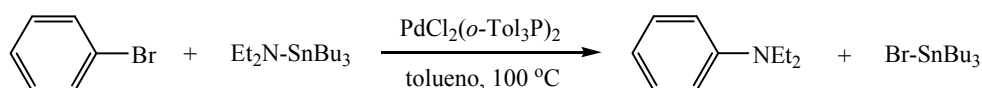
2.2.2.1 Ligandos: a evolução das fosfinas

O papel que um ligando desempenha numa reacção de aminação de Buchwald-Hartwig é de extrema importância, pois é das suas propriedades electrónicas e efeitos estéreos que depende o sucesso de cada um dos passos que constituem o seu ciclo catalítico. A evolução na construção de moléculas mais eficientes tem-se prolongado nos tempos, sendo que a sua diversidade tem sido uma consequência da infinidade de compostos capazes de participar neste tipo de reacção.

Como o que aqui se pretende é contextualizar a reacção de aminação de Buchwald-Hartwig no trabalho desenvolvido, abordar-se-ão apenas a evolução e os estudos feitos em ligandos de fósforo que tenham desempenhado algum papel na execução deste trabalho. Sendo que de resto, até à data, estes se tratam dos ligandos mais amplamente utilizados, os mais versáteis e eficazes neste tipo de reacção.

Tudo começou, quando em 1983, Kosugi-Kameyana-Migita descreveram a formação de uma ligação carbono-azoto intermolecular através do acoplamento, catalisado por paládio, de brometos de arilo com amidas de estanho. Porém, esta nova metodologia

afigurou-se bastante limitada. Para além deste tipo de compostos ser termicamente instável, e de serem muito poucas as que se encontram comercialmente disponíveis, somente os brometos de arilo neutros permitiram obter os compostos pretendidos em bons rendimentos. Por exemplo, da reacção do bromobenzeno com *N,N*-dietilaminotributilestanho resultou a *N,N*-dietilanilina com um rendimento de 81%, **Esquema 9**. Brometos de arilo substituídos com grupos dadores ou sacadores de electrões geraram os respectivos produtos em baixos rendimentos. Das várias aminas estudadas, só as dialquiladas, e sem grande impedimento estéreo, é que originaram os produtos de aaminação em quantidades apreciáveis.⁹²



Esquema 9

Em 1995, e tendo como objectivo primordial suprimir o uso de derivados de estanho, não só pelos motivos anteriormente referidos, mas também em consequência do elevado grau de toxicidade que estes compostos apresentam, Buchwald⁹³ e Hartwig⁹⁴ mostraram, em trabalhos independentes, que aminas podiam ser acopladas a brometos de arilo recorrendo ao sistema catalítico Pd(0)/P(*o*-Tol)₃. Contudo, também este método se mostrou amplamente restritivo. Por exemplo, no que se refere à reacção com aminas primárias, a ausência de grupos sacadores de electrões nas posições *orto* e *para* dos brometos de arilo traduziu-se na obtenção dos compostos pretendidos em baixos rendimentos. Mais ainda, do seu acoplamento com aminas secundárias substituídas com grupos alquilo primários resultou como produto maioritário a imina proveniente da eliminação do H-β.⁹⁵

Posteriormente, recorrendo à P^tBu₃, foram publicados dois estudos onde se realizaram os acoplamentos de vários haletos de arilo, incluindo derivados de cloro, à piperazina ou a diarilaminas.⁹⁶ Segundo o modo de pensar da altura, esta fosfina era muito mais eficiente que a P(*o*-Tol)₃ uma vez que, para além do seu impedimento estéreo, tinha associado a si um elevado carácter dador de electrões que acelerava o passo de eliminação reductiva. Contudo, em alguns casos, a condicionante da eliminação do H-β ainda permanecia.

Embora estes resultados, em virtude das muitas restrições que apresentam, não parecessem ser dos mais satisfatórios, o seu aparecimento foi considerado a verdadeira

catapulta para a criação de novos sistemas catalíticos que permitem a formação de ligações C-N, envolvendo os mais variados substratos.

Com intuito de criar uma metodologia que fosse genérica para o acoplamento catalisado por paládio de brometos de arilo com aminas primárias, Buchwald e Hartwig, mais uma vez de forma independente, recorreram ao uso de ligandos de fósforo bidentados.

Buchwald⁹⁷ descobriu que o sistema catalítico constituído pelo Pd₂(dba)₃ (dba = dibenzilidenoacetona) e pelo [2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo] (BINAP), **Figura 28**, na presença de *tert*-butóxido de sódio, aumenta de uma forma bastante significativa a eficiência do acoplamento de aminas com brometos de arilo para gerar derivados de anilina; e ao que tudo indica como consequência da sua elevada capacidade para inibir a formação espécies cataliticamente inactivas. Apercebeu-se também que, ao contrário do que sucede na metodologia que usa fosfinas monodentadas, os brometos de arilo não necessitam de apresentar qualquer tipo de padrão de substituição nas suas posições *orto* ou *para*, nomeadamente grupos sacadores de electrões, para que ocorra o acoplamento com aminas primárias. Exemplo disso é a reacção do *p*-bromobenzonitrilo com a hexilamina: os modestos 35% obtidos pelo recurso à P(*o*-Tol)₃, ficam bastante aquém dos 98% conseguidos pelo uso do BINAP.

Hartwig verificou que o catalisador de paládio que inclui na sua esfera de coordenação o 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppf), representado na **Figura 28**, permite obter excelentes resultados nas reacções de acoplamento de aminas primárias com haletos de arilo deficientes em electrões.⁹⁵

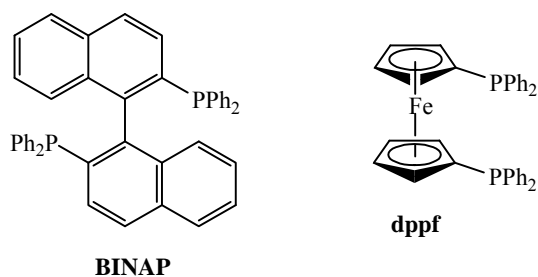


Figura 28 - Estruturas dos ligandos BINAP⁹⁷ e dppf⁹⁵

A maior eficiência destes ligandos bidentados, face aos monodentados, como por exemplo o P(*o*-Tol)₃, reside no número de coordenação e na geometria que conferem ao

paládio, e não propriamente no impedimento estéreo que lhe está intrínseco. No seu ciclo catalítico formam-se espécies tetracoordenadas, em vez das tricoordenadas como acontece nos ligandos monodentados, as quais, devido ao efeito de quelação e ao amplo ângulo cónico do ligando, impedem a eliminação H- β .⁹⁵ Desta maneira, o produto final é sempre um composto contendo uma ligação C-N.

Se o recurso a ligandos bidentados permitia o acoplamento de brometos arilo a toda espécie de aminas, o mesmo já não se passava com os respectivos derivados de cloro. A menor reactividade destes compostos apresentava fortes implicações no passo de associação do cloreto de arilo ao paládio.

A solução surgiu em 1998, quando Buchwald recorreu, pela primeira vez, ao uso de fosfinas monodentadas contendo na sua estrutura um grupo bifenilo.⁹⁸ Dos muitos ligandos deste tipo que desde então foram preparados,⁹⁹ o destaque vai para o 2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-tri-isopropilbifenilo (XPhos)¹⁰⁰ representado na **Figura 29**. O seu elevado impedimento estéreo, bastante adequado para impossibilitar a eliminação H- β , acrescido da sua boa capacidade em doar electrões, o que facilita o passo de adição oxidativa, permitiu que houvesse um acoplamento altamente eficaz de aminas a compostos que até então manifestavam baixa reactividade como cloretos, triflatos, tosilatos e sulfonatos de arilo.¹⁰⁰

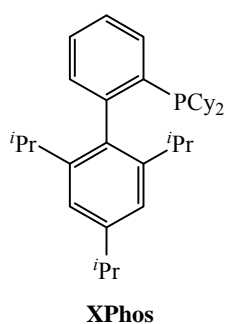


Figura 29 - Estrutura do ligando XPhos¹⁰⁰

Até à data, não obstante as várias tentativas que se têm tentado para criar outro tipo de fosfina,¹⁰¹ este continua a ser o modelo de ligando de fósforo monodentado que apresenta uma melhor, e uma mais abrangente, actividade catalítica.¹⁰²

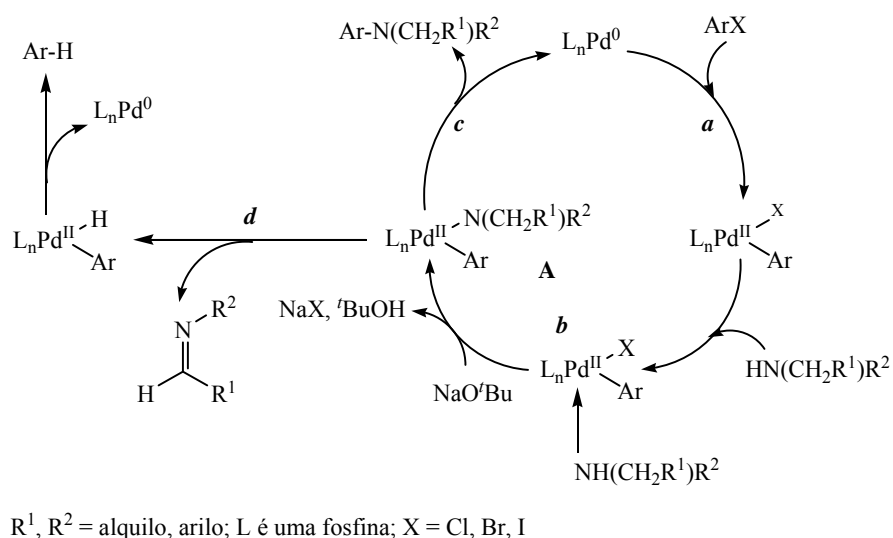
Quando se confronta o número de publicações dedicadas à reacção de aminação catalisada por paládio de haletos de piridilo, com as feitas aos haletos de arilo, verifica-se

que o seu número é manifestamente menor.^{101a,103} A mais significativa contribuição talvez tenha sido a dada por Buchwald ao mostrar que o recurso ao BINAP,¹⁰⁴ ou a ligandos de fósforo monodentados comportando um anel bifenilo,⁹⁹ permite acoplar cloretos ou brometos de piridilo com o mais variado tipo de aminas.

Não obstante a importância que os derivados de tiofeno representam na química de hoje, os estudos para a sua funcionalização com aminas, via catalisador de paládio, são muito raros. De entre estes, são de destacar os trabalhos efectuados por Luker¹⁰⁵ e Queiroz¹⁰⁶ que mostram que, quando se usam bromotiofenos deficientes em electrões ou benzotiofenos como materiais de partida, o BINAP é o ligando que produz os melhores resultados. Watanabe¹⁰⁷ demonstrou que bromotiofenos não funcionalizados reagem com diarilaminas na presença de P^tBu_3 , mas os rendimentos de síntese são moderados. Hartwig, num estudo mais alargado, comprovou, através da reacção do 3-bromotiofeno com *N*-metilanilina, usando a mesma fonte de paládio, e recorrendo a duas fosfinas diferentes, BINAP e P^tBu_3 , que o melhor sistema catalítico para este tipo de reacções é aquele que recorre ao uso do ligando monodentado. Claramente, os tempos de reacção e os rendimentos de síntese são superiores.¹⁰⁸

2.2.2.2 Considerações mecanísticas

As primeiras considerações mecanísticas que explicavam a formação de uma ligação C-N, via aminação de haletos de arilo catalisada por paládio, não dependiam da estrutura do substrato, da natureza do ligando e da base. Segundo as ideias de então, **Esquema 10**, o ciclo catalítico compreendia três grandes etapas: (a) a adição oxidativa do haleto de arilo ao complexo de Pd(0), (b) a coordenação da amina e a remoção de um protão por parte da base que resulta na formação da espécie paládio **A** e (c) a formação da arilamina pretendida via eliminação redutiva. Paralelamente, em alguns casos, ocorre a eliminação H- β (d) que resulta na formação de uma imina e do complexo $[L_nPd(Ar)H]$, cuja redução culmina na formação de arenos. Esta reacção torna-se mais significativa quando se usam haletos de arilo sacadores de electrões uma vez que, complexos de paládio deficientes em electrões são mais susceptíveis à eliminação redutiva.¹⁰⁹


Esquema 10

Contudo, actualmente, o mecanismo é muito mais elaborado. O ciclo catalítico, e consequentemente o sucesso da reacção de aminação, é influenciado por uma série de factores, e a velocidade de cada um dos seus passos é também dependente desses mesmos factores.^{91,110}

Formação das espécies cataliticamente activas a partir dos precursores de paládio

De acordo com as versões mais actuais, a formação de espécies cataliticamente activas $[Pd^0L]$, onde L é o ligando, por exemplo mono ou difosfina, a partir dos correspondentes precursores de paládio, é o primeiro passo e, quase sempre, o que determina a velocidade da aminação catalítica.

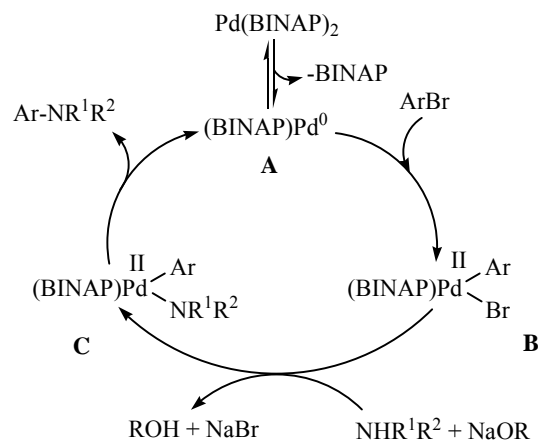
Segundo alguns autores, para que este passo do processo catalítico seja bem sucedido, a escolha adequada da fonte de paládio, bem como do tipo de ligando utilizado e a natureza dos respectivos substituintes, acrescida da razão paládio/ligando utilizada, tornam-se de facto fundamentais.

Por exemplo, Hartwig testou algumas combinações de fontes de paládio e P^tBu_3 na reacção de 3-bromotiofeno com *N*-metilanilina. Apesar da espécie cataliticamente activa obtida ser a mesma em todas elas, o complexo $[Pd(P^tBu_3)]$, o investigador observou que a fonte de paládio que a gera, assim como a proporção entre os dois componentes, bem como o tempo de contacto entre eles, antes de proceder à adição do haleto e da amina, tinham

influência nos tempos de reacção. Nitidamente, estes resultados sugerem que a eficiência da formação da espécie catalítica $[\text{Pd}(\text{P}^t\text{Bu}_3)]$ controla a velocidade da reacção de aminação.¹⁰⁸

Buchwald descreveu um estudo onde ficou comprovado, a partir da reacção de *p*-clorotolueno com morfolina, na presença de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e de diferentes bifenilfosfinas, que o impedimento estérico causado pelos grupos substituintes presentes na fosfina não controla apenas a actividade catalítica dos complexos de paládio nas reacções de aminação, mas também a velocidade de activação do catalisador. O autor notou que a utilização de XPhos, uma bifenilfosfina substituída com três grupos isopropilo, **Figura 29**, permite atingir velocidades iniciais mais elevadas do que as encontradas para fosfinas menos impedidas. Paralelamente, as reactividades de sistemas catalíticos envolvendo fosfinas substituídas em *orto* foram comparadas com a exibida pelo XPhos. Os resultados obtidos indicam que quanto mais acentuado for o seu carácter doador de electrões, maior é a velocidade de reacção, e que a fosfina mais impedida, o XPhos, é aquela que apresenta a melhor actividade catalítica.¹¹¹

Em relação às difosfinas, um trabalho conjunto de Buchwald e Hartwig, envolvendo o uso do sistema catalítico $[\text{Pd}_2(\text{dba}_3)]/\text{BINAP}$, **Esquema 11**, demonstrou que a espécie cataliticamente activa $[\text{Pd}^0\text{L}]$ corresponde à espécie $[\text{Pd}(\text{BINAP})]$ **A**, gerada a partir de $[\text{Pd}(\text{BINAP})_2]$ por dissociação de BINAP, e também que, esta última, apesar de estar em equilíbrio com $[\text{Pd}(\text{BINAP})]$, não participa no ciclo catalítico. Posto isto, dá-se a adição oxidativa do haleto de arilo à espécie $[\text{Pd}(\text{BINAP})]$ **A**, que resulta na formação da espécie tetracoordenada $[\text{Pd}(\text{BINAP})(\text{Ar})(\text{Br})]$ **B**. A este intermediário **B** coordena-se a amina que, ao ser desprotonada por acção de uma base, origina o complexo de paládio(II) **C**. Por fim, a eliminação redutiva leva à libertação da arilamina pretendida e à regeneração do $[\text{Pd}(\text{BINAP})]$.¹¹²


Esquema 11

Adição oxidativa

Alguns estudos têm sido realizados de forma a entender o efeito que os diferentes ligandos apresentam sobre o passo da adição oxidativa. Ligandos com elevado impedimento estérico apresentam elevada capacidade para estabilizar complexos de paládio com uma pequena esfera de coordenação, o que tendo em conta a sua baixa densidade electrónica, os torna mais reactivos. Por outro lado, a presença de ligandos substituídos com grupos doadores de electrões origina complexos metálicos mais ricos em electrões, o que leva as reacções de adição oxidativa mais rápidas.¹¹⁰

Tal como previsto, a natureza e o tipo de substituintes presentes nos haletos de arilo, ou noutras classes de compostos comportando um átomo de halogéneo, afectam a velocidade da reacção de aminação. Enquanto a presença de grupos sacadores de electrões a favorece consideravelmente, a presença de grupos com carácter aceitador de electrões parece diminuí-la.¹¹³

Em 2001, Hartwig propôs que a reacção de cloretos de arilo com aminas, dependendo da natureza do ligando e da base utilizados, pudesse ocorrer através de dois mecanismos paralelos. Num desses mecanismos, onde o ligando terá que ser necessariamente uma monofosfina, como por exemplo a P^tBu_3 , e a base do tipo alcóxido, esta última participa directamente no passo de adição oxidativa para gerar a espécie de paládio aniónica $[\text{LPd}(\text{OR})]^-$, a qual se torna a espécie cataliticamente activa desse ciclo. No caso das fosfinas bidentadas este tipo de mecanismo nunca foi observado. Estes resultados explicam, em certa medida, porque é que utilizando os mesmos haletos de arilo e aminas,

bem como o mesmo sistema catalítico, bases fracas e bases fortes implicam condições e tempo de reacção completamente distintos.¹¹⁴

Eliminação redutiva

A eliminação redutiva é o passo do sistema catalítico mais meticolosamente estudado. É amplamente aceite que este passo, ao contrário do que acontece na adição oxidativa, é tanto mais rápido quanto mais acentuado for o carácter sacador de electrões dos ligandos coordenados ao paládio. Estes grupos, ao reduzirem de certa maneira a densidade electrónica à volta do centro metálico, favorecem a reacção de eliminação. O efeito do impedimento estéreo é tanto melhor, quanto mais volumosos forem os ligandos, sendo que os bidentados são os mais eficientes de todos, uma vez que beneficiam a reacção pretendida e impedem a eliminação do H- β . Os factores estéreos prevalecem sobre os efeitos electrónicos.¹¹⁵ Senão, veja-se o caso da P^tBu₃. Se por um lado a presença de grupos alquilo dadores de electrões impede a eliminação redutiva, mas favorece a adição oxidativa do haleto de arilo, por outro, o seu impedimento estéreo beneficia-a de uma forma bastante significativa. Pelo que a combinação destes dois factores, torna a P^tBu₃ uma das fosfinas mais eficientes para reacções de aminação catalisadas por paládio.¹¹⁶

No entanto, a velocidade da eliminação pode ser maior para ligandos bidentados do que ligandos monodentados.¹¹⁷ Tudo indica que ligandos que apresentam maior ângulo “bite” no átomo de paládio (o ângulo P-Pd-P) favorecem a reacção de eliminação redutiva.

Outros factores

A escolha da base adequada também é um factor primordial, uma vez que é da acção desta que depende a coordenação efectiva da amina à esfera do paládio. O *terc*-butóxido de sódio é a base por excelência para a aminação catalisada por paládio. Contudo, quando os substratos possuem grupos funcionais lábeis, é habitual recorrer-se a bases mais fracas (K₃PO₄, Cs₂CO₃, K₂CO₃, *etc.*).

Quase sempre, as reacções de aminação são levadas a cabo em solventes orgânicos que permitem não só dissolver as reagentes de partida e parcialmente a base, mas também estabilizar os vários intermediários do ciclo catalítico. Apesar do tolueno ser solvente mais

comumente utilizado, o dioxano e o THF também são empregues com alguma frequência. Dependendo do solvente e do catalisador, as temperaturas de reacção podem variar dos 25 °C (para os catalisadores mais activos) até aos 140 °C. Na maior parte dos casos, o intervalo de temperaturas situa-se entre os 70 °C e os 100 °C.

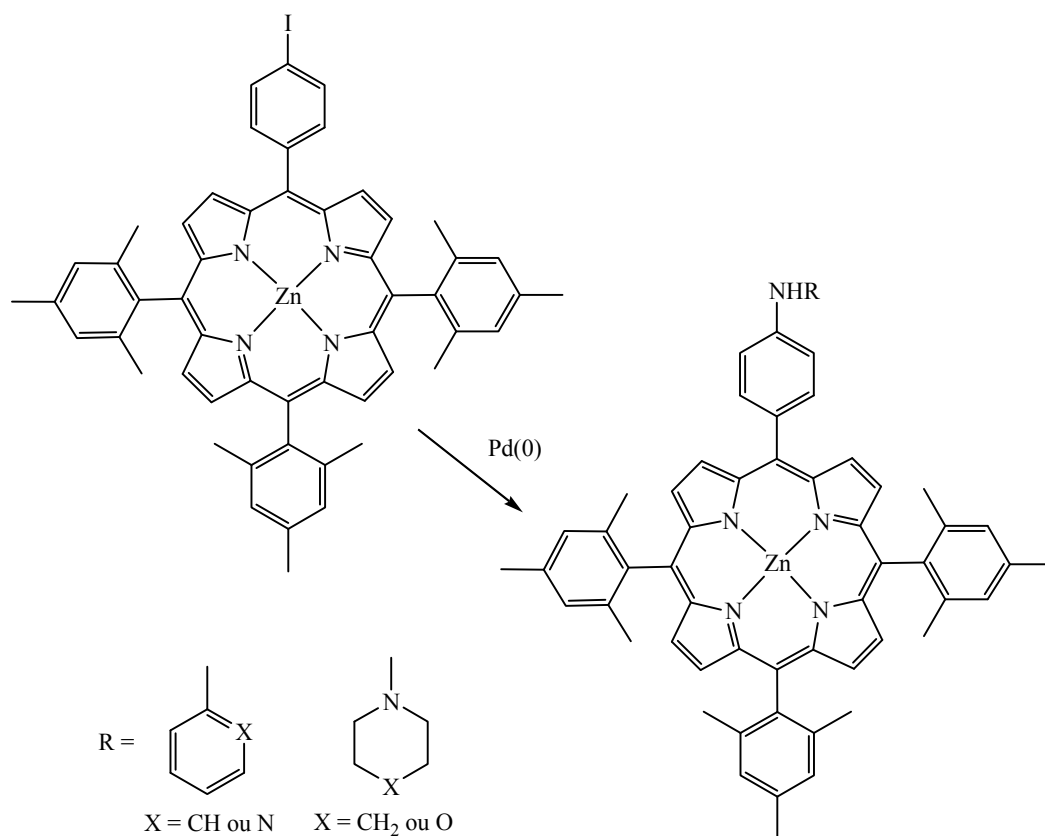
2.2.2.3 Aplicação da reacção de aminação de Buchwald-Hartwig na química de sistemas tetrapirrólicos

Tal como já foi anteriormente referido, as porfirinas são uma classe de compostos tetrapirrólicos que abrange uma vastíssima gama de aplicações, e cujas propriedades podem ser ampla e rapidamente modificadas, e afectadas, por pequenas alterações nos substituintes presentes no macrociclo. Quase sempre, a introdução de unidades de compostos orgânicos pouco comuns, ou de novos grupos funcionais, na sua periferia envolve rotas sintéticas elaboradas e com vários passos, além, de purificações extremamente complexas e morosas. A tudo isso é necessário acrescentar que, na grande parte das vezes, a incompatibilidade entre as potenciais componentes da rota sintética e as condições reaccionais utilizadas, quase sempre ambientes extremamente ácidos e a implicarem a presença de oxidantes, limitam de uma forma extraordinária o tipo de grupo funcional que possa estar presente. Por fim, até o suposto composto final poderá não resistir a condições ambientais tão adversas.

Esse cenário menos auspicioso foi alterado pela introdução da química do paládio. Esta nova metodologia sintética, além de permitir a formação de ligações carbono-carbono ou carbono-heteroátomo, tolera grupos funcionais como carbonilo ou hidroxilo que eram, e ainda são, incompatíveis com as estratégias anteriores. As condições reaccionais suaves utilizadas tornam-nas perfeitamente harmonizáveis com a síntese de porfirinas substituídas. Em geral, o paládio não complexa com as porfirinas, a não a ser a temperaturas elevadas, e portanto este estratagema sintético pode ser empregue com as porfirinas na sua forma livre. A tudo isto há ainda a acrescentar que estas reacções podem ser realizadas a baixas concentrações, o que se coaduna inteiramente com a baixa solubilidade intrínseca a esta classe de compostos. Finalmente, implica procedimentos experimentais bastante simples, uso de materiais de partida facilmente acessíveis e em poucos passos, e rendimentos de síntese extremamente elevados.

Não obstante a importância que a química do paládio usada para a formação de ligações carbono-carbono apresenta na síntese de porfirinas, nesta parte da dissertação far-se-á apenas referência àquela que permite a formação de uma ligação carbono-azoto. De resto, a formação de ligações carbono-carbono será temática do capítulo seguinte.

Embora a primeira referência a reacções catalisadas por paládio entre haletos de arilo e aminas, com intuito de formar ligações carbono-azoto, tenha sido feita em 1983,⁹² a sua aplicação na área das porfirinas só foi realizada no decorrer do ano de 2001.¹¹⁸ Nessa altura, van Lier descreveu a reacção de porfirinas halogenadas, nas posições *beta* e *meso*, com uma série de aminas alifáticas, cíclicas e aromáticas. Ainda que não haja qualquer referência a valores de rendimentos de síntese, nesse estudo ficou patente a influência que a escolha do sistema catalítico tem sobre os resultados pretendidos. As reacções que foram realizadas na presença de fosfinas monodentadas não conduziram a qualquer tipo de produto, nem mesmo quando foram deixadas por períodos de tempo alargados. No entanto, a utilização de ligandos bidentados conduziu ao efeito desejado. Enquanto que o BINAP permitiu o acoplamento de uma porfirina iodada num fenilo de umas das suas posições *meso* com a 2-aminopiridina, o dppf foi usado para fazer o seu acoplamento a derivados de anilina e aminas cíclicas, **Esquema 12**. No que se refere à funcionalização de porfirinas bromadas na posição *beta*, independentemente da natureza do substrato utilizado, o dppf apresentou-se como sendo o ligando mais eficaz.



Esquema 12

Em dois trabalhos paralelos, Zhang demonstrou que esta metodologia pode ser usada para funcionalizar directamente as posições *meso* do macrociclo porfirínico¹¹⁹ de que resultaram *meso*-arilamino- e *meso*-alquilaminoporfirinas, ou, numa extensão ao trabalho desenvolvido por van Lier,¹¹⁸ para funcionalizar posições *para* de anéis fenilo localizados na posição *meso* da unidade porfirínica.¹²⁰

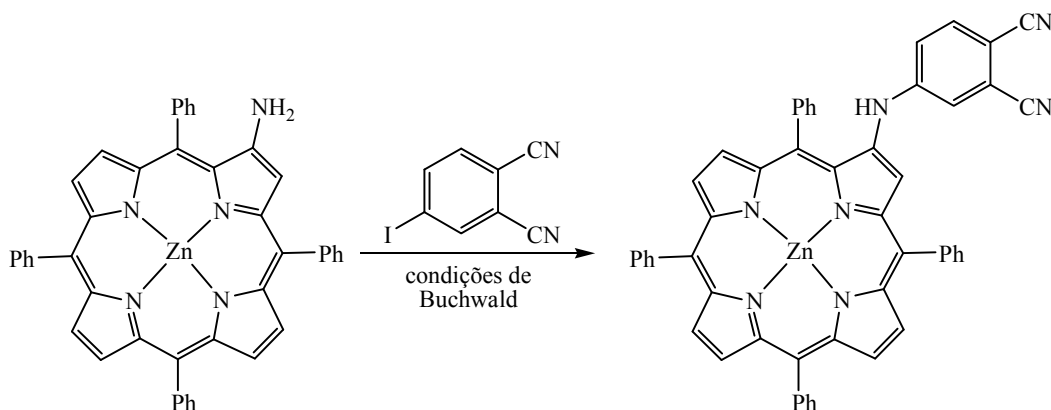
Uma nova vertente para a formação de ligações carbono-azoto na presença de paládio foi mostrada por Suda quando realizou a reacção de amidas com uma porfirina halogenada na posição *meso*.¹²¹ Nesse mesmo estudo, o autor, além de ter efectuado uma investigação intensiva para encontrar o sistema catalítico mais activo e produtivo, apercebeu-se que a eficiência da reacção era claramente afectada pelo tipo de metal presente na cavidade do macrociclo. Quando o Ni(II) foi utilizado como metal central, o composto pretendido foi obtido com um rendimento de 85%. O complexo de Zn(II) originou, juntamente com a recuperação de 12% da porfirina de partida, o produto desejado com um rendimento de 55%. O recurso à base livre resultou na obtenção de uma mistura de compostos de todo inseparáveis, acompanhada da recuperação de cerca de 70% do material de partida.

Recorrendo ao mesmo tipo de reacções catalisadas por paládio, Zhang demonstrou que 5,10-bis(2,6-dibromofenil)porfirinas na presença de amidas quirais podem ser usadas na síntese de macrociclos tetrapirrólicos quirais, cujos complexos de cobalto(II) se apresentaram como catalisadores activos para a ciclopropanação enantioselectiva e diastereoselectiva do estireno.¹²²

Arnold, em 2005, tornou pública uma série de sistemas porfínicos comportando um grupo azo que foram preparados através do acoplamento catalisado por paládio de *meso*-bromoporfirinas na forma livre, e na forma de complexo de Ni(II), com carbazatos e hidrazonas, seguida de oxidação aeróbia.¹²³

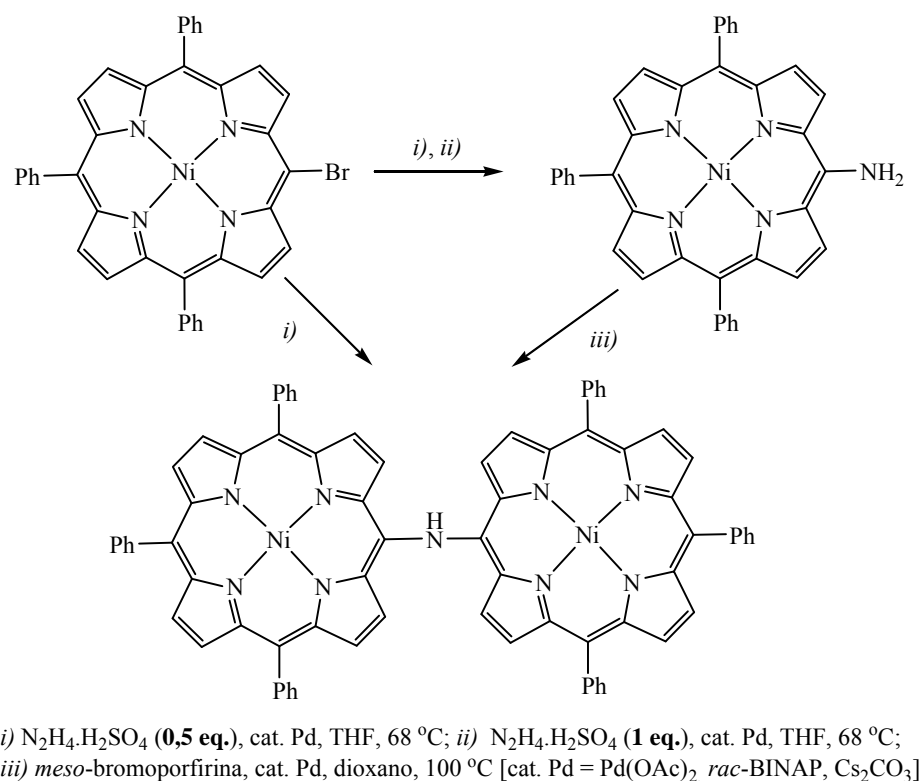
Em 2007, à custa de um estudo publicado por Zhang, envolvendo a reacção catalisada por paládio da 2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirina⁷⁵ com vários tipos de amins e amidas, as posições β -pirrólicas¹¹⁸ voltaram a receber algum realce na construção de ligações carbono-azoto.¹²⁴

Um trabalho que merece um certo destaque, devido à singularidade e versatilidade com que se apresenta, é o descrito por Cavaleiro-Torres-Guldi. Aplicando as condições de Buchwald para a aaminação catalisada por paládio de haletos de arilo,⁹⁷ porfirinas comportando um grupo amino, numa das suas posições *meso* ou β -pirrólicas, foram acopladas ao 4-iodoftalonitrilo, resultando, como exemplificado no **Esquema 13** para a posição β -pirrólica, na obtenção de 4-porfirinilaminoftalonitrilos. Posteriormente, estes compostos foram usados como reagentes de partida na preparação das díades porfirina-ftalocianina representadas na **Figura 22**.⁷³



Esquema 13

No entanto, tanto quanto é possível saber-se, o número de referências ao uso da reacção de aminação de Buchwald-Hartwig para a preparação de dímeros porfirínicos é quase nulo. A primeira contribuição, e aparentemente a única, foi dada por Arnold em 2006, **Esquema 14**.



Esquema 14

Nesse estudo o autor reparou que ao fazer o acoplamento, em condições de Buchwald, da 5-bromo-10,15,20-trifenilporfirina com sulfato de hidrazíio, com intento de obter uma amina primária, surgiam mais outros dois compostos. Sendo que um deles, que apresentava cor verde, foi identificado como se tratando de uma amina secundária, a bis(porfirinil)amina. Embora numa primeira análise tenha ficado pouco claro o que poderia ter acontecido, a estequiometria utilizada, dois equivalentes molares de porfirina para um de sulfato de hidrazíio, foi a resposta para a questão: o excesso de *meso*-bromoporfirina reagia com a *meso*-aminoporfirina presente em solução. Para confirmar tal suspeita, Arnold realizou o acoplamento das duas porfirinas, na proporção de 1:1 e em condições de Buchwald, e que resultou na formação da bis(porfirinil)amina pretendida.¹²⁵

Se na área das porfirinas a aminação catalisada por paládio se tem mostrado uma ferramenta sintética extremamente eficaz para a construção de ligações carbono-azoto, a sua aplicabilidade no campo das ftalocianinas tem-se mostrado bastante reduzida. Alguns problemas de ordem prática poderão ser os factores que mais contribuem para esta situação. Senão veja-se: a fraca solubilidade que estes compostos apresentam nos solventes típicos, por exemplo tolueno, torna a reacção de acoplamento bastante difícil num potencial número de casos. Enquanto que os precursores porfínicos possuindo o átomo de halogéneo ou o grupo amino se encontram acessíveis por rotas bem estabelecidas, e em especial de fácil purificação, tais derivados de ftalocianina não são assim tão facilmente obtidos. Na sua maior parte das vezes, provêm de misturas isoméricas de onde são extremamente difíceis de isolar e purificar, e os seus rendimentos de síntese bastante baixos.

Tanto quanto é possível saber-se, só existem duas publicações feitas nesta área. A primeira delas é a de van Lier, onde utilizou a aminação catalisada por paládio de forma a obter ftalocianinas trissulfonadas e, portanto, solúveis em água,¹²⁶ e a outra é a alusiva à síntese de díades porfirina-amino-ftalocianina, **Figura 22**, descritas por Cavaleiro-Torres-Guldi.⁷³ Neste trabalho os autores mostraram que a reacção de aminação catalisada por paládio, nas condições de Buchwald,⁹⁷ pode ser usada quer na preparação dos precursores de ftalocianinas, que por ciclotetramerização originam o composto pretendido, quer na funcionalização do próprio macrociclo tetrapirrólico.

Feita uma pequena abordagem às várias temáticas deste capítulo, de agora em diante, far-se-á uma descrição pormenorizada das rotas sintéticas utilizadas para preparar os compostos de anéis fundidos e os dímeros porfirina-amino-porfirina representados na **Figura 23**.

2.3 Síntese de *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas a partir de 2-arilaminoporfirinas

Nesta secção é nosso objectivo demonstrar o impacto que a utilização de nitrobenzeno provocou nos tempos de reacção e nos rendimentos de síntese de *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas a partir de 2-arilaminoporfirinas.

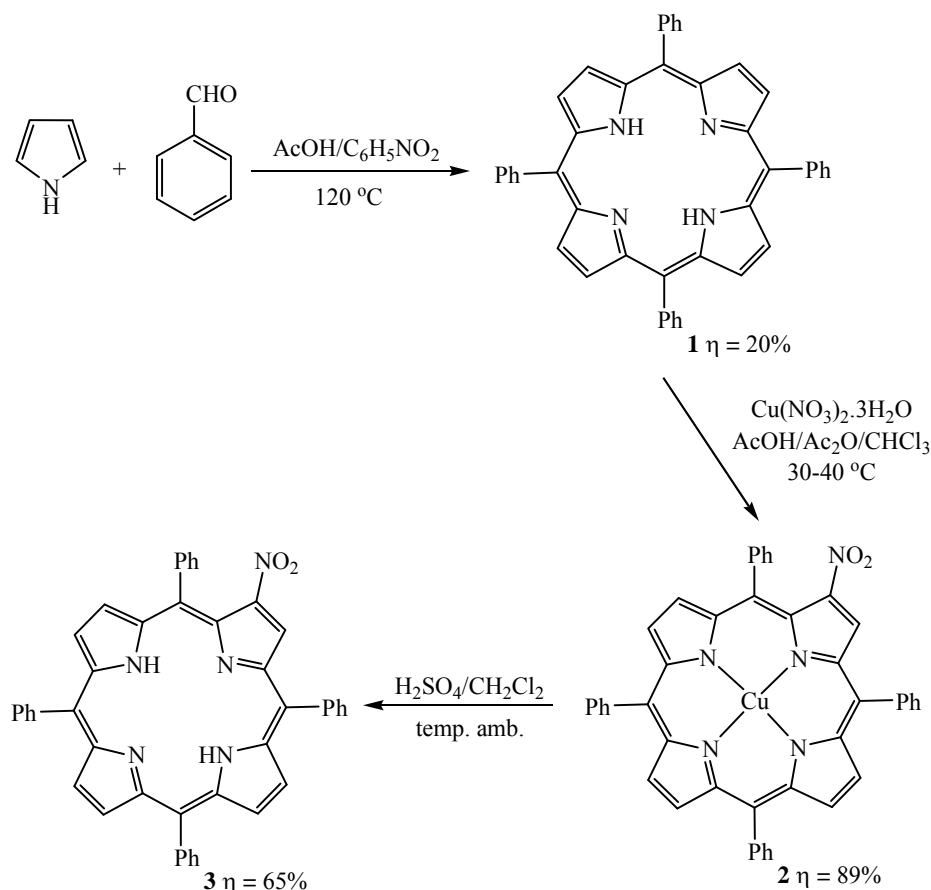
No entanto, e de forma a fazer um enquadramento adequado dos resultados obtidos, será necessário proceder, em primeiro lugar, a uma descrição sumária de algum trabalho previamente desenvolvido. Designadamente: (i) a preparação de 2-arilaminoporfirinas que funcionarão como reagentes de partida, e (ii) a síntese de *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas através da ciclização oxidativa de 2-arilaminoporfirinas na presença de *o*-diclorobenzeno, a primeira abordagem utilizada para obter os compostos de anéis fundidos pretendidos.¹²⁷

2.3.1 Preparação de 2-arilaminoporfirinas

O trabalho de síntese de 2-arilaminoporfirinas no grupo de Aveiro remonta ao ano de 2003 e teve início na reacção de substituição nucleofílica do grupo nitro da 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina por anilinas. No entanto, o desenrolar do trabalho, como será oportunamente demonstrado, levou-nos a desenvolver uma rota sintética alternativa e muito mais abrangente para preparar esta classe de compostos: a aminação catalisada por paládio de derivados de bromobenzeno com (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)-níquel(II).

***i*) Preparação de 2-arilaminoporfirinas *via* substituição nucleofílica do grupo nitro da 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina por anilinas**

Para que se pudesse levar a cabo a reacção de substituição nucleofílica pretendida foi necessário proceder, em primeiro lugar, à funcionalização da TPP com um grupo nitro. No **Esquema 15** está representada a metodologia utilizada para preparar a 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina **3**, 2-NO₂-TPP.


Esquema 15

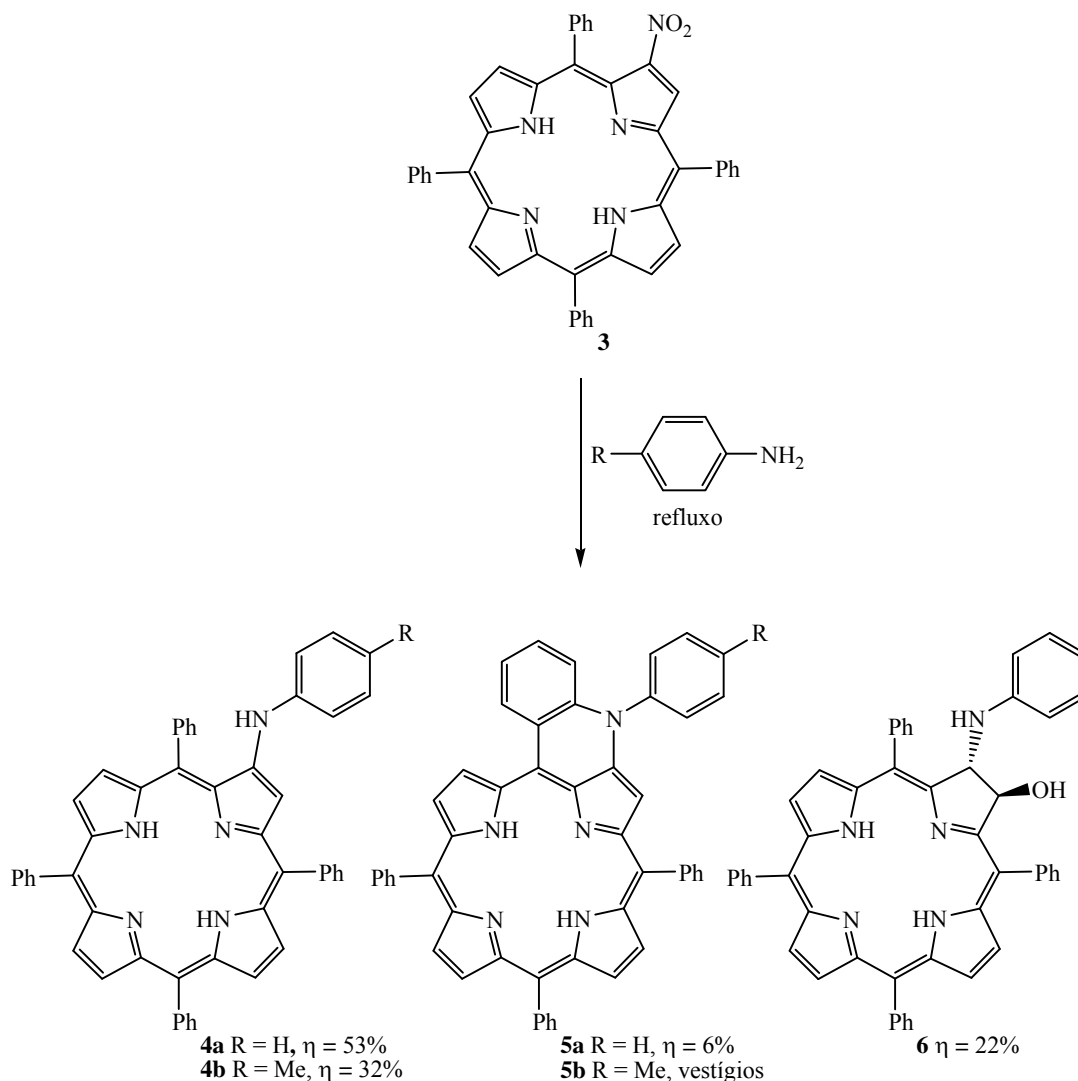
Inicialmente, foi necessário preparar a 5,10,15,20-tetrafenilporfirina, TPP, **1**. Para tal, recorreu-se à metodologia descrita por Gonsalves,⁸ uma variante do método de Rothmund, em que se procede à condensação de pirrol com benzaldeído na presença de ácido acético e nitrobenzeno; este último actua como agente oxidante do porfirinogénio. A mistura foi aquecida a 120 °C durante 1 hora e a porfirina desejada obtida directamente do meio reaccional por cristalização em metanol com um rendimento de 20%.

Uma vez obtida a porfirina de partida **1**, procedeu-se à introdução do grupo nitro numa posição β -pirrólica do macrociclo porfirínico. Embora existam vários métodos para realizar esta funcionalização,^{74,128} aqui, recorreu-se àquele que utiliza nitrato de cobre em ácido acético e anidrido acético.^{76,77} A reacção decorreu a 40 °C, e sob agitação, durante 32 horas. Mecanicamente falando, numa primeira fase a porfirina coordena o ião cobre, e de seguida sofre um ataque por parte do ião nitroílo numa das suas posições β -pirrólicas. Este ião é procedente da acção do ácido acético e anidrido acético sobre o ião nitrato.

Após a remoção dos solventes a pressão reduzida, o resíduo obtido foi dissolvido em diclorometano e sujeito a uma cromatografia em coluna de sílica gel. Desta purificação resultou, após cristalização em diclorometano/éter de petróleo, o (2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)cobre(II) **2**, Cu(II)-2-NO₂-TPP, com um rendimento de 89%.

A descomplexação do macrociclo porfirínico **2**, usando uma mistura de ácido sulfúrico em diclorometano,⁷⁷ proporcionou o reagente de partida pretendido – a 2-NO₂-TPP **3** – com um rendimento de 65%.

Os estudos envolvendo a substituição nucleofílica do grupo nitro da 2-NO₂-TPP **3** por anilinas, **Esquema 16**, iniciaram-se pelo refluxo, sob atmosfera de azoto, desta porfirina em anilina. Findas 20 horas de reacção, um TLC da mistura reaccional mostrou a conversão total da porfirina de partida num produto maioritário e dois minoritários. Após tratamento da reacção, os produtos resultantes foram purificados por coluna cromatográfica e TLC preparativa. Enquanto que o composto maioritário, de cor castanha e obtido com um rendimento de 53%, foi identificado como se tratando da aguardada 2-fenilaminoporfirina **4a**,¹²⁴ os outros dois, de todo imprevistos, foram identificados como sendo a *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** (6% de rendimento, composto de cor verde) e a clorina **6** (22% de rendimento, composto de cor rosa).


Esquema 16

Com base neste estudo, é difícil tirar conclusões acerca do mecanismo de formação da 2-fenilaminoporfirina **4a**. No entanto, a resposta poderá ser obtida recorrendo ao uso da porfirina 2-NO₂-TPP deuturada na posição β-pirrólica **3**. Caso a sua formação se processe via substituição *ipso* o átomo de deutério permanecerá no produto final, caso ocorra uma adição de Michael então o átomo de deutério não estará presente.

O composto **5a** está estruturalmente relacionado com os obtidos por tratamento do (2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) com fosfito de trietilo,¹²⁹ ou pela ciclização térmica do (2-azido-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II).¹³⁰

Numa tentativa de alargar esta rota sintética a derivados de anilina, procedeu-se à reacção da 2-NO₂-TPP **3** com *p*-toluidina na ausência de solvente (72 horas, 180 °C e sob

atmosfera de azoto). Esta estratégia, porém, não permitiu a obtenção dos compostos pretendidos. No entanto, quando esta mesma reacção foi realizada em *o*-diclorobenzeno a refluxo durante 48 horas foi obtida a porfirina funcionalizada com o resíduo de *p*-toluidina **4b**, com rendimento de 32%, e o composto ciclizado **5b**, em quantidades vestigiais, **Esquema 16**. É de salientar que, ao contrário do que aconteceu no caso da anilina, nesta reacção não foi detectado qualquer composto de tipo clorina.

Quando se procedeu à reacção da 2-NO₂-TPP **3** com *p*-anisidina, esta mostrou um comportamento de todo contraditório ao previsto. Sendo o grupo metoxilo um grupo dador de electrões, e como tal ser capaz de favorecer o ataque nucleofílico à porfirina, esperava-se que esta reacção fosse mais rápida do que a realizada com a *p*-toluidina. No entanto, ao fim de seis dias ainda não se tinha verificado o consumo total da porfirina **3**, nem mesmo quando se tentou forçar a reacção através de adições sucessivas do derivado da anilina em causa. Perante isto, e apesar de ter sido observada por espectrometria de massa a ocorrência do ataque nucleofílico à porfirina, e também a formação de um suposto derivado ciclizado, esta rota sintética, devido à falta de viabilidade, acabou por ser abandonada.

Dado que no caso da reacção da *p*-toluidina, o *o*-diclorobenzeno tinha sido usado como solvente, pareceu-nos de todo sensato proceder à execução da reacção da porfirina **3** com anilina, usando as mesmas condições reaccionais. Embora, ao fim 72 horas de reacção, se tenham formado os compostos pretendidos **4a**, **5a** e **6**, os seus rendimentos de síntese foram ligeiramente diferentes dos obtidos quando a reacção foi realizada em anilina a refluxo. Os valores agora conseguidos foram: 19%, 26% e quantidades vestigiais, respectivamente.

Uma breve análise aos resultados até então obtidos parecia insinuar que a *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** se formaria à custa da 2-fenilaminoporfirina **4a**. Para se fazer prova de tal suspeita, procedeu-se ao refluxo da porfirina **4a** em *o*-diclorobenzeno. Se os resultados iniciais eram de todo animadores, um TLC ao fim de 24 horas de reacção mostrava uma mancha de coloração verde e de menor R_f que o reagente de partida, a evolução da reacção ao longo do tempo mostrou-se bastante lenta. Ao fim de uma semana, esta foi dada como terminada. Após a aplicação da mistura reaccional numa coluna de sílica gel e a remoção do *o*-diclorobenzeno recorrendo a éter de petróleo, os dois compostos presentes na mistura foram eluídos usando uma mistura de éter petróleo e

diclorometano em partes iguais. Tal como já era esperado, face aos vários TLC efectuados ao longo da reacção, o composto maioritário foi identificado como sendo o reagente de partida não consumido **4a**, representando cerca de 50% da quantidade inicial. O outro tratava-se da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** pretendida, obtida com um rendimento de 24%.

De forma semelhante, o refluxo da porfirina **4b** em *o*-diclorobenzeno, durante onze dias, resultou na recuperação de cerca de 35% do reagente de partida e na obtenção do composto de anéis fundidos **5b** com um rendimento de 26%.

E o que aconteceria se se procedesse ao refluxo em *o*-diclorobenzeno de porfirinas substituídas com resíduos de anilina comportando grupos sacadores de electrões? Também se formariam compostos de anéis fundidos?

Para obter tal resposta era necessário preparar, em primeiro lugar, as unidades porfíricas contendo os resíduos de anilina em questão. No entanto, a reacção da 2-NO₂-TPP **3** com *p*-cloroanilina ou *p*-bromoanilina em *o*-diclorobenzeno a refluxo não levou à formação dos compostos pretendidos. Simplesmente, a presença de grupos sacadores de electrões torna o átomo de azoto menos nucleofílico, dificultando o ataque ao átomo de carbono substituído com o grupo nitro, ou ao a si adjacente.

Perante tal panorama, tornou-se imprescindível o desenvolvimento de uma outra rota sintética alternativa para preparar 2-arilaminoporfirinas. A conversão de 2-NO₂-TPP **3** no correspondente derivado amino, sob a forma de complexo de níquel(II), e o seu uso em reacções de aminação catalisadas por paládio, permitiram solucionar o problema.

ii) Preparação de 2-arilaminoporfirinas *via* aminação catalisada por paládio de bromobenzenos com (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II)

A reacção de aminação de Buchwald-Hartwig consiste no acoplamento catalisado por paládio de haletos de arilo com aminas, na presença de um ligando e de uma base, e cujo resultado final é a formação de uma ligação carbono-azoto.⁸⁹⁻⁹¹ A sua utilização na área das porfirinas permitiu,^{73,118-125} e continuará a permitir, a síntese de novos sistemas tetrapirrólicos que até então estavam inacessíveis.

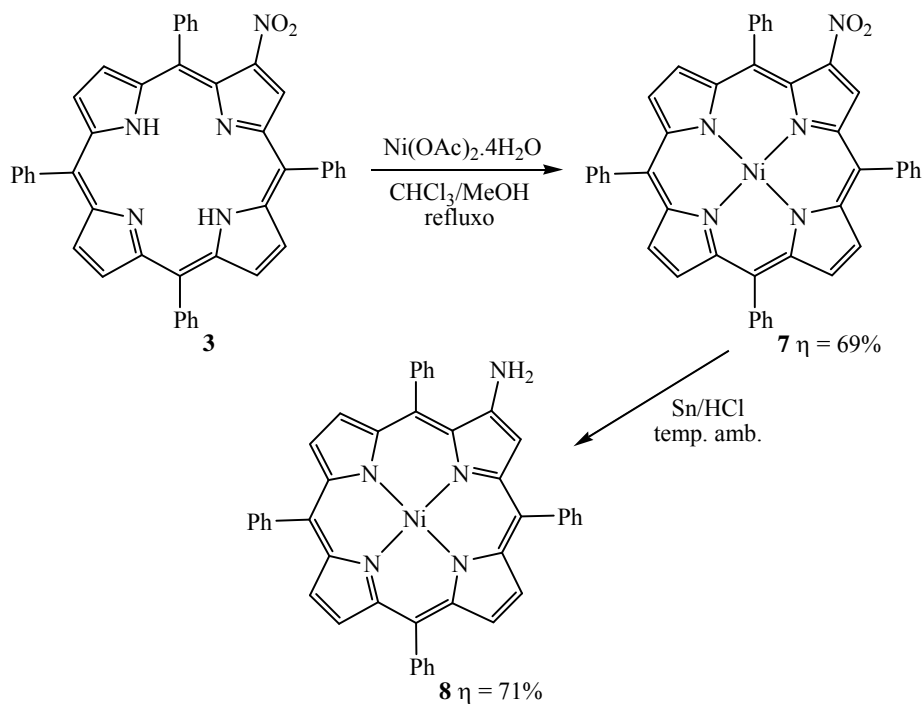
Estes resultados, de todo bastante aceitáveis, levaram-nos a pensar em utilizar esta reacção catalisada por paládio para a síntese das 2-arilaminoporfirinas que não tinham sido

obtidas através da substituição nucleofílica do grupo nitro da 2-NO₂-TPP **3** por derivados de anilina.¹³¹

Para que tal reacção fosse possível, o primeiro passo da rota sintética teria que passar, forçosamente, pela introdução de um átomo de bromo⁷⁵ ou de um grupo amino⁷⁷ numa das posições β -pirrólicas do macrociclo tetrapirrólico. Como a primeira hipótese acarreta alguns problemas no controlo da monobromação, a que se juntam uma purificação difícil e um baixo rendimento de síntese, optou-se por recorrer ao uso do grupo amino. A outra razão que contribuiu para tal decisão está relacionada com a grande escassez de estudos que reflectem a utilização deste grupo funcional,^{73,118} face ao átomo de bromo, em reacções de aminação catalisada por paládio.

É de referir que a redução do grupo nitro ao grupo amino poderia ter sido efectuada usando o Cu(II)-2-NO₂-TPP **2**, entretanto já sintetizado. No entanto, o facto deste metal ser paramagnético, dificultando a caracterização espectroscópica dos futuros produtos pela técnica de RMN, levou-nos a afastar tal possibilidade. A alternativa seriam o Ni(II) ou Zn(II), mas alguns resultados laboratoriais, com intento de construir outras moléculas, mostraram que o segundo, em determinadas condições, pode ser facilmente substituído pelo paládio, e, por essa razão, optou-se pelo uso do Ni(II).

A rota sintética utilizada para preparar o material porfirínico de partida, o (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) **8**, Ni(II)-2-NH₂-TPP, está representada no **Esquema 17**.⁷⁷

**Esquema 17**

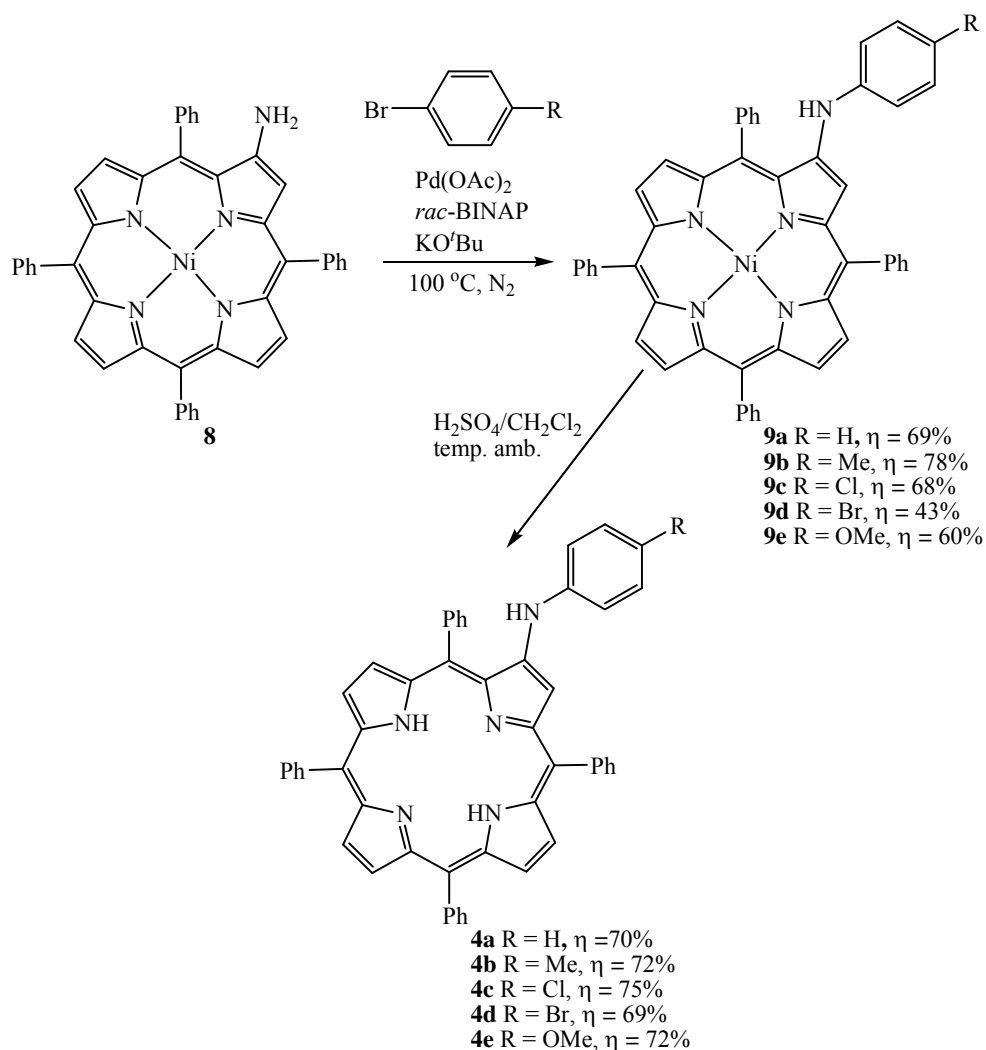
A complexação da 2-NO₂-TPP **3** com o íon Ni(II), por reacção com um excesso de acetato níquel tetra-hidratado numa mistura de diclorometano e metanol, seguida da redução do grupo nitro, por tratamento com estanho em ácido clorídrico, permitiu a obtenção do Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** com um rendimento de 71%.

A reacção entre o Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** e *p*-bromoclorobenzeno, ou *p*-dibromobenzeno ou *p*-bromoanisol, em condições catalisadas por paládio, originou o correspondente (2- arilaminoporfirinato)níquel(II) **9**, entradas **c-e** do **Esquema 18**, com um rendimento de 68%, 43% e 60%, respectivamente. Esta rota foi ainda alargada à reacção de **8** com bromobenzeno e *p*-bromotolueno, originando **9a,b**, com um rendimentos de 69% e 78%, que não são mais do que respectivos complexos de níquel(II) das 2-arilaminoporfirinas **4a,b**.

Tal como está indicado no **Esquema 18**, as reacções de aminação foram realizadas em tolueno a 100 °C, sob atmosfera de azoto, usando Pd(OAc)₂ como fonte de paládio, *rac*-BINAP como ligando e KO^tBu como base. As reacções foram dadas como terminadas após se ter observado por TLC a conversão da porfina de partida **8** num composto maioritário com maior valor de R_f. Após o tratamento de cada mistura reaccional, o

produto maioritário de cada uma das reacções foi isolado por TLC preparativa, usando uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (3,5:6,5) como eluente, e identificado, recorrendo a várias técnicas espectroscópicas, como sendo o produto da aminação **9** pretendido.

O tratamento dos compostos **9a-e** com ácido sulfúrico em diclorometano (10%) possibilitou a obtenção das respectivas bases livres **4a-e** com um rendimento cujo valor se aproxima dos 70%, **Esquema 18**.



Esquema 18

De seguida, tal como se fez para o caso dos derivados **4a,b**, procedeu-se à reacção de ciclização das porfirinas **4c,d** em *o*-diclorobenzeno a refluxo. Mais uma vez, recuperou-se

parte do reagente de partida (15%-18%) e os derivados ciclizados **5c,d** foram obtidos com rendimentos moderados (45% e 69%, respectivamente).

2.3.2 Ciclização oxidativa de 2-arilaminoporfirinas em nitrobenzeno: síntese de *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas

Na **Tabela 1** encontram-se sumariados os resultados obtidos no que toca à preparação das *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas **5a-d** através do refluxo de 2-arilaminoporfirinas **4a-d** em *o*-diclorobenzeno.

Tabela 1 - Comparação dos tempos de reacção e rendimentos de síntese das *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas **5a-e** em *o*-diclorobenzeno vs nitrobenzeno

<i>o</i> -diclorobenzeno			nitrobenzeno		
composto	tempo	rendimento	composto	tempo	rendimento
5a	7 dias	24%	5a	30 horas	87%
5b	11 dias	26%	5b	30 horas	81%
5c	14 dias	45%	5c	30 horas	75%
5d	7 dias	69%	5d	30 horas	76%
5e	*	*	5e	30 horas	78%

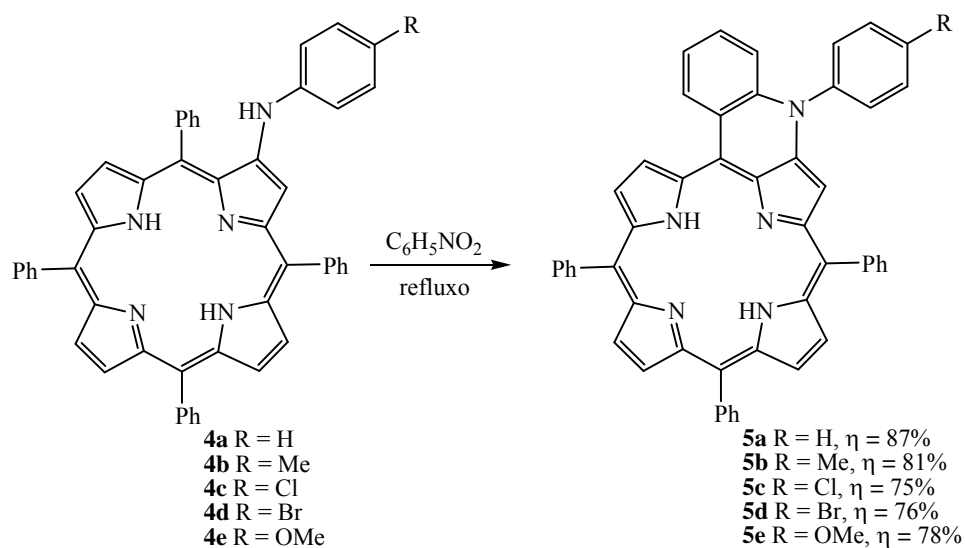
* composto não testado nestas condições

Embora estes resultados preliminares não sejam de todo os desejáveis – as reacções são extremamente longas e os rendimentos de síntese variam entre os 24-69% – parecem indicar que a formação dos derivados **5** envolve a ciclização oxidativa das porfirinas **4**.

Já no âmbito do trabalho deste doutoramento, tendo em consideração tais suspeitas, e sabendo que o nitrobenzeno é utilizado como agente oxidante na síntese de porfirinas,⁸ decidimos refluxar as 2-arilaminoporfirinas **4a-e** neste solvente, **Esquema 19**. Ao fim de aproximadamente 30 horas, o controlo por TLC da mistura reaccional comprovou que cada uma das porfirinas **4** havia sido convertida no respectivo derivado de anéis ciclizados **5**. Depois se ter procedido à purificação de cada uma das misturas reaccionais por coluna uma cromatográfica de sílica gel, e à cristalização da fracção maioritária numa mistura de

diclorometano/éter de petróleo, as *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas pretendidas **5a-e** foram obtidas com rendimentos de 75-87%.

Esta nova metodologia mostra claramente que as *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas **5** resultam da ciclização oxidativa das 2-arilaminoporfirinas **4**. Mais, verifica-se uma redução extraordinária nos tempos de reacção, **Tabela 1**, e o consumo de todo o reagente de partida **4**.



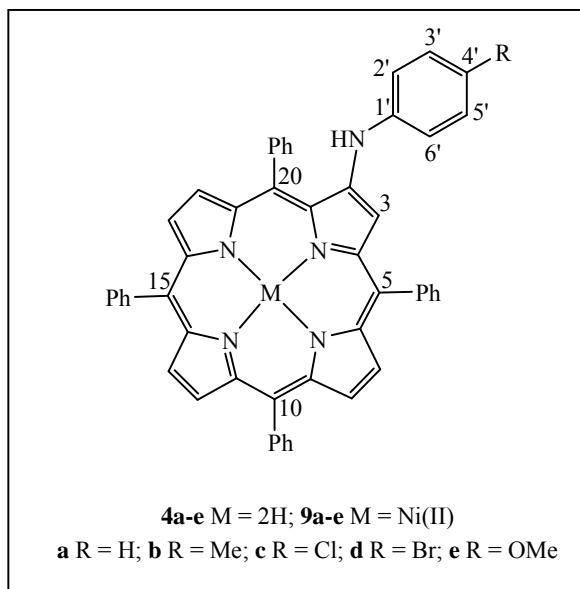
Esquema 19

Um possível mecanismo para a formação das *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas **5a-e** baseia-se na hipótese da respectiva 2-arilaminoporfirina **4a-e** estar em equilíbrio com a forma imínica e de esta sofrer uma reacção de electrociclização, seguida de oxidação. Uma outra hipótese poderá envolver a formação de espécies catião-radical como intermediários, tratando-se, se tal for o caso, de um processo radicalar.

2.3.3 Elucidação estrutural de 2-arilaminoporfirinas e *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas

A elucidação estrutural de cada um dos derivados **4**, **5**, e **9** envolveu o recurso a várias técnicas de RMN (^1H , ^{13}C , COSY, HSQC, HMBC e NOESY), HRMS e UV-vis.

Adicionalmente, a estrutura da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** foi inequivocamente confirmada por cristalografia de raios-X de cristal único.



Os espectros de RMN de ^1H de todas as 2-amilaminoporfirinas, compostos **4** e **9**, estão consistentes com os tipicamente exibidos pelas porfirinas substituídas numa das posições β -pirrólicas: no caso dos derivados de níquel(II) **9** a ressonância correspondente ao próton H-3 surge sob a forma de um singuleto a $\delta \approx 8,2$ ppm, enquanto que nas correspondentes formas livres **4** a ressonância desse mesmo próton

surge inserido num multiplete, juntamente com os H-*o*-Ph-5,10,15,20, a $\delta \approx 8,16$ -8,23 ppm.

Nas bases livres **4**, tal como já seria de prever, e também de forma a comprovar a ocorrência da reacção de descomplexação dos derivados de níquel(II) **9**, a ressonância dos prótons internos NH apresenta-se sob a forma de um singuleto a $\delta \approx -2,6$ ppm.

No que se refere à demonstração, propriamente dita, da introdução de derivados de anilina no macrociclo porfirínico surgem dois factos bastante concretos nos espectros de RMN de ^1H dos diferentes compostos:

- O sinal correspondente à ressonância do próton NH sob a forma de um singuleto entre $\delta 6,2$ e $6,8$ ppm;

- e a zona do espectro entre $\delta 6,8$ e $7,4$ ppm com um desdobramento de sinais característico para anéis aromáticos não substituídos e *para*-substituídos, e onde se encontram as ressonâncias dos prótons dos diferentes resíduos de anilina introduzidos.

No caso dos derivados de anilina não substituídos, compostos **4a** e **9a**, o sinal correspondente à ressonância do próton H-4' apresenta-se sob a forma de um tripleto (J 7,4 Hz) a $\delta \approx 6,9$ ppm, enquanto os sinais referentes às ressonâncias dos prótons H-2',6' e H-3',5' surgem, respectivamente, sob a forma de um duplete (J 8,1 Hz) a $\delta \approx 6,9$ ppm e de um duplo duplete (J 7,4 e 8,1 Hz) a $\delta \approx 7,3$ ppm; esta atribuição foi comprovada pelo

espectro bidimensional de COSY onde é possível verificar que o tripleto a $\delta \approx 6,9$ ppm, atribuído à ressonância do próton H-4', se correlaciona com o sinal exibido pelos prótons H-3',5', duplo duplete a $\delta \approx 7,3$ ppm, e que este último, por sua vez, se correlaciona com o duplete localizado a $\delta \approx 6,9$ ppm e que é conferido à ressonância dos prótons H-2',6'.

No que toca aos derivados *para*-substituídos **4b-d** e **9b-d**, compostos substituídos com o grupo metilo e um átomo de cloro ou bromo, respectivamente, as ressonâncias dos prótons H-2',6' e H-3',5' surgem sob a forma de dois dupletos a δ entre 6,8 e 7,4 ppm e com valores de J que variam entre os 8,3 e 8,8 Hz, dependendo do grupo substituinte presente na posição 4'. Todavia, existe um comportamento padronizado: o duplete correspondente à ressonância dos prótons H-3',5' apresenta-se a valores de campos mais baixos, ou seja a maior valor de desvio químico, que o sinal relativo à ressonância dos prótons H-2',6'.

No caso dos compostos **4b** e **9b** é possível identificar ainda as ressonâncias dos prótons (sob a forma de um singuleto) e do carbono do grupo metilo a δ 2,3 ppm e δ 20,7 ppm, respectivamente.

Nos compostos que comportam um grupo metoxilo na posição *para* do resíduo de anilina, derivados **4e** e **9e**, os sinais correspondentes às ressonâncias dos prótons e do carbono deste grupo substituinte surgem a $\delta \approx 3,8$ ppm, sob a forma de um singuleto, e $\delta \approx 56$ ppm, respectivamente. O sinal referente à ressonância do próton do grupo amino apresenta-se sob a forma de um singuleto a $\delta \approx 6,3$ ppm. No entanto, e ao contrário do que se observa para os derivados *para*-substituídos **4b-d** e **9b-d**, o sinal relativo à ressonância dos prótons H-2',6' surge a campos mais baixos do que o sinal correspondente aos prótons H-3',5'. Esta situação pode ser explicada tendo em conta, que apesar de ambos os conjuntos de sinais sofrerem o efeito protector dos grupos metoxilo e amino, existe uma maior densidade electrónica nas posições 3',5' e, como tal, o sinal dos respectivos prótons surge a um menor valor de desvio químico. As ressonâncias destes prótons surgem, agora, sob a forma de dois sistemas AB ($J \approx 9$ Hz) a $\delta \approx 7,0$ ppm e $\delta \approx 6,8$ ppm, respectivamente. Tudo isto é corroborado pelo espectro de HMBC, **Figura 30**, onde se observam as correlações entre o sinal a $\delta \approx 155$ ppm, identificado como sendo o relativo ao C-4', e o sinal referente à ressonância dos prótons do grupo metoxilo ($\delta \approx 3,8$ ppm), e entre o primeiro e os sinais localizados a $\delta \approx 7,0$ ppm e $\delta \approx 6,8$ ppm. Para uma distinção inequívoca entre estes dois últimos sinais, é possível observar a

correlação entre o sinal do próton NH , $\delta \approx 6,3$ ppm, e o sinal localizado a $\delta \approx 7,0$ ppm, o qual terá de ser obrigatoriamente o referente à ressonância dos prótons $H-2',6'$ (3J). O carbono quaternário localizado a $\delta \approx 136$ ppm, identificado como se tratando do sinal do $C-1'$, correlaciona-se com o sinal localizado a $\delta \approx 6,8$ ppm e que é atribuído à ressonância dos prótons $H-3',5'$ (3J).

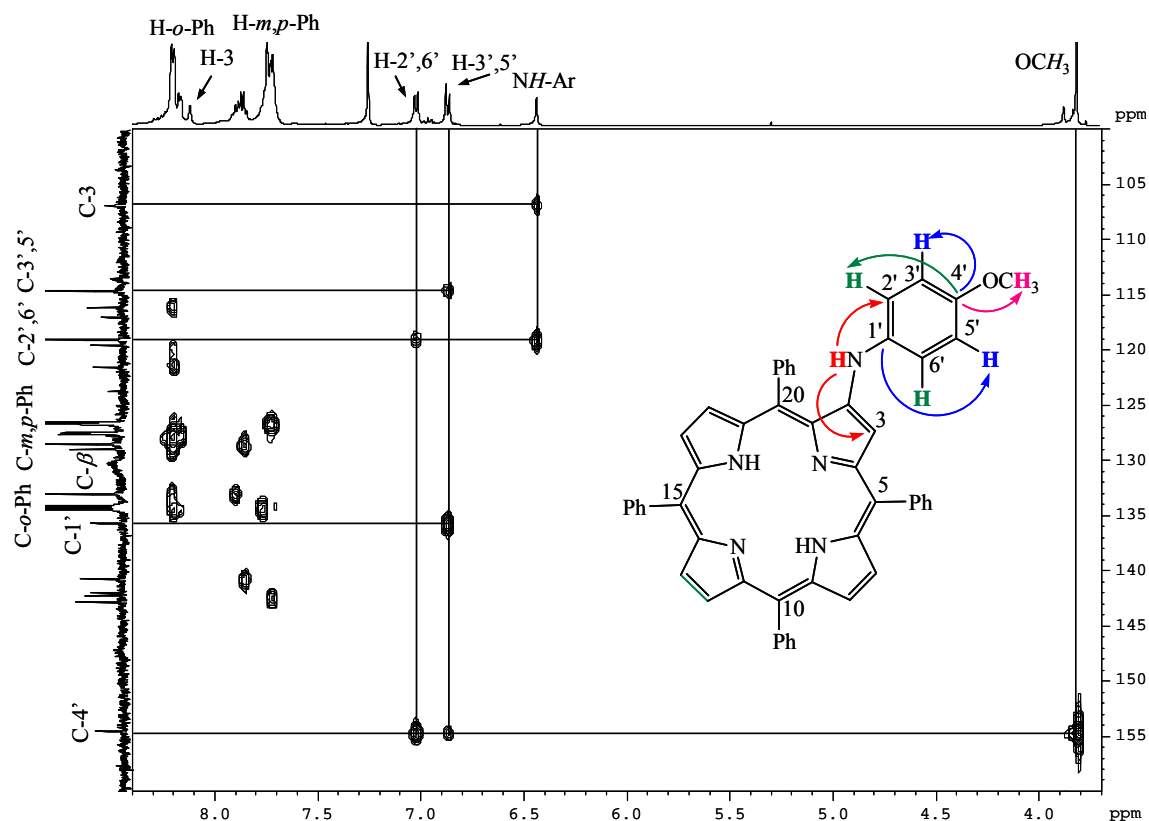
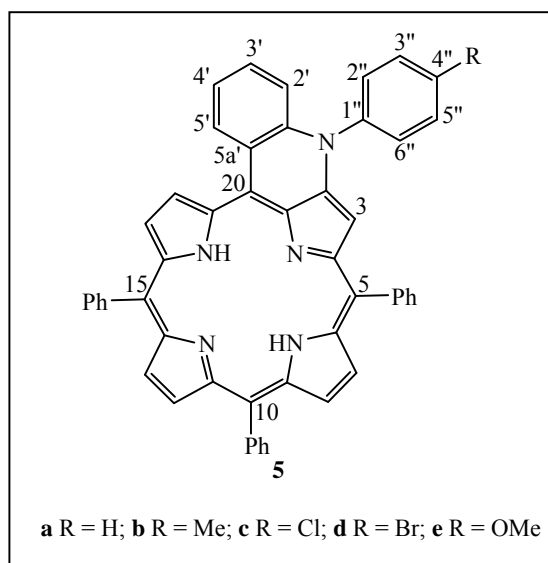


Figura 30 – Parte do espectro de HMBC da 2-*p*-metoxifenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina **4e** em $CDCl_3$

A estrutura proposta para cada um dos compostos anteriormente descritos é suportada pelo respectivo espectro de massa de alta resolução.



Quando se comparam os espectros de massa das *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas **5** com os exibidos pelos respectivos precursores, as 2-arilaminoporfirinas **4**, verifica-se que os seus valores de *m/z* diferem em apenas duas unidades de massa, o que se torna, portanto, a primeira evidência da ocorrência de uma reacção de ciclização.

Outra consequência da reacção de ciclização é o aparecimento de sinais a campos baixos ($\delta \approx 9,7$ ppm) no espectro de

RMN de ^1H destes compostos. No composto **5a**, por exemplo, **Figura 31**, surgem dois dupletos nesta zona: o primeiro a $\delta 9,67$ ppm, com uma constante de acoplamento típica de um próton β -pirrólico (J 4,5 Hz), e o segundo a $\delta 9,68$ ppm, com uma constante de acoplamento característica de um próton aromático (J 7,0 Hz). No espectro de NOESY, **Figura 32**, o dupletos a $\delta 9,67$ ppm correlaciona-se com outro próton β -pirrólico ($\delta 8,82$ ppm, J 4,5 Hz) e com o dupletos a $\delta 9,68$ ppm, permitindo dessa forma atribuir este sinal à ressonância do próton H-18. Por seu turno, dado que o dupletos a $\delta 9,68$ ppm se correlaciona com o multipletos a $\delta 7,64$ - $7,90$ ppm, onde estão incluídos vários prótons aromáticos, este sinal foi atribuído à ressonância do próton H-5'. Associando esta informação àquela retirada do espectro de COSY, **Figura 33**, o dupletos (J 4,5 Hz) a $\delta 8,82$ ppm teve que ser obrigatoriamente atribuído à ressonância do próton do H-17. O espectro de HSQC permitiu o assinalamento dos sinais relativos às ressonâncias dos respectivos carbonos a $\delta 124,0$ (C-18), $135,0$ (C-5') e $126,5$ (C-17) ppm. Na zona do espectro a $\delta 7,64$ - $7,90$ ppm surge sob a forma de um multipletos, integrando para um total de dezoito prótons, o sinal correspondente à ressonância dos prótons H-3, H-2',3',4', H-*m,p*-Ph-5,10,15 e *N*-C₆H₅. Finalmente, o sinal da ressonância dos prótons H-*o*-Ph-5,10,15 apresenta-se sob a forma de três multipletos a $\delta 8,10$ - $8,11$, $8,16$ - $8,18$ e $8,26$ - $8,28$ ppm, integrando cada um deles para um total de dois prótons.

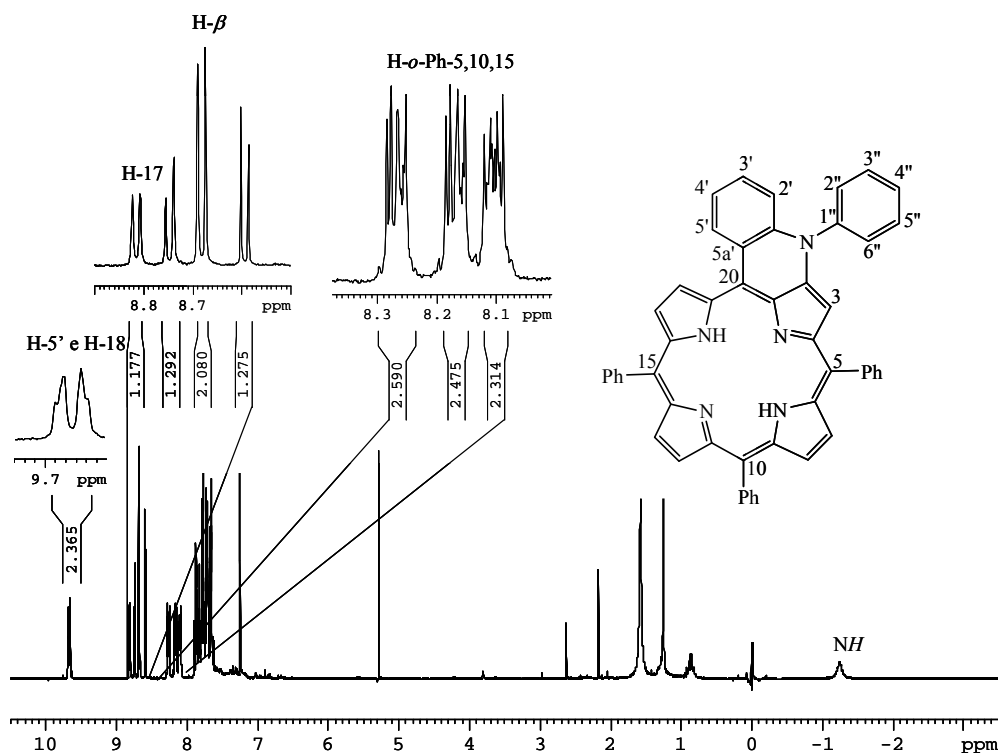


Figura 31 - Espectro de RMN de ^1H da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** em CDCl_3

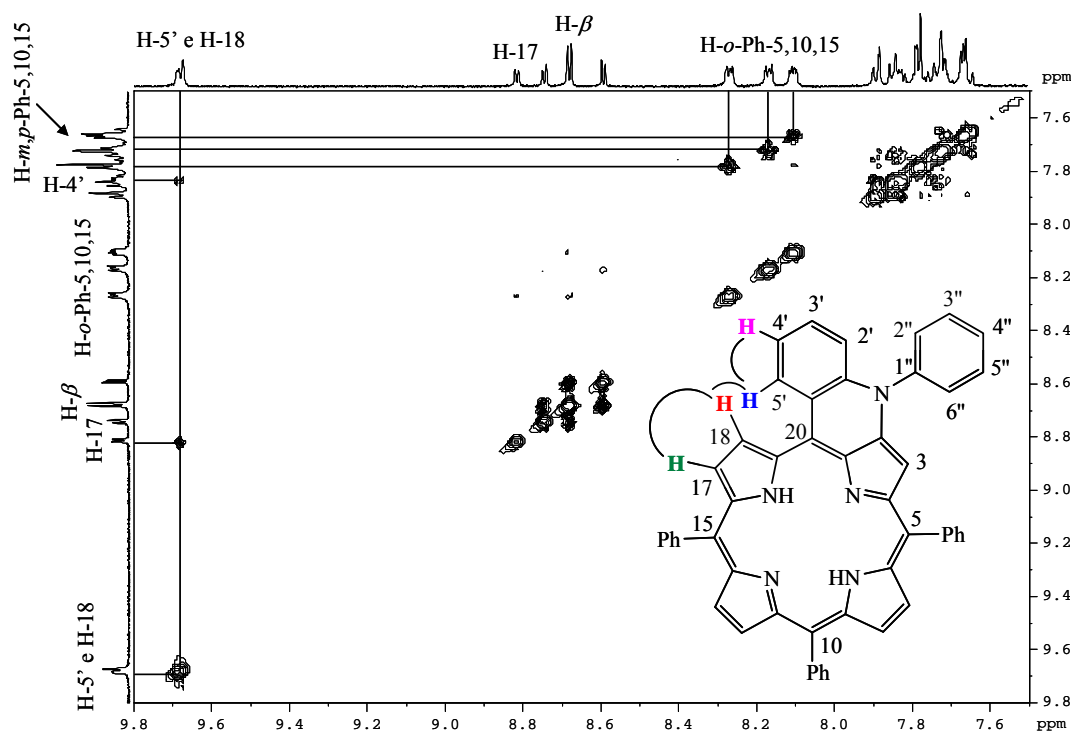


Figura 32 - Parte do espectro de NOESY da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** em CDCl_3

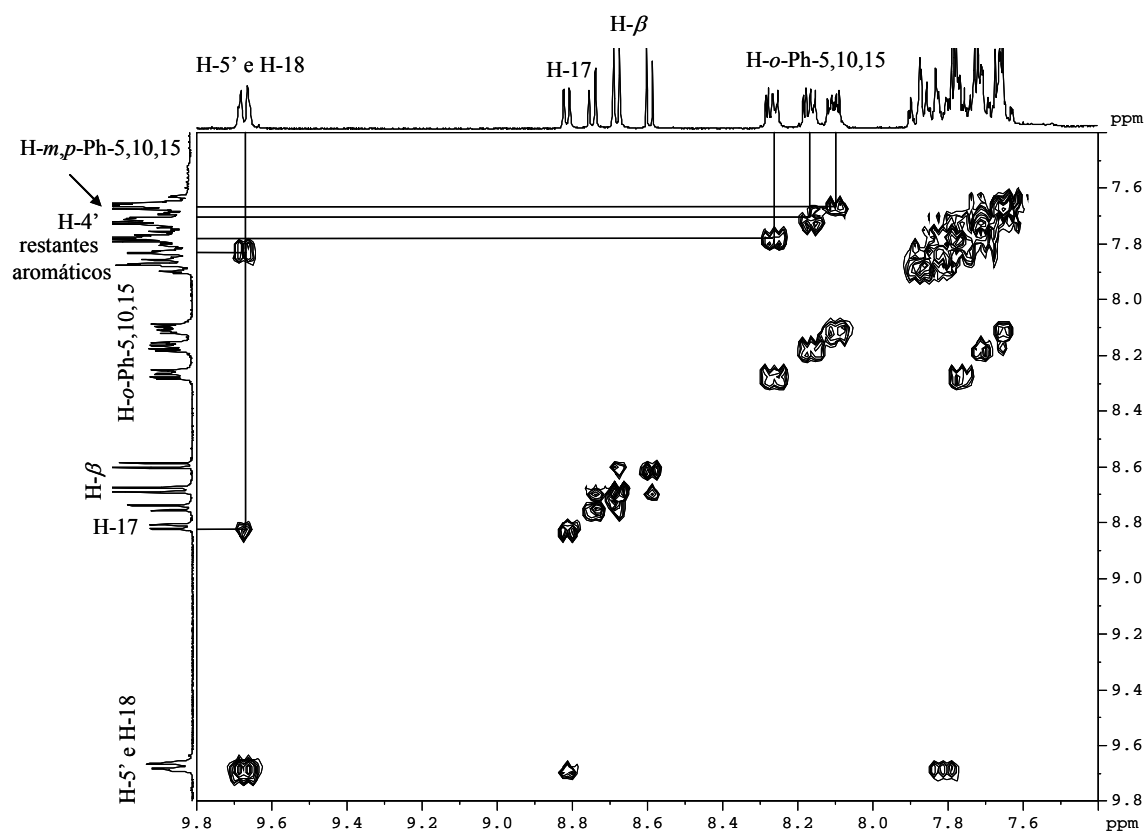


Figura 33 - Parte do espectro de COSY da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** em CDCl₃

A estrutura proposta para a *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** foi confirmada por cristalografia de raios-X de cristal único, **Figura 34**. Esta técnica revela a existência de um anel de seis lados envolvendo o átomo de azoto do resíduo de anilina e o átomo de carbono da posição *orto* do grupo fenilo que lhe está mais próximo. A formação deste anel faz com que o grupo fenilo da posição *meso* seja trazido para o plano da porfirina e que, naturalmente, haja uma maior proximidade entre um protão desse grupo, o H-5', e um átomo de hidrogénio do anel pirrólico, o H-18. A repulsão entre as nuvens electrónicas destes protões é a responsável pelo surgimento dos respectivos sinais a $\delta \approx 9,7$ ppm.

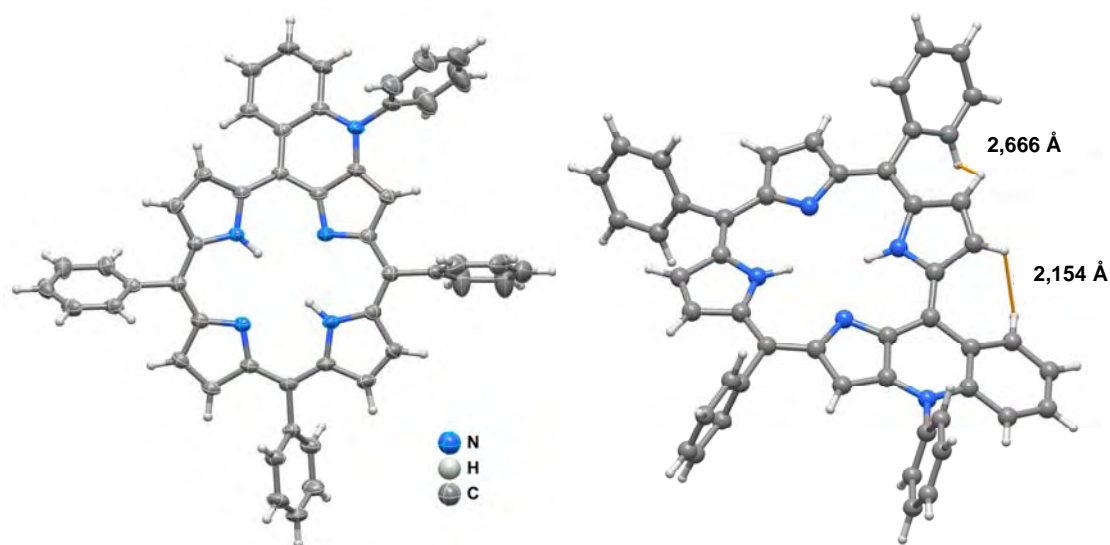


Figura 34 - Estrutura obtida por cristalografia de raios-X da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a**¹³¹

Os compostos **5b-e** apresentam o mesmo tipo de RMN de ^1H , sendo que a única exceção é o surgimento do sinal em forma de duplete a $\delta \approx 7,6$ ppm ($J \approx 8$ Hz) correspondente à ressonância do próton do H-2'.

Nos compostos **5b** e **5e** são de destacar, ainda, os sinais sob a forma de singuleto referentes às ressonâncias dos grupos metilo e metoxilo a δ 2,64 ppm e δ 4,03 ppm, respectivamente. Os sinais correspondentes aos átomos de carbonos destes dois grupos surgem a δ 21,6 ppm e δ 55,7 ppm.

Por fim, a sua forma livre é comprovada pelo surgimento do sinal, em forma de singuleto, relativo à ressonância dos prótons NH internos a $\delta \approx -1,2$ ppm.

Na **Figura 35**, como exemplo das duas classes de compostos sintetizados, estão representados os espectros eletrônicos dos derivados **4a** e **5a**. A 2-fenilaminoporfirina **4a**, apresentando um comportamento típico de uma porfirina β -substituída sob a forma livre, exhibe a sua banda Soret a λ 408 nm e quatro de bandas Q de menor intensidade. O composto ciclizado **5a**, para além da sua banda Soret a λ 412 nm, apresenta bandas de elevada intensidade na região compreendida entre $\lambda \approx 594$ -610 nm e λ 663 nm, sendo que esta última poderá potenciar aplicações em áreas como a PDT. Assunto esse, aliás, que irá ser tema de discussão num dos próximos subcapítulos.

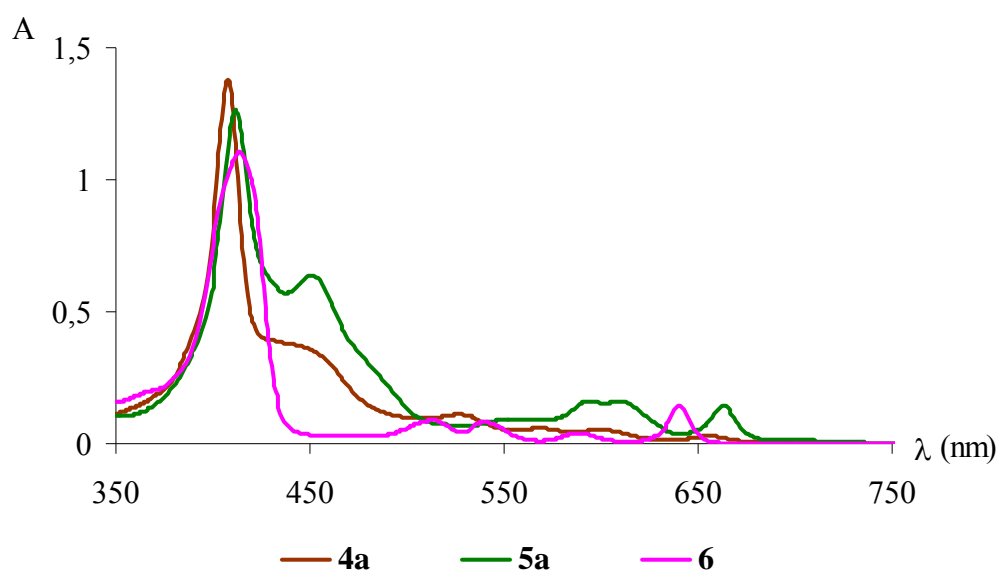
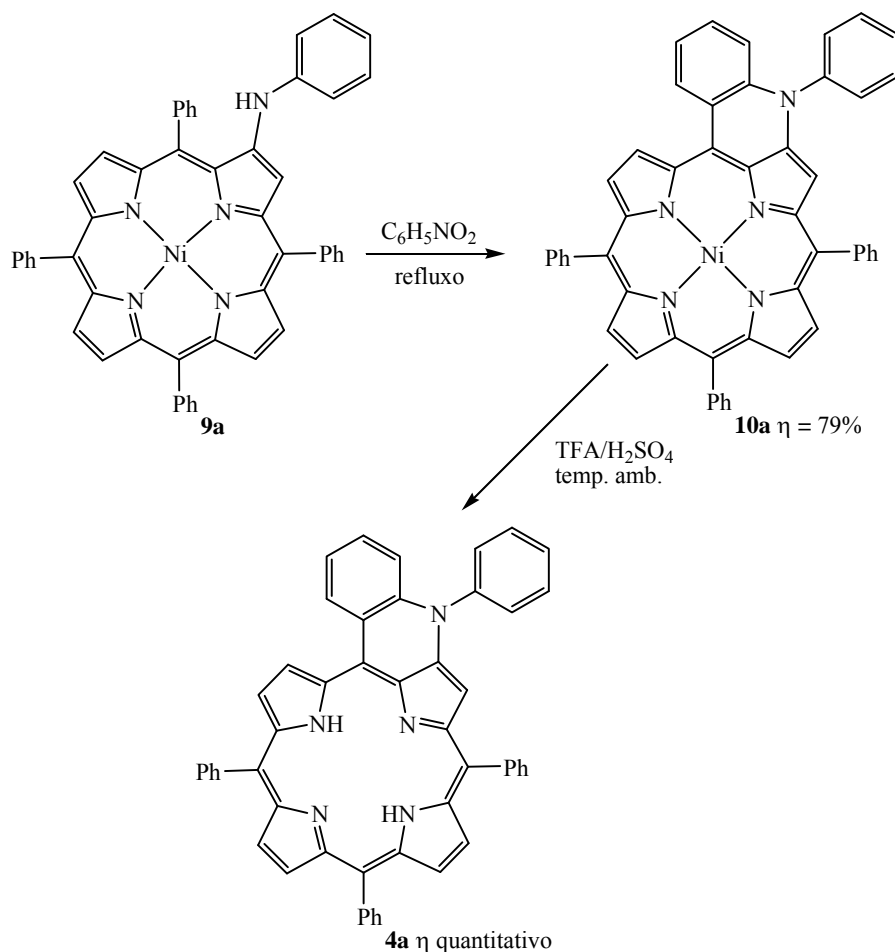


Figura 35 - Espectros electrónicos dos compostos **4a**, **5a** e **6** em diclorometano

Como já foi previamente mencionado, quando se procedeu ao refluxo da 2-NO₂-TPP **3** em anilina, **Esquema 16** da página 73, também se obteve o derivado de tipo clorina **6**. Na **Figura 35** está representado o seu espectro electrónico. Este composto exhibe uma banda Soret a λ 415 nm e quatro bandas Q a λ 516, 544, 590 e 642 nm; sendo que a última, apresenta um logaritmo de absorvidade molar superior ao da banda que a precede. O respectivo espectro de massa ao exibir um pico de razão m/z 724 [(M+H)⁺], e ao qual se encontra associada a fórmula química C₅₀H₃₈N₅O, comprova a existência dos grupos amino e hidroxilo.

2.4 Síntese de complexos metálicos da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a**

Todas as rotas sintéticas descritas até ao momento, com o objectivo de preparar macrociclos porfirínicos de anéis fundidos, culminam na obtenção destes compostos na forma livre. No entanto, quando se refluxou o (2-fenilaminoporfirinato)níquel(II) **9a** em nitrobenzeno, obteve-se o (*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a** com um rendimento de 79%, **Esquema 20**.



Para confirmar a estrutura proposta do novo derivado ciclizado **10a** as técnicas de RMN, HRMS e de espectrofotometria de UV-vis mostraram-se fundamentais.

Ao comparar o espectro de massa de alta resolução (ESI) deste novo composto **10a**, m/z 759,1913 $[(M)^+]$, com o do respectivo precursor **9a**, m/z 762,2175 $[(M+H)^+]$, verifica-se, tal como em todos os casos anteriormente descritos, a perda de duas unidades de massa.

A análise do seu espectro de RMN de ^1H , **Figura 36**, comprova a presença do metal na cavidade do macrociclo porfirínico através da inexistência de sinais a $\delta < 0$ ppm.

Tal como já vem sendo habitual para esta classe de compostos, a ocorrência da reacção de ciclização leva à deslocalização de alguns sinais para campos mais baixos. Recorrendo aos estudos de COSY foi possível localizar os sinais correspondentes às ressonâncias do protão H-2' sob a forma de um duplo duplete ($J \approx 1$ Hz e J 8,0 Hz) a δ 7,43 ppm, dos protões β -pirrólicos H-17 e H-18 sob a forma de dois dupletos (J 5,0 Hz) a δ 8,85 ppm e δ 9,48 ppm, respectivamente, e finalmente do H-5' sob a forma de um duplo duplete ($J \approx 1$

Hz e J 7,7 Hz) a δ 8,96 ppm. As ressonâncias dos restantes prótons surgem sob a forma de multipletos, exceptuando dois prótons β -pirrólicos cuja atribuição não pôde ser categoricamente efectuada e que se encontram localizados a δ 8,53 ppm (d, J 5,0 Hz) e a δ 8,61 ppm (d, J 5,0 Hz).

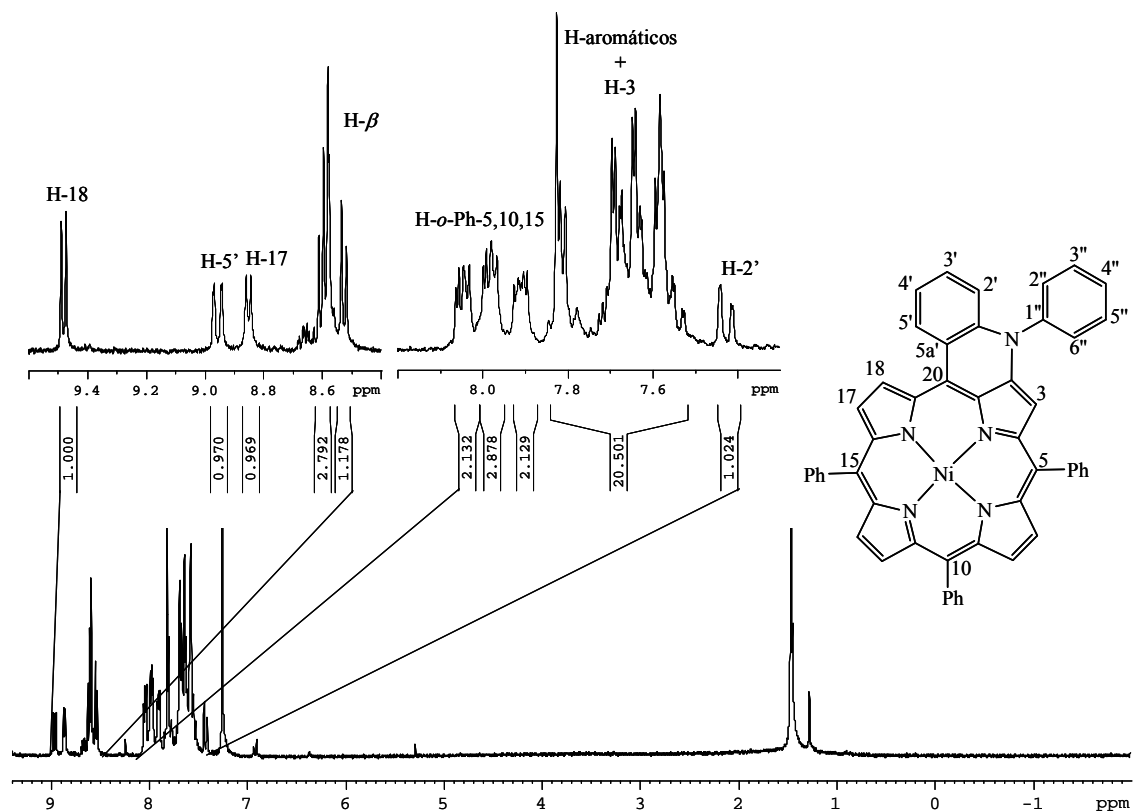


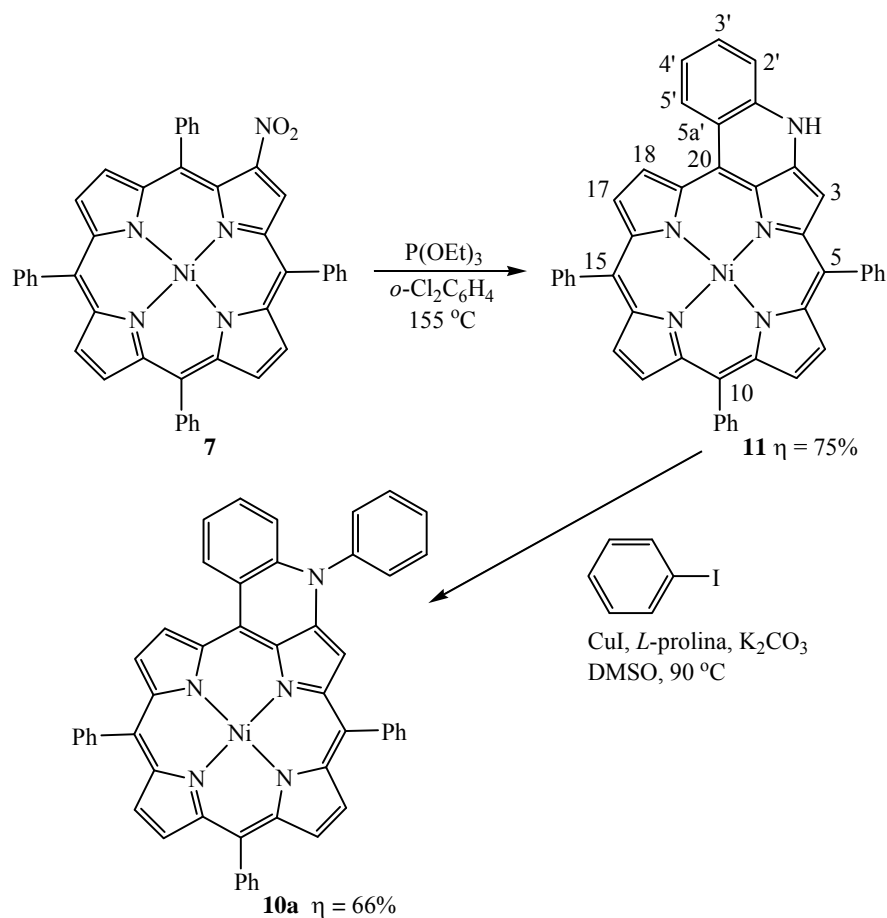
Figura 36 - Espectro de RMN de ^1H do (*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a** em CDCl_3

Apesar do desdobramento e multiplicidade dos sinais serem de todo semelhantes aos apresentados pelos compostos **5**, uma comparação mais cuidada com o espectro de RMN de ^1H exibido pela respectiva base livre **5a**, **Figura 31**, mostra que existem diferenças significativas. A presença do ião níquel(II) e a correspondente distorção da estrutura da molécula conduzem ao deslocamento dos sinais para campos mais altos, sendo que os relativos às ressonâncias de H-5' e H-18 são os mais afectados. Estes sinais, que anteriormente surgiam na mesma zona do espectro ($\delta \approx 9,7$ ppm), apresentam-se agora a valores de desvio químico completamente distintos: enquanto o do H-5' surge a δ 8,96 ppm (duplo duplete, $J \approx 1$ Hz e J 7,7 Hz), o correspondente ao H-18 situa-se a δ 9,48 ppm (duplete, J 5,0 Hz).

A reacção de descomplexação do (*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a**, usando uma mistura de ácido trifluoroacético e ácido sulfúrico em partes iguais, **Esquema 20**, permitiu obter a *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** de uma forma quantitativa.

Durante o estágio realizado no grupo do Doutor Romain Ruppert em Estrasburgo, França, tentou desenvolver-se uma outra rota sintética para obter o (*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a**. Esta nova metodologia teve como material de partida o (quinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **11** (**Esquema 21**) descrito por Callot.¹²⁹

Recorrendo aos procedimentos descritos na literatura,¹²⁹ a preparação deste derivado porfírico foi realizada através do tratamento do Ni(II)-2-NO₂-TPP **7** com fosfito de trietilo, usando *o*-diclorobenzeno como solvente, a 155 °C e durante três horas. Ao fim deste período de tempo, o controlo da reacção por TLC mostrou o consumo total do reagente de partida, e portanto esta foi dada como terminada. Após o arrefecimento até à temperatura ambiente, a mistura reaccional foi aplicada no topo de uma coluna de sílica gel e o *o*-diclorobenzeno removido usando uma mistura de ciclo-hexano/diclorometano (9:1). A eluição dos produtos de reacção foi levada a cabo utilizando o mesmo sistema de solventes mas, desta feita, em proporções iguais. A cristalização numa mistura de diclorometano e ciclo-hexano permitiu a obtenção do (quinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **11** pretendido, sob a forma de um sólido verde, com um rendimento de 75%. A estrutura do composto obtido foi verificada através do seu espectro de RMN de ¹H, e comprovada por comparação com os dados espectroscópicos descritos na literatura.¹²⁹ De destacar são os dois sinais em forma singuleto a δ 9,20 ppm e δ 8,01 ppm correspondentes às ressonâncias do NH e do H-3, respectivamente, o duplo duplete ($J \approx 1$ Hz e J 7,5 Hz) a δ 8,91 ppm referente à ressonância do H-5' e, por último, a ressonância dos prótons β -pirrólicos H-17 e H-18 que surgem a δ 8,83 ppm e δ 9,45 ppm sob a forma de dois dupletos (J 4,8 Hz).



Esquema 21

Posto isto, procedeu-se, então, à tentativa de síntese do composto ciclizado **10a**.

A primeira aproximação que se tentou baseou-se na reacção de aminação, em condições de Buchwald, do bromobenzeno com o (quinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **11**. A reacção foi feita usando Pd(OAc)₂ como fonte de paládio, *rac*-BINAP como ligando e KO^tBu como base, e realizada em tolueno a 100 °C, sob atmosfera de árgon. Ao fim de duas horas de reacção, um controlo por TLC mostrou que todo o reagente porfirínico havia sido consumido. Após o seu arrefecimento, a mistura reaccional foi aplicada no topo de uma coluna de sílica gel e os produtos de reacção eluídos usando uma mistura de ciclohexano e diclorometano (1:2). A caracterização espectroscópica das várias fracções recolhidas mostrou que nenhuma delas se tratava do composto **10a** pretendido.* Nem

* É necessário acrescentar, contudo, que nenhum desses compostos foi negligenciado. Apenas se faz a omissão das suas estruturas, dado que se tratam de compostos anteriormente obtidos pelo grupo do Doutor Henry Callot e que cuja síntese ainda não se encontra publicada.

mesmo quando a reacção foi realizada utilizando o iodobenzeno, haleto de arilo mais reactivo que o anterior, o resultado desejado foi alcançado.

A outra abordagem baseou-se numa reacção de *N*-arilação catalisada por cobre(I). Ou seja, numa modificação da conhecida reacção de Ullmann.¹³²

Estudos recentemente publicados demonstram que o recurso a aminoácidos¹³³ ou a ciclodextrinas¹³⁴ parece promover de uma forma bastante satisfatória o acoplamento catalisado por cobre(I) entre haletos de arilo e aminas alifáticas primárias e secundárias, anilinas e compostos heterocíclicos. Ao que tudo indica estas duas classes de compostos actuam como uma espécie de ligando para o iodeto de cobre, sendo que no caso das ciclodextrinas, adicionalmente, a sua cavidade funciona como “hospedeiro” para os haletos de arilo, o que portanto facilita o contacto entre as duas espécies intervenientes.

No trabalho envolvendo aminoácidos é referido que entre os vários estudados – a *N*-metilglicina, a *N,N*-dimetilglicina e a *L*-prolina – o último parece ser o mais eficaz dado que permite abranger um maior número e variedade de compostos.¹³³

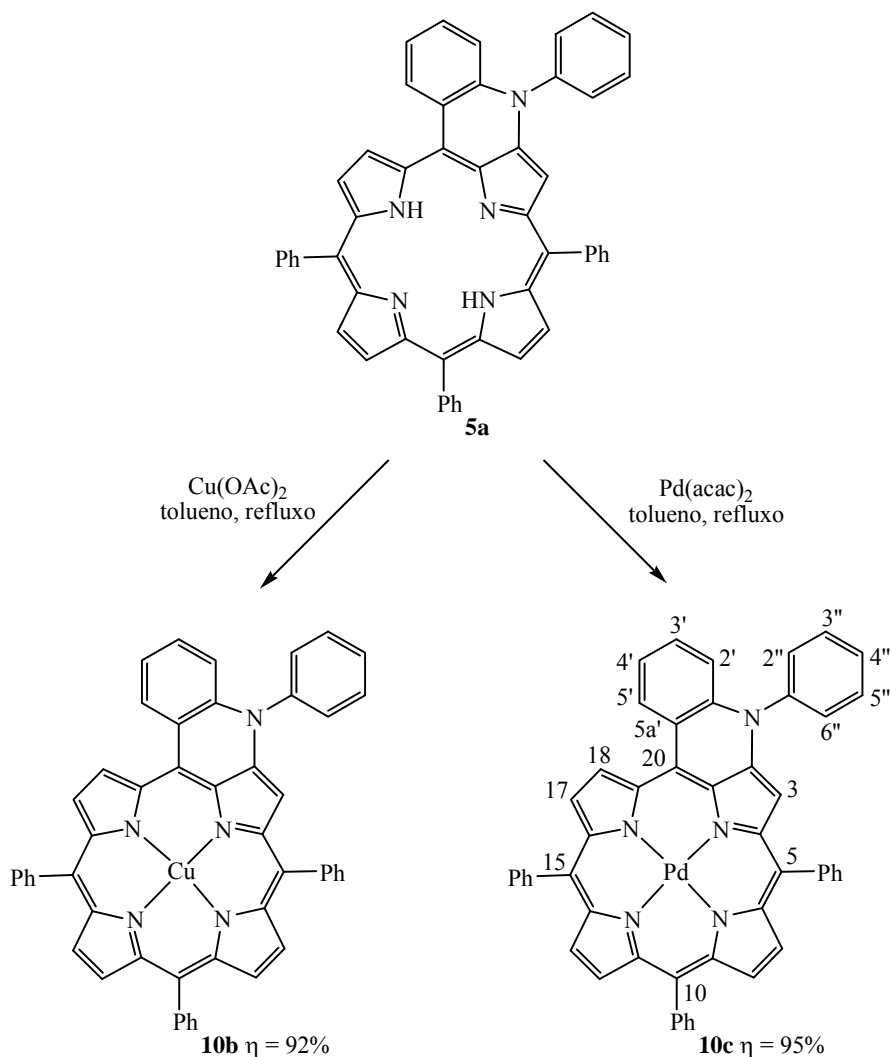
Assim, a uma solução de (quinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **11** em dimetil-sulfóxido foram adicionados bromobenzeno (1,1 equivalentes), quantidades catalíticas de CuI (0,1 equivalentes) e de *L*-prolina (0,2 equivalentes) e um excesso de K₂CO₃ (2 equivalentes). A mistura foi aquecida a 90 °C, sob atmosfera de argón, durante 4 horas. Após o arrefecimento da mistura reaccional até à temperatura ambiente, procedeu-se à sua lavagem com água, extracção com diclorometano, passagem da fase orgânica por sulfato de sódio anidro e à evaporação do solvente a pressão reduzida. O resíduo foi retomado numa mistura de ciclo-hexano e diclorometano (4:6) e aplicado numa coluna de sílica gel para se proceder à purificação dos vários compostos obtidos. A sua caracterização estrutural confirmou que nenhum deles se tratava do composto ciclizado **10a** pretendido, mas sim de um derivado monomérico e de dois dímeros porfirínicos.[†]

A situação anterior foi contornada apenas por alteração do haleto de arilo para iodobenzeno, **Esquema 21**. A reacção de acoplamento foi realizada recorrendo às condições reaccionais acima descritas e, tal como na situação anterior, ao fim de 4 horas um TLC da mistura reaccional mostrou que todo o (quinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)-níquel(II) **11** havia sido consumido. Posto isto, a mistura reaccional foi arrefecida e sujeita aos procedimentos típicos de lavagem com água, extracção com diclorometano, secagem

[†] Pelos mesmo motivos, as estruturas são omitidas.

da fase orgânica com sulfato de sódio anidro e remoção do solvente a pressão reduzida. Em seguida, o sólido obtido foi dissolvido numa mistura de ciclo-hexano e diclorometano (4:6) e purificado através de cromatografia em coluna de sílica gel. A cristalização da fracção maioritária em diclorometano/ciclo-hexano permitiu obter o (*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a** pretendido, sob a forma de um sólido verde, com um rendimento de 66%.

Com o intuito de se proceder a estudos de formação de oxigénio singuleto e de se realizarem medições electroquímicas, resultados que serão apresentados e discutidos posteriormente, a *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** foi submetida a reacções de complexação com outros iões metálicos, nomeadamente Cu(II) e Pd(II), **Esquema 22**.



Esquema 22

Para se preparar o complexo de cobre(II) **10b** refluxou-se uma solução da base livre **5a** em tolueno com um pequeno excesso de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, sob atmosfera de argon, durante 19 horas. Findo este período de tempo, um controlo por TLC mostrou o consumo total do reagente de partida. Com o intuito de recolher o composto pretendido puro, e de se reter os sais inorgânicos, a mistura reaccional, após o seu arrefecimento, foi aplicada no topo de uma coluna de alumina e eluída com uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano em partes iguais. O (*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)cobre(II) **10b** foi obtido com um rendimento de 92%, sob a forma de um sólido verde, após se ter procedido à sua cristalização numa mistura de diclorometano/metanol.

Uma vez que o Cu(II) é um metal paramagnético não se puderam realizar estudos de RMN. Contudo, a estrutura do composto foi confirmada pelo respectivo espectro de massa de alta resolução: m/z 764,1872, $(\text{M})^+$.

A complexação da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** com paládio(II) foi levada a cabo por refluxo, sob atmosfera de argon, de uma solução da porfirina em tolueno na presença de um excesso de acetilacetato de paládio. Após 40 horas, um controlo por TLC mostrou o consumo total do reagente de partida e por isso a reacção foi dada como terminada. A mistura reaccional foi aplicada no topo de uma coluna de alumina e o composto pretendido eluído com uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano (1:1). A cristalização em diclorometano/metanol permitiu a obtenção do composto pretendido **10c** com um rendimento de 95%.

A estrutura do composto **10c** foi confirmada através das técnicas de RMN e HRMS. O espectro de massa de alta resolução (ESI) apresenta o pico correspondente ao ião molecular $(\text{M})^+$ a m/z 807,1631. No espectro de RMN de ^1H a presença do metal é comprovada pela ausência de sinais à direita do TMS. A presença de anéis fundidos na molécula é confirmada pelo surgimento de sinais a campos baixos. De frisar são:

- os dupletos (J 5,3 Hz) correspondentes às ressonâncias dos prótons β -pirrólicos H-17 e H-18 a δ 8,93 ppm e δ 9,72 ppm, respectivamente;
- e o duplo duplete ($J \approx 1$ Hz e J 8,5 Hz) referente à ressonância do próton H-5' a δ 9,38 ppm.

Quando se procede à comparação dos espectros electrónicos dos diferentes complexos metálicos **10a-c** com o exibido pela base livre, a *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a**,

Figura 37, verifica-se que a presença do metal provoca alterações acentuadas. No caso do derivado de níquel(II) **10a** observa-se que a banda Soret sofre um desvio batocrómico, cerca 14 nm, e associado a este sobrevém um alargamento da banda. No que respeita aos derivados de Cu(II) **10b** e Pd(II) **10c** verifica-se o desdobramento da banda Soret. Quanto às bandas de menor intensidade, as bandas Q, existe um desvio ipsocrómico da banda localizada a λ a 663 nm cujo valor varia entre 26-36 nm. No entanto, a sua intensidade é aproximadamente o dobro daquela exibida pela forma livre **5a**, efeito hiperocrómico, o que pode ser benéfico para possíveis aplicações em PDT.

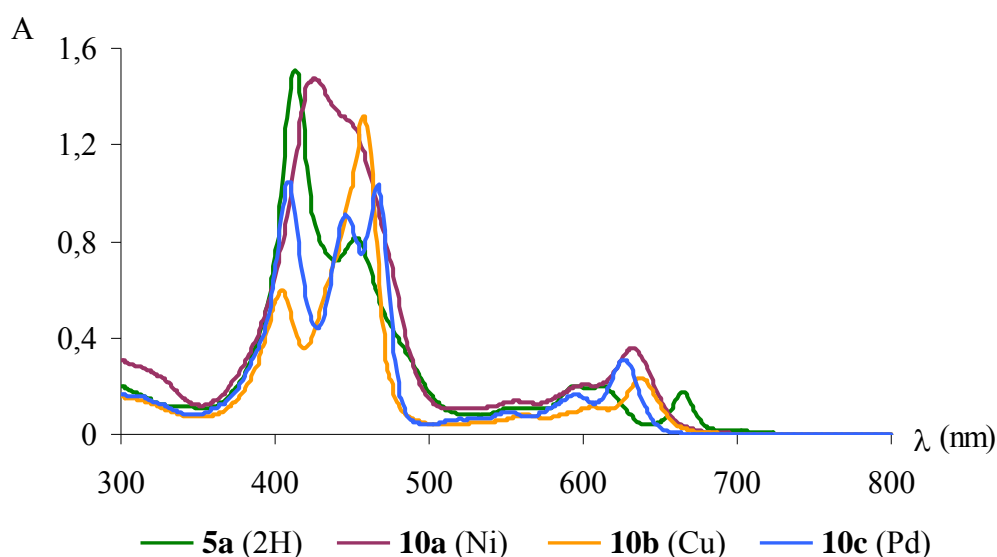


Figura 37 - Comparação do espectro electrónico da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** com os dos respectivos complexos metálicos de Ni(II) **10a**, Cu(II) **10b** e Pd(II) **10c** em diclorometano (10 μ M)

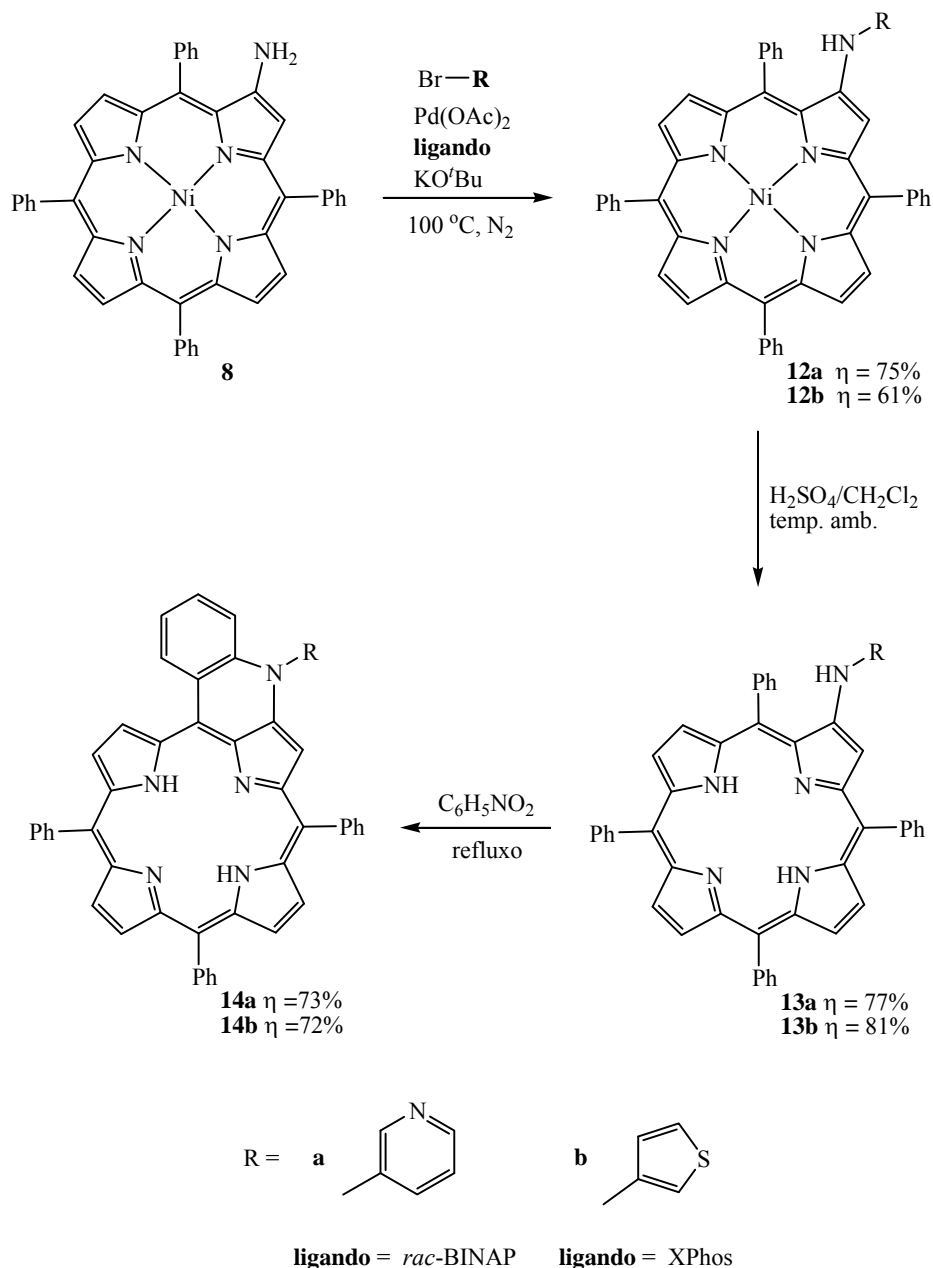
2.5 Síntese de *N*-hetarilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas *via* ciclização oxidativa de 2-hetarilaminoporfirinas

Como ficou comprovado, o nitrobenzeno é um agente oxidante extremamente eficiente para converter 2-arilaminoporfirinas em *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas. Assim sendo, decidiu-se estender esta metodologia à preparação de derivados porfínicos de anéis fundidos contendo um resíduo de piridina ou de tiofeno.

Porém, para que tal fosse possível, foi necessário, em primeiro lugar, introduzir os heterociclos pretendidos na periferia do macrociclo porfirínico.

Esses estudos tiveram como início a tentativa de acoplamento do cloreto de 4-bromopiridínio com Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** usando as condições de Buchwald previamente descritas [Pd(OAc)₂, *rac*-BINAP e KO^tBu, tolueno, 100 °C, N₂]. Contudo, nessas condições, verificou-se a degradação quase total da porfirina de partida. Tentou-se também tratar o sal de piridínio com KO^tBu antes de proceder à reacção de acoplamento. Numa primeira fase, uma solução de cloreto de 4-bromopiridínio e KO^tBu em tolueno foi agitada à temperatura ambiente durante 30 minutos sob atmosfera de azoto. Posteriormente, adicionou-se Ni(II)-2-NH₂-TPP **8**, Pd(OAc)₂ e *rac*-BINAP e a mistura foi aquecida a 100 °C. No entanto, ao fim de 1 hora de reacção, o controlo da mistura reaccional mostrou que toda a porfirina se havia degradado. Nem mesmo o recurso a outras bases permitiu contornar o problema.

Estando a 3-bromopiridina comercialmente disponível na forma neutra, decidiu-se testar este derivado bromado. A reacção de acoplamento com o Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** foi realizada recorrendo ao sistema catalítico e às condições reaccionais habituais [Pd(OAc)₂, *rac*-BINAP e KO^tBu, tolueno, 100 °C, N₂], **Esquema 23**. Ao fim de 27 horas, verificou-se que o reagente de partida se havia convertido essencialmente num composto maioritário. A mistura reaccional, após ter sido arrefecida até à temperatura ambiente, foi filtrada por uma pequena coluna de celite, de forma a reter os sinais inorgânicos presentes no meio reaccional, e submetida aos procedimentos normais de lavagem, extracção da fase orgânica e remoção dos solventes. A sua purificação por cromatografia em coluna e TLC preparativa, utilizando diclorometano como eluente, seguida da cristalização da componente maioritária numa mistura de diclorometano/metanol, permitiram obter a 2-(3-piridil)aminoporfirina **12a** pretendida com um rendimento de 75%.



Esquema 23

A demonstração da introdução do grupo piridilo no resíduo amino localizado numa das posições β -pirrólicas do macrociclo porfirínico foi feita, em grande parte, através do recurso a diversas técnicas de RMN mono e bidimensionais.

Na **Figura 38** encontra-se representado o espectro de RMN de ^1H exibido por este composto.

No seu espectro de COSY, **Figura 39**, é possível verificar que os dois sinais em forma de singuleto localizados a δ 6,29 ppm e a δ 8,26 ppm não se correlacionam com qualquer

outro sinal e, como tal, são os correspondentes às ressonâncias do próton *NH* e do próton β -pirrólico H-3. Porém, este último ao apresentar no espectro de HSQC correlação com o carbono localizado a δ 112,3 ppm, permite atribuí-lo de forma inequívoca ao próton H-3.

Se o mesmo estudo de COSY indica que o duplo duplete (J 3,9 e 7,6 Hz) situado a δ 7,16 ppm se correlaciona de uma forma bastante intensa com dois sinais em forma de duplete localizados a δ 7,35 ppm (J 7,6 Hz) e a δ 8,13 ppm (J 3,9 Hz) e que integram, cada um deles, para um próton, a análise do respectivo espectro de HMBC mostra que o sinal situado a δ 7,35 ppm (δ_C 121,4 ppm) se correlaciona com os carbonos que se apresentam a δ 139,0 ppm (δ_H 8,06 ppm) e a δ 141,7 ppm (δ_H 8,13 ppm). Tendo em consideração esta informação e as possíveis correlações, assim como os valores de J , estes sinais foram atribuídos às ressonâncias dos prótons H-5', H-4' e H-6', respectivamente. Por fim, o sinal em forma de singuleto largo situado a δ 8,06 ppm foi atribuído à ressonância do próton H-2'; este sinal no espectro de COSY correlaciona-se de maneira menos intensa com o duplete relativo à ressonância de H-4' (δ 7,35 ppm).

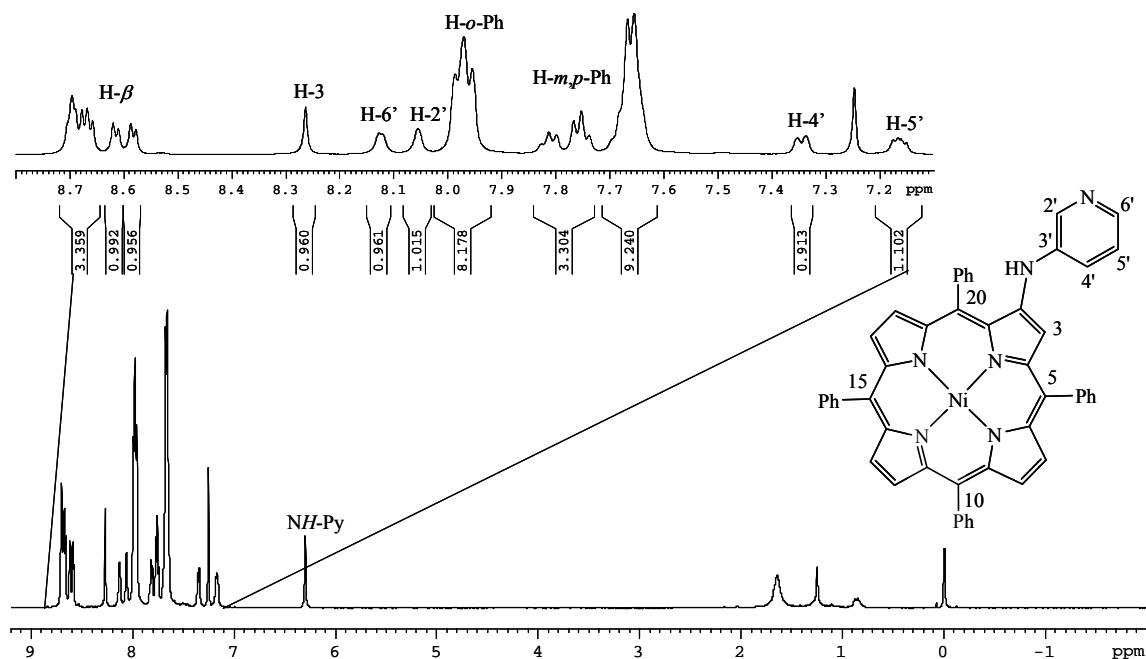


Figura 38 - Espectro de RMN de ^1H do composto **12a** em CDCl_3

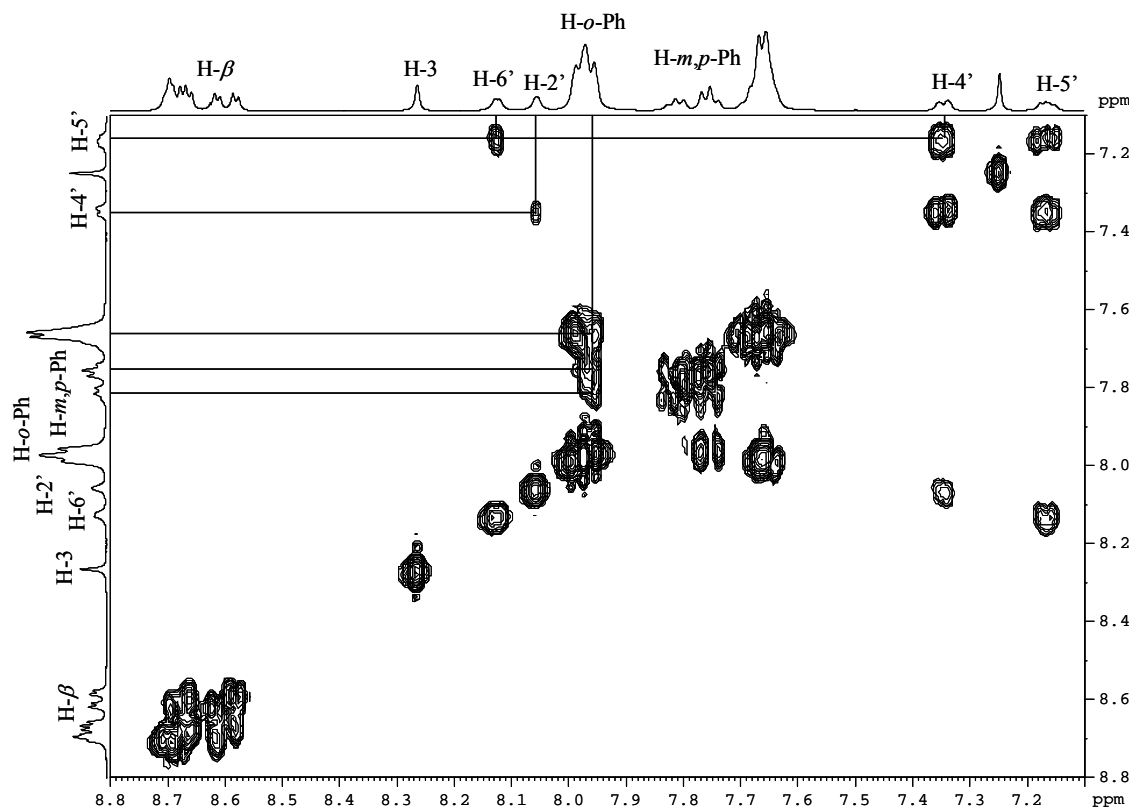


Figura 39 - Parte do espectro de COSY do composto **12a** em CDCl_3

A estrutura do composto pretendido **12a** foi confirmada através do seu espectro de HRMS cujo valor de m/z , 763,21014, corresponde ao ião $(M+H)^+$.

A primeira tentativa para funcionalizar o Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** com um resíduo de tiofeno consistiu na reacção desta porfirina com 3-bromotiofeno, recorrendo ao sistema catalítico usual [Pd(OAc)₂, *rac*-BINAP e KO^tBu]. Findas 24 horas de reacção, o controlo por TLC mostrou que a porfirina de partida havia sido toda consumida. Procedendo-se às habituais operações de passagem por uma pequena coluna de celite, lavagem com água, extracção e secagem da fase orgânica e remoção dos solventes a pressão reduzida, a mistura reaccional foi sujeita a purificação por cromatografias em coluna de sílica gel e de camada fina, usando uma mistura de éter de petróleo e diclorometano em partes iguais. Desta purificação resultou uma fracção maioritária de cor acastanhada que foi sujeita a estudos de RMN e de espectrometria de massa.

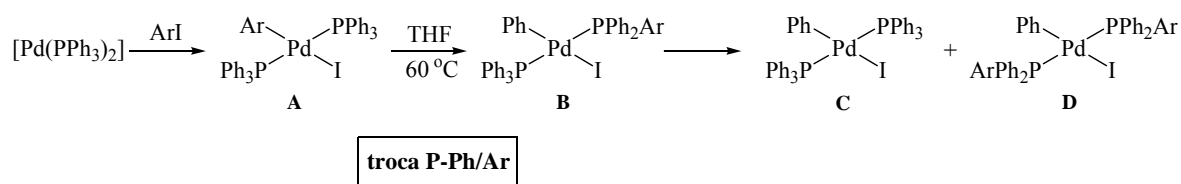
Foi com grande espanto que se soube que essa fracção maioritária, ao contrário do que acontecia em todas as reacções até então realizadas, não era um, mas sim a mistura de dois

compostos. A análise quantitativa dos espectros de massa e de RMN de ^1H mostraram que o composto pretendido representava menos de 5% da quantidade total obtida.

O recurso a estudos de RMN mono e bidimensionais dessa mistura de compostos permitiu identificar o composto maioritário como sendo a 2-arilaminoporfirina **4a**, ou seja, tão-somente o macrociclo funcionalizado com um resíduo de anilina.

A resposta para a entrada de um grupo fenilo, em vez da pretendida unidade de tiofeno, poderá estar na estrutura do ligando utilizado – o *rac*-BINAP – e num tipo de fenómeno químico que ocorre com alguma regularidade em reacções mediadas por metais de transição: a troca de um dos grupos substituintes presentes na fosfina por um outro grupo.¹³⁵

Embora, tanto quanto nos é permitido saber, não haja caso algum descrito na literatura que envolva o sistema catalítico $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{BINAP}$, crê-se que o mecanismo envolvido na formação da 2-arilaminoporfirina **4a** possa ser semelhante ao descrito por Kong e Cheng, representado no **Esquema 24**.¹³⁶ Nesse estudo os autores verificaram, via espectroscopia de RMN de ^1H , que quando aqueciam espécies *trans*- $[\text{Pd}(\text{Ar})\text{I}(\text{PPh}_3)_2]$ **A** em THF a 60 °C, se formavam os produtos de tipo **C** e **D**. Estas duas espécies foram justificadas através de uma troca intermolecular de fosfinas na espécie *trans*- $[\text{PdI}(\text{Ph})(\text{PPh}_2\text{Ar})(\text{PPh}_3)]$ **B**, proveniente de uma troca fósforo-fenilo/arilo.



Esquema 24

Fazendo-se então a analogia para o caso aqui descrito, supõe-se que após a adição oxidativa do 3-bromotiofeno à espécie $[\text{Pd}(\text{BINAP})]$, e antes da coordenação do $\text{Ni}(\text{II})$ -2- NH_2 -TPP **8**, ocorra uma reacção de troca fósforo-fenilo/hetarilo que resulta na transferência do anel fenilo para a esfera de coordenação do paládio. A partir dessa altura esse grupo está em posição de entrar no resto do processo catalítico, que redundará na formação do produto de troca 2-arilaminoporfirina **4a**. Paralelamente, ocorre o ciclo catalítico normal que resulta na obtenção, em 5%, do macrociclo funcionalizado com o heterociclo pretendido.

Mudar de ligando pareceu-nos, pois, a melhor estratégia para contornar o problema com que nos deparávamos. Aparentemente, a solução passaria por recorrer a uma fosfina sem grupos fenilo directamente ligados ao átomo de fósforo.

Segundo dados descritos na literatura fosfinas funcionalizadas com anéis bifenilo substituídos com grupos volumosos e com carácter dador de electrões, como por exemplo o isopropilo, em especial na posição *orto*, aumentam a densidade electrónica à volta do paládio, facilitando o passo da adição oxidativa do haleto de arilo, ao mesmo tempo que o seu impedimento estéreo beneficia a eliminação reductiva do produto final. Um dos casos mais bem sucedidos é o ligando XPhos, representado na **Figura 29**.¹⁰⁰

Tendo esta informação em mente, procedeu-se à reacção de acoplamento do 3-bromotiofeno com o Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** usando o XPhos como ligando. A reacção foi levada a cabo na presença de Pd(OAc)₂ e KO^tBu, em tolueno, a 100 °C e sob atmosfera de azoto. Ao fim de 22 horas, um controlo por TLC mostrou que o reagente de partida havia sido totalmente consumido. Posto isto, a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e sujeita às operações unitárias típicas para este tipo de reacções. A purificação do resíduo obtido, recorrendo a cromatografia em coluna de sílica gel e TLC preparativa e usando como eluente uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (2:1), permitiu obter como composto maioritário o pretendido macrociclo porfirínico funcionalizado com uma unidade de tiofeno **12b** com um rendimento de 61%, **Esquema 23**.

A caracterização estrutural do composto obtido **12b** foi efectuada recorrendo a várias técnicas de RMN e à espectrometria de massa.

O seu espectro de HRMS revelou um ião com razão *m/z* 767,16461 que corresponde ao ião (M)⁺ da molécula pretendida.

No espectro de RMN ¹H, **Figura 40**, surgem dois sinais em forma de singuleto a δ 6,61 ppm e a δ 8,11 ppm que no espectro de COSY, **Figura 41**, não exibem qualquer correlação com outro protão e que, por isso, só poderão ser os correspondentes às ressonâncias dos protões NH e H-3. A análise do espectro de HSQC permitiu a sua distinção inequívoca dado que apenas o singuleto a δ 8,11 ppm apresenta correlação com um carbono situado a δ 109,1 ppm e, portanto este, foi automaticamente atribuído à ressonância do protão localizado na posição três da unidade porfirínica. Por exclusão de partes, o singuleto localizado a δ 6,61 ppm corresponde à ressonância do protão do grupo amino.

Com base no desdobramento dos sinais e respectivas constantes de acoplamento, e recorrendo ainda a estudos de RMN bidimensionais, foi possível fazer um claro assinalamento dos três prótons existentes na unidade de tiofeno. No espectro de HMBC, **Figura 42**, é possível verificar que o singuleto correspondente ao terminal amino (δ 6,61 ppm) para além se correlacionar a longa distância com o carbono situado a δ 109,1 ppm, já atribuído ao carbono C-3, se correlaciona em 3J com dois outros carbonos, δ 101,9 e 121,6 ppm, que no espectro de HSQC apresentam correlação com dois sinais em forma de duplo duplete localizados, respectivamente, a δ 6,71 ppm (J 1,5 e 3,0 Hz) e δ 6,36 ppm (J 1,5 e 5,2 Hz). Assim sendo, estes sinais só poderão ser os causados pelas ressonâncias dos prótons H-2' e H-4'. Numa primeira análise, tendo em conta os valores de J , poder-se-á apontar para que o duplo duplete localizado a δ 6,71 ppm (J 1,5 e 3,0 Hz) corresponda a H-2', dado que este próton é aquele que se encontra mais distante dos outros dois, e portanto terá que apresentar menores valores de J . A confirmação desta dedução é feita através da existência de correlação, no espectro de HMBC, entre este sinal e os carbonos situados a δ 121,6 ppm, entretanto atribuído a C-4', e a δ 124,9 ppm. Este último sinal correlaciona-se no espectro de HSQC com um sinal em forma de duplo duplete situado a δ 7,19 ppm (J 3,0 e 5,2 Hz) que corresponde, por exclusão de partes, à ressonância do próton H-5'. No espectro de COSY é possível verificar a existência de uma forte correlação entre o sinal localizado a δ 7,19 ppm, atribuído a H-5', e o sinal a δ 6,36 ppm, correspondente a H-4', e uma correlação de menor intensidade entre este primeiro sinal e o situado a δ 6,71 ppm, que é relativo a H-2', justificando-se dessa forma o tipo de desdobramento de sinais e os vários valores de constantes de acoplamento observados.

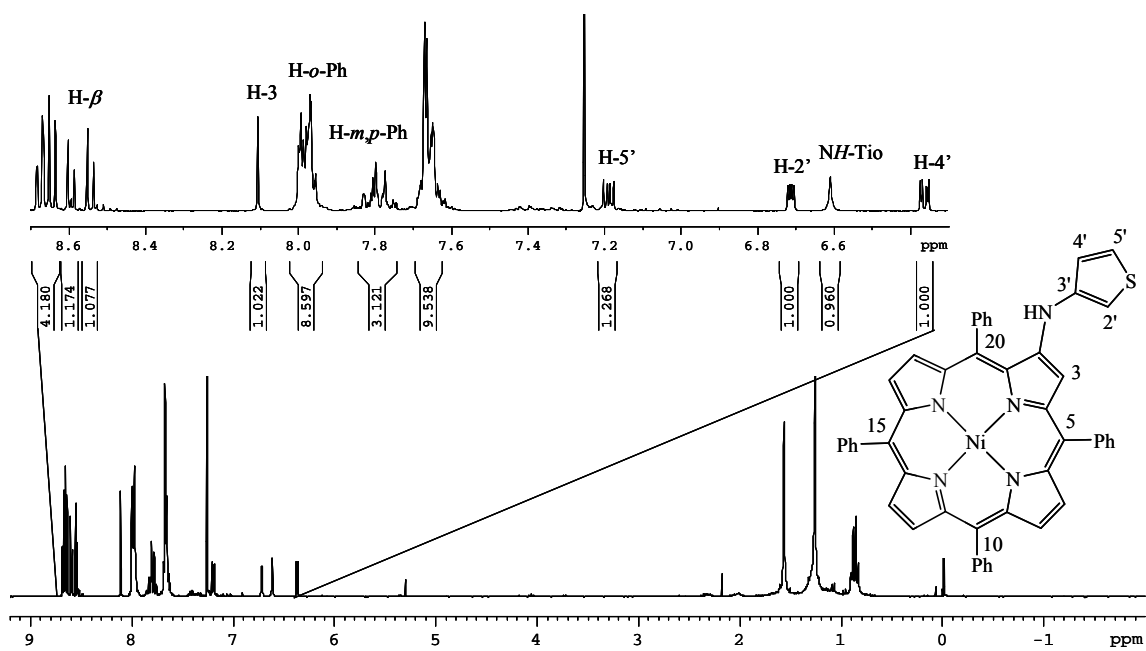


Figura 40 - Espectro de RMN de ^1H do composto **12b** em CDCl_3

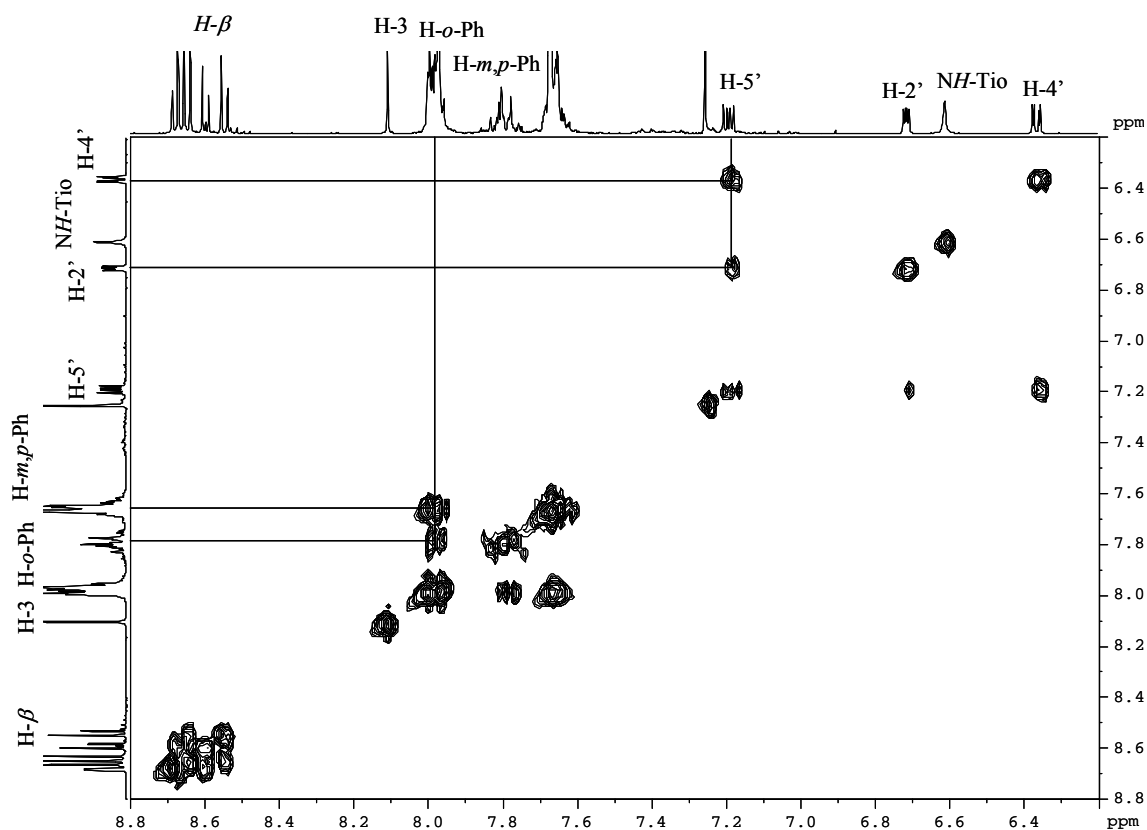


Figura 41 - Parte do espectro de COSY do composto **12b** em CDCl_3

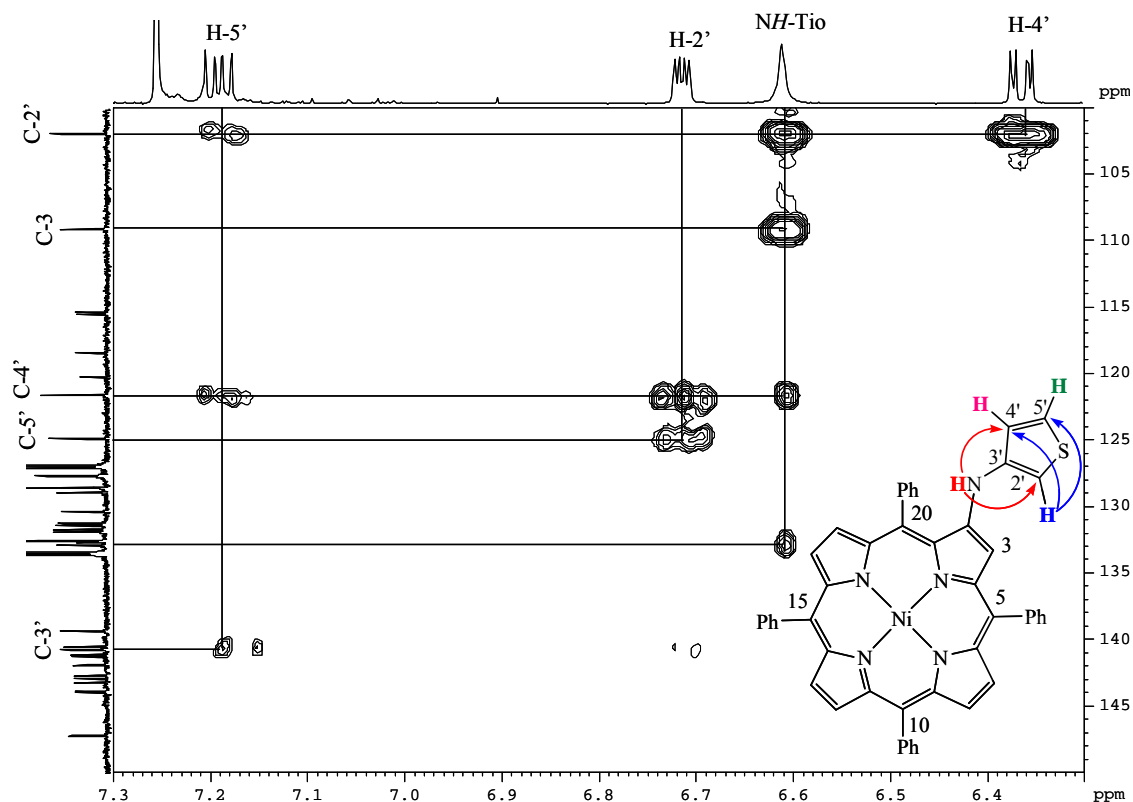


Figura 42 - Parte do espectro de HMBC do composto **12b** em CDCl_3

Uma vez obtidos os macrociclos porfirínicos funcionalizados com uma unidade de piridina ou tiofeno, compostos **12a** e **12b**, respectivamente, procedeu-se à reacção de descomplexação de cada um dos derivados utilizando uma mistura de ácido sulfúrico em diclorometano (10%), **Esquema 23**. Decorridos 10 minutos de agitação à temperatura ambiente, um controlo por TLC mostrou que todo o material de partida se havia transformado num produto maioritário. Após a neutralização com uma solução saturada de carbonato de potássio, lavagem com água, extracção e secagem da fase orgânica e remoção de solventes a pressão reduzida, cada uma das misturas reaccionais foi purificada através de uma coluna de sílica gel. Recorrendo a uma mistura de clorofórmio e acetato de etilo (95:5), seguida de cristalização em diclorometano/éter de petróleo, a base livre **13a** foi obtida com um rendimento de 77%. Usando uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (0,3:1,7), e empregando o mesmo método de cristalização, obteve-se o derivado **13b** puro com um rendimento de 81%.

A confirmação das estruturas das 2-hetarilaminoporfirinas **13a,b** foi feita através dos resultados provenientes das técnicas de RMN e de espectrometria de massa. No que se

refere aos espectros de RMN de ^1H , estes compostos apresentam o sinal a $\delta \approx -2,6$ ppm, em forma de singuleto e a integrar para um total de dois prótons, correspondente à ressonância dos prótons internos do macrociclo porfirínico. Nos espectros de HRMS é possível verificar que, comparando-os com os dos correspondentes precursores **12a** e **12b**, há uma perda de aproximadamente 56 unidades de massa; o que se coaduna perfeitamente com a saída de um átomo de níquel.

Tendo em conta que o propósito maior deste trabalho era a síntese de sistemas porfirínicos ciclizados, procedeu-se ao refluxo de cada uma das 2-hetarilaminoporfirinas **13a** e **13b** em nitrobenzeno, **Esquema 23**. Depois de se ter verificado o consumo total da porfirina de partida (48 horas no caso do composto **13a** e 19 horas no caso do derivado **13b**), a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e, posteriormente purificada através de uma coluna cromatográfica de sílica gel. Recorrendo a éter de petróleo, removeu-se o nitrobenzeno. No que se refere ao derivado piridilo, a utilização de diclorometano permitiu que a *N*-hetarilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **14a** fosse obtida com um rendimento de 73%, após cristalização em diclorometano/éter de petróleo. No caso do derivado funcionalizado com tiofeno, foi usada uma mistura de diclorometano e éter de petróleo (2:1). Depois de ter sido cristalizado em diclorometano/éter de petróleo, o pretendido derivado ciclizado **14b** foi obtido com um rendimento de 72%.

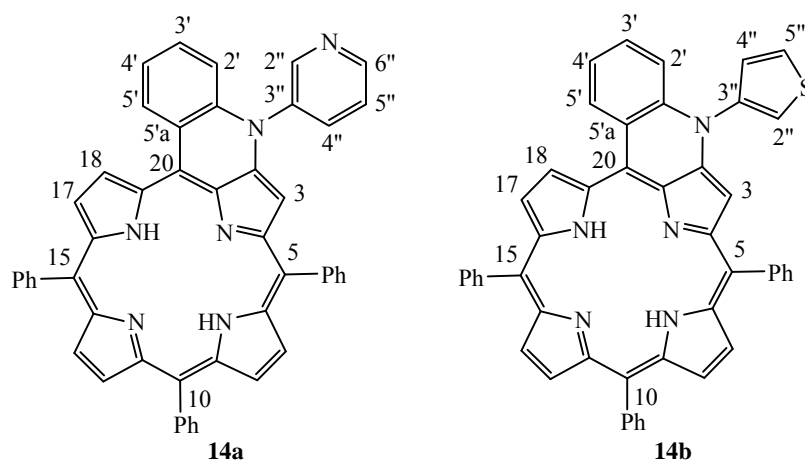


Figura 43 - Estruturas e numeração das *N*-hetarilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas **14a** e **14b**

Tal como já vem sendo típico desta classe de compostos, e tornando-se a primeira evidência da ocorrência da reacção de ciclização, o espectro de HRMS de cada um dos

novos derivados **14a** e **14b** apresenta um valor de m/z com menos duas unidades de massa do que aquele que é exibido pela respectiva molécula precursora **13a** e **13b**.

No que se refere ao comportamento exibido na técnica de espectroscopia de RMN existem, também, zonas espectrais bastante características:

- O sinal em forma de singuleto a $\delta \approx -1,4$ ppm correspondente à ressonância dos prótons internos *NH* do macrociclo porfírico;

- A $\delta \approx 7,6-7,8$ ppm estão localizadas, sob a forma de um multipletto, as ressonâncias associadas aos prótons do anel fundido, dos H-*m,p*-Ph-5,10,15 e a alguns dos prótons do anel heterocíclico (os prótons H-4'' e H-5'' no caso do composto **14a**, e o próton H-2'' no caso do composto **14b**);

- No que se refere à ressonância exibida pelo próton β -pirrólico H-3, enquanto que no composto funcionalizado com o grupo piridilo, composto **14a**, esta surge inserida no multipletto localizado a $\delta \approx 7,6-7,8$ ppm, no caso do derivado de tiofeno **14b** o sinal deste próton apresenta-se sob a forma de um singuleto perfeitamente destacado a $\delta 7,90$ ppm;

- Na zona do espectro compreendida entre $\delta \approx 8,1-8,3$ ppm surgem os sinais em forma de multipletto relativos às ressonâncias dos prótons H-*o*-Ph-5,10,15;

- Cinco dos sete prótons β -pirrólicos existentes na molécula surgem na zona do espectro localizada a $\delta \approx 8,6-8,9$ ppm, sendo que aquele que se apresenta a maior valor de desvio químico, sob a forma de um dupletto e com uma constante de acoplamento de aproximadamente 4,8 Hz, é o correspondente à ressonância do próton H-17;

- Os sinais correspondentes às ressonâncias dos prótons H-18 e H-15' surgem sob a forma de dois dupletos com $J \approx 4,8$ Hz e $J 8,0$ Hz, respectivamente, na zona do espectro situada a $\delta \approx 9,7$ ppm.

Sinais mais específicos estão associados, em ambas as situações, às ressonâncias de alguns dos prótons presentes na unidade heterocíclica:

No composto funcionalizado com o grupo piridilo, derivado ciclizado **14a**, destacam-se o dupletto ($J 4,4$ Hz) situado a $\delta 8,99$ ppm correspondente à ressonância do próton H-6'' e o singuleto largo a $\delta 9,18$ ppm relativo à ressonância do próton H-2''. Quando se comparam estes valores de desvio químico com os exibidos pelos prótons localizados nas mesmas posições da molécula precursora **13a**, situados nesse caso a $\delta \approx 8,10$ ppm, é notório que a

ciclização provoca uma maior desprotecção destes protões, deslocando-os por essa razão para campos mais baixos.

Associados à unidade de tiofeno, composto **14b**, surgem os dois duplos dupletos referentes às ressonâncias do protão H-5'' (J 1,3 e 5,1 Hz) e do protão H-4'' (J 1,3 e 3,2 Hz) a δ 7,56 ppm e δ 7,94 ppm, respectivamente.

Relativamente à técnica de espectrofotometria de ultravioleta-visível, do mesmo modo que as *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas **5a-e**, os compostos de anéis fundidos **14a,b** exibem uma forte banda de absorção na zona dos 660 nm. Estes resultados poderão ser um bom indício para que possam ser testados como fotossensibilizadores.

2.6 Síntese de dímeros porfirina-amino-porfirina

A reprodução das várias etapas do processo fotossintético recorre, na sua maior parte das vezes, a sistemas multiporfirínicos. Isto não só porque este tipo de macrociclos faz parte do sistema natural, mas também porque muitas das suas propriedades fotofísicas se aproximam daquelas que se esperam de um suposto sistema ideal. Não obstante a escolha do tipo de porfirinas usado ser de grande importância, a selecção dos espaçadores utilizados para ligar as várias componentes do sistema e a natureza dos iões metálicos é de todo fundamental. Na realidade, são estes dois factores que condicionam a eficiência dos processos de transferência de energia e, numa fase posterior, os de transferência electrónica.

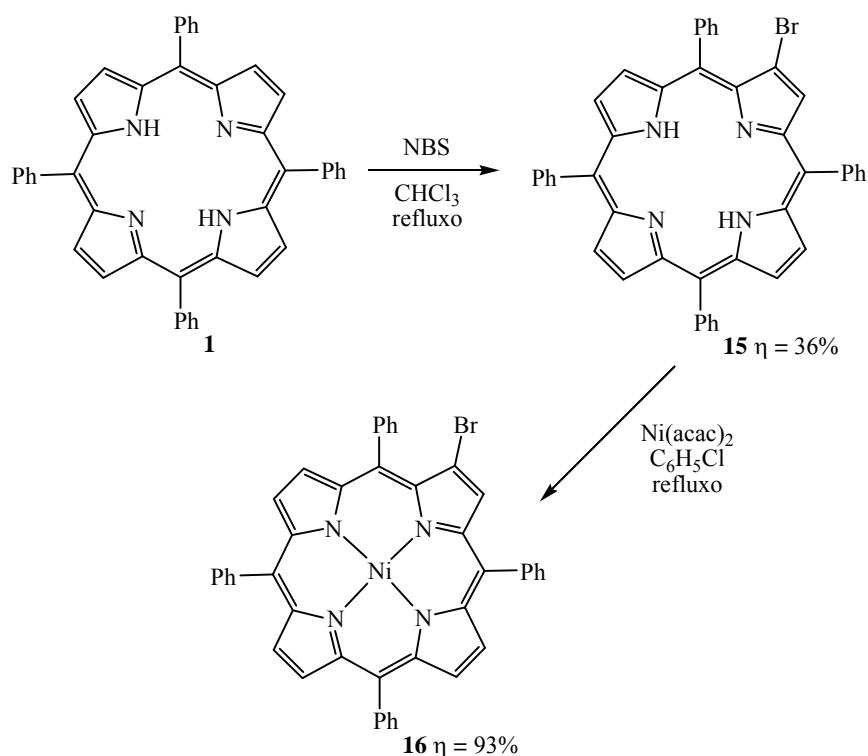
Estudos recentemente desenvolvidos pelo grupo de Aveiro, em colaboração com dois grupos internacionais, envolvendo porfirinas e ftalocianinas, provaram que o uso de um grupo amino para ligar as duas componentes se mostrou altamente eficaz no que diz respeito à transferência de energia entre os dois macrociclos.⁷³

Tendo em consideração essa informação e o trabalho desenvolvido até então, pareceu-nos de todo acertado proceder à reacção catalisada por paládio do Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** com uma componente porfirínica funcionalizada com um grupo bromo.

Numa primeira fase procedeu-se à preparação da componente porfirínica que comporta o halogéneo numa das suas posições β -pirrólicas. Para tal, recorreu-se à metodologia

descrita na literatura que envolve o tratamento de uma solução de TPP **1** em clorofórmio a refluxo com *N*-bromossuccinimida,⁷⁵ e de que resultou o composto pretendido **15** com um rendimento de 36%, **Esquema 25**. A estrutura desse composto foi confirmada pelo seu espectro de RMN de ¹H, de onde se destacam os sinais referentes às ressonâncias dos setes prótons β -pirrólicos comprovativos da funcionalização de uma posição *beta*, em particular o singuleto a δ 8,87 ppm correspondente ao próton H-3, e pelo seu espectro de massa, que exibe um valor de m/z 694,2 correspondente ao ião (M)⁺.

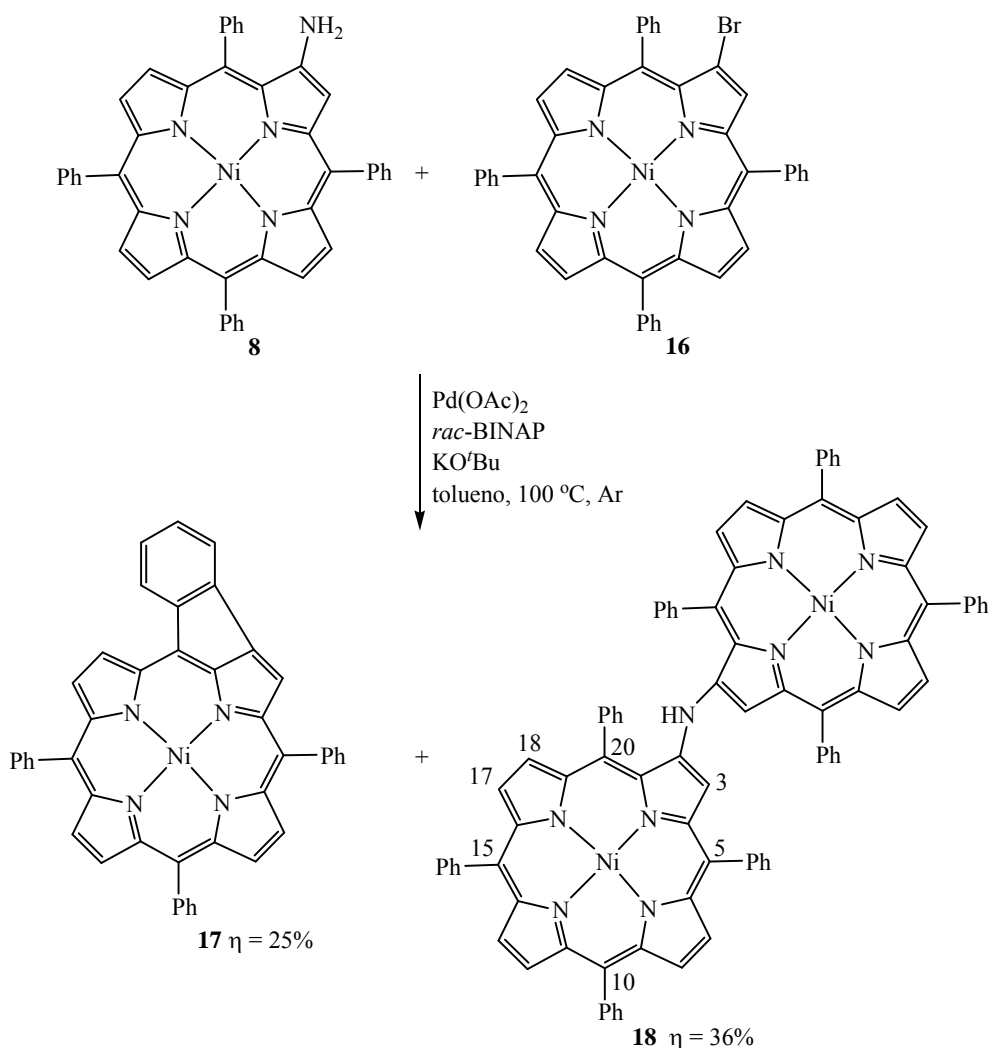
Posto isto, procedeu-se à complexação da base livre **15** com níquel(II), recorrendo à sua reacção com acetilacetonato de níquel em clorobenzeno a refluxo durante 20 minutos, **Esquema 25**. Após precipitação em gelo, filtração e lavagem com metanol, o derivado Ni(II)-2-Br-TPP **16** pretendido foi obtido com um rendimento de 93%. A estrutura foi confirmada pelo seu espectro de massa que exibe o ião molecular a m/z 750,7.



Esquema 25

De seguida, com o propósito de se obter um composto dimérico, procedeu-se à reacção de acoplamento de Ni(II)-2-Br-TPP **16** com Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** em condições de Buchwald, recorrendo ao sistema catalítico usual, **Esquema 26**. Numa primeira abordagem

usou-se um igual número de moles dos sistemas porfirínicos **8** e **16**. Duas horas após se ter iniciado a reacção, a presença de várias manchas no TLC da mistura reaccional levou a que esta fosse dada como terminada; e isto, apesar de ainda existir uma quantidade razoável das duas porfirinas de partida por consumir. Em seguida, a mistura reaccional foi arrefecida até atingir a temperatura ambiente, passada através de uma coluna de celite e sujeita aos procedimentos habituais de lavagem, extracção e secagem da fase orgânica. A remoção dos solventes a pressão reduzida e a purificação do resíduo obtido por uma coluna de sílica gel, usando como eluente uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano (4:1), permitiu o isolamento de dois compostos principais. O primeiro deles, de R_f superior e de cor castanha, após cristalização em diclorometano/metanol, foi obtido com um rendimento de 25%. O outro, de menor R_f e de cor verde, foi isolado, após cristalização em diclorometano/metanol, com um rendimento de 36%. Enquanto que o composto maioritário foi identificado como sendo o dímero pretendido **18**, o outro trata-se do composto ciclizado **17**.


Esquema 26

A estrutura do dímero **18**, NiTPP-NH-NiTPP, foi confirmada recorrendo a técnicas de RMN e HRMS.

No seu espectro de RMN de ^1H , **Figura 44**, é possível verificar a existência de um singuleto a $\delta 6,16$ ppm. Este sinal não se correlaciona com outro qualquer sinal no espectro de COSY, assim como não apresenta qualquer correlação com nenhum carbono no espectro de HSQC, e, portanto, foi atribuído à ressonância do protão *NH*. Deste modo, prova-se a introdução do grupo amino no macrociclo porfírico e, conseqüentemente, a formação do dímero desejado.

De seguida surgem dois sinais, um em forma de tripleto (J 7,3 Hz) a $\delta 7,16$ ppm (a integrar para um total de dois protões) e outro em forma de multipletto a $\delta 7,22$ - $7,30$ ppm (a integrar para um total de quatro protões), que no espectro de COSY, **Figura 45**, se

correlacionam entre si e com o multipletto a δ 7,70-7,76 ppm (a integrar para um total de dezasseis protões), pelo que, aparentemente, se poderá sugerir que estes sinais corresponderão às ressonâncias dos protões de um dos grupos fenilo mais próximos do grupo amino. Paralelamente, surge um multipletto a δ 7,56-7,62 ppm, a integrar para um total de seis protões, que se correlaciona no espectro de COSY com um multipletto a δ 7,99-8,00 ppm, que por sua vez apresenta um efeito ROE (**Figura 46**) com o singuleto situado a δ 8,66 ppm correspondente à ressonância do protão H-3 e, portanto, de forma inequívoca, estes sinais são atribuídos às ressonâncias, respectivamente, dos protões *meta* e *para* e dos protões *orto* do grupo fenilo localizado na posição 5 de cada um dos macrociclos porfirínicos. Consequentemente, os sinais localizados a δ 7,16 ppm, δ 7,22-7,30 ppm e parte daquele situado a δ 7,70-7,76 ppm são atribuídos, respectivamente, às ressonâncias dos protões *para*, *meta* e *orto* dos grupos fenilo localizados na posição 20 dos mesmos macrociclos. Um dado que permite confirmar esta última atribuição é o facto deste multipletto apresentar um efeito ROE com o dupletto (δ 8,27 ppm, J 4,9 Hz) atribuído à ressonância do H-18, que apresenta o mesmo tipo de efeito com o dupletto (J 4,9 Hz) a δ 8,62 ppm correspondente à ressonância do H-17. Este último sinal correlaciona-se também com o multipletto situado a δ 8,05-8,06 ppm, pelo que este é atribuído à ressonância dos protões *orto* dos grupos fenilo localizados na posição 15 de cada um dos macrociclos. Por exclusão de partes, o multipletto situado a δ 8,08-8,10 ppm, que integra para um total de quatro protões, é atribuído à ressonância dos protões *orto* situados na posição 10. Por fim, no espectro de COSY, estes dois últimos sinais correlacionam-se com o multipletto localizado a δ 7,70-7,76 ppm e como tal este é atribuído à ressonância dos protões *meta* e *para*, num total de doze, localizados nos mesmos grupos fenilo.

Para corroborar a estrutura proposta o espectro de HRMS apresenta um pico com razão m/z 1354,3339 que corresponde ao ião $(M+H)^+$ da molécula pretendida.

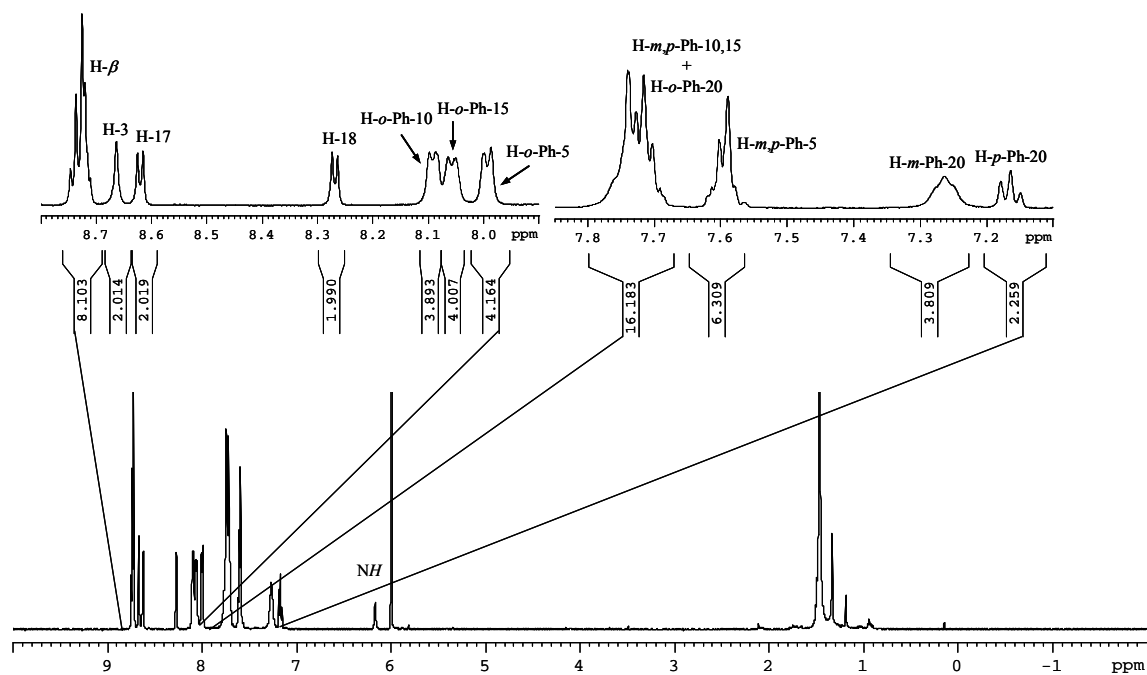


Figura 44 - Espectro de RMN de ^1H do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18** em $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$

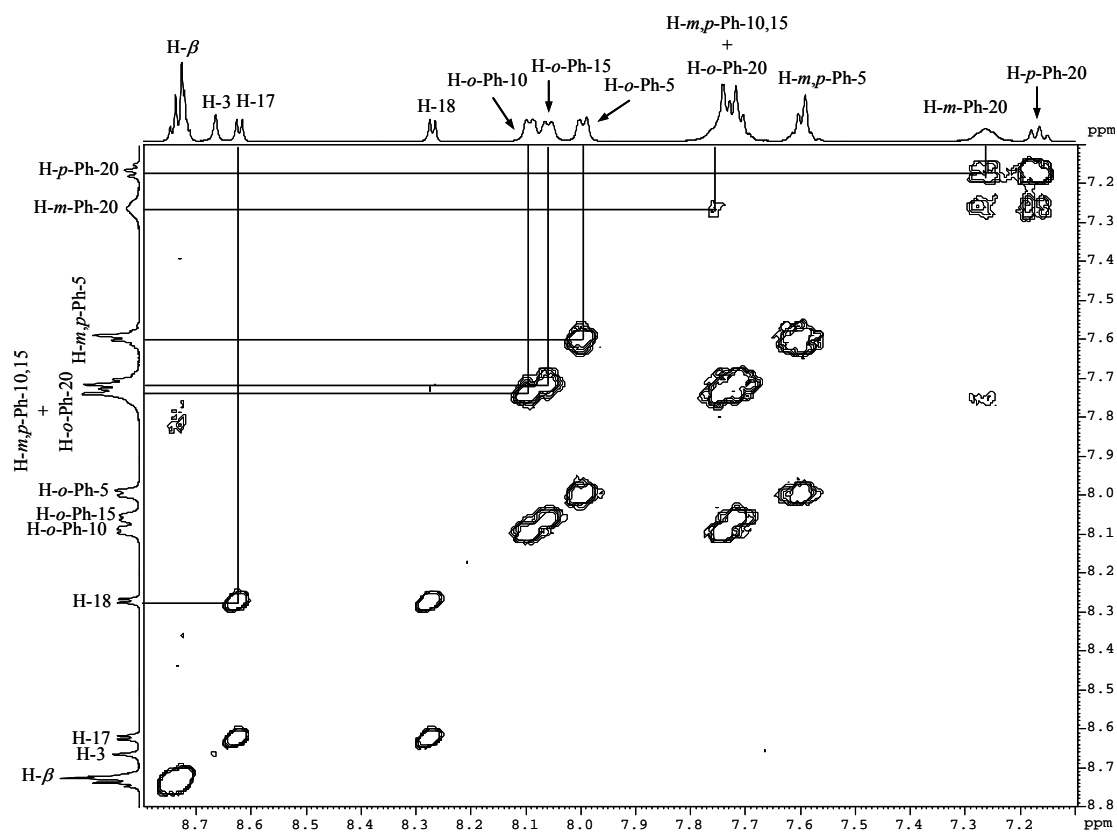


Figura 45 - Parte do espectro de COSY do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18** em $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$

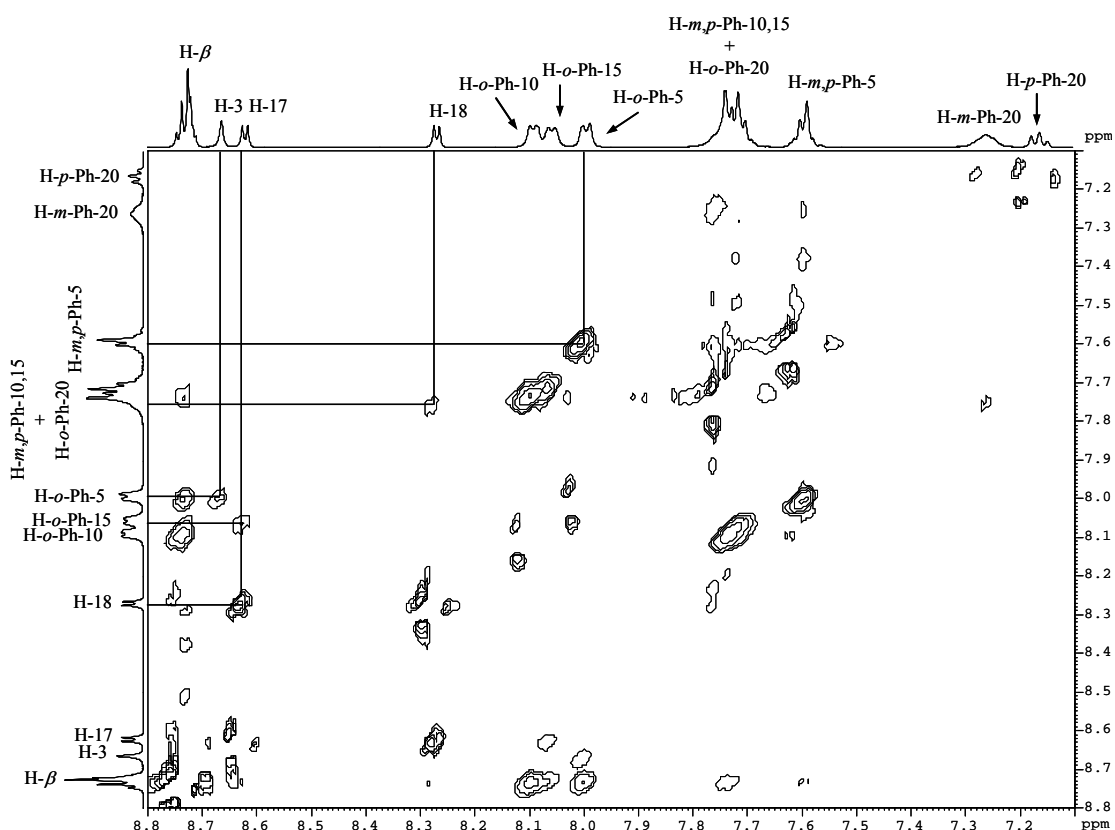


Figura 46 - Parte do espectro de ROESY do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18** em $C_2D_2Cl_4$

O outro composto quando caracterizado por HRMS apresenta um íão com m/z 688,1476, valor a que está associado uma estrutura que compreende a perda de oitenta e duas unidades de massa na porfirina de partida Ni(II)-2-Br-TPP **16**, ou seja -HBr.

Recentemente, Fox e Boyle¹³⁷ apresentaram um método que permite a realização de ciclizações intramoleculares em complexos de Cu(II) e Ni(II) de *meso*-(2-iodofenil)-porfirinas. Essa rota vale-se da química do paládio para que ocorra uma reação de Heck entre o átomo de iodo e um próton da posição *beta* que lhe é mais próxima, o que resulta na formação de um anel de cinco lados, e, portanto, na obtenção de macrociclos porfíricos com anéis fundidos.

Chen,¹³⁸ descobriu que o tratamento do (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)-zínco(II) com zinco metálico em DMSO a 60 °C durante 30 minutos promove a formação de radicais porfíricos que redundam também, tal como no caso do acoplamento intramolecular catalisado por paládio, na formação de um anel de cinco lados.

Similarmente, num estudo descrito por Bringman¹³⁹ cujo objectivo principal se centrou na preparação de β,β' -bisporfirinas através do acoplamento de Suzuki-Miyaura de boranos à 2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, foi detectada a formação de um macrociclo porfirínico com anéis fundidos semelhante aos casos anteriores.

Aqui, tal como descrito por Fox e Boyle,¹³⁷ detectou-se o composto resultante da ciclização interna catalisada por paládio do Ni(II)-2-Br-TPP **16**. A sua prova foi feita através da realização de uma reacção de todo semelhante à anteriormente descrita, excepto no que toca à presença da porfirina Ni(II)-2-NH₂-TPP **8**. Findas 63 horas, a reacção foi dada como terminada uma vez que toda a porfirina de partida, o Ni(II)-2-Br-TPP **16**, havia sido consumida. Após o tratamento habitual para este tipo de reacções e da purificação da mistura reaccional através de uma coluna de sílica gel, usando-se como eluente uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano (3:1), a porfirina **17** foi obtida com um rendimento de 61%. A estrutura deste composto foi confirmada por estudos de RMN.

No espectro de RMN de ¹H, **Figura 47**, destaca-se um sinal em forma de singuleto a δ 7,92 ppm que no espectro de COSY não se correlaciona com qualquer outro sinal, e que portanto só poderá ser o causado pela ressonância do protão β -pirrólico localizado na posição 3 do macrociclo porfirínico.

Uma análise detalhada do espectro COSY, **Figura 48**, permite verificar que o tripleto (J 7,4 Hz) situado a δ 7,02 ppm se correlaciona com o tripleto (J 7,4 Hz) que se apresenta a δ 7,13 ppm e com o duplete (J 7,4 Hz) localizado a δ 7,38 ppm. Paralelamente, o tripleto a δ 7,13 ppm correlaciona-se com um multiplete situado a δ 7,95-8,02 ppm. Estes sinais, no seu conjunto, perfazem uma integração total de quatro protões, o que se adapta perfeitamente ao número de protões presentes no anel fundido. Para um assinalamento inequívoco destes sinais foi tido em conta que parte do multiplete localizado a δ 7,95-8,02 ppm apresenta um efeito ROE, isto é uma correlação espacial, com um duplete (J 5,0 Hz) situado a δ 9,10 ppm, atribuído à ressonância do protão ao H-18 devido à correlação que apresenta com o duplete do H-17 (δ 8,67 ppm, J 5,0 Hz), e, assim sendo, este só poderá ser o sinal correspondente à ressonância do protão H-6'. Pelos efeitos de conectividade anteriormente descritos, os sinais localizados a δ 7,13 ppm, δ 7,02 ppm e δ 7,38 ppm referem-se, respectivamente, às ressonâncias dos protões H-5', H-4' e H-3'.

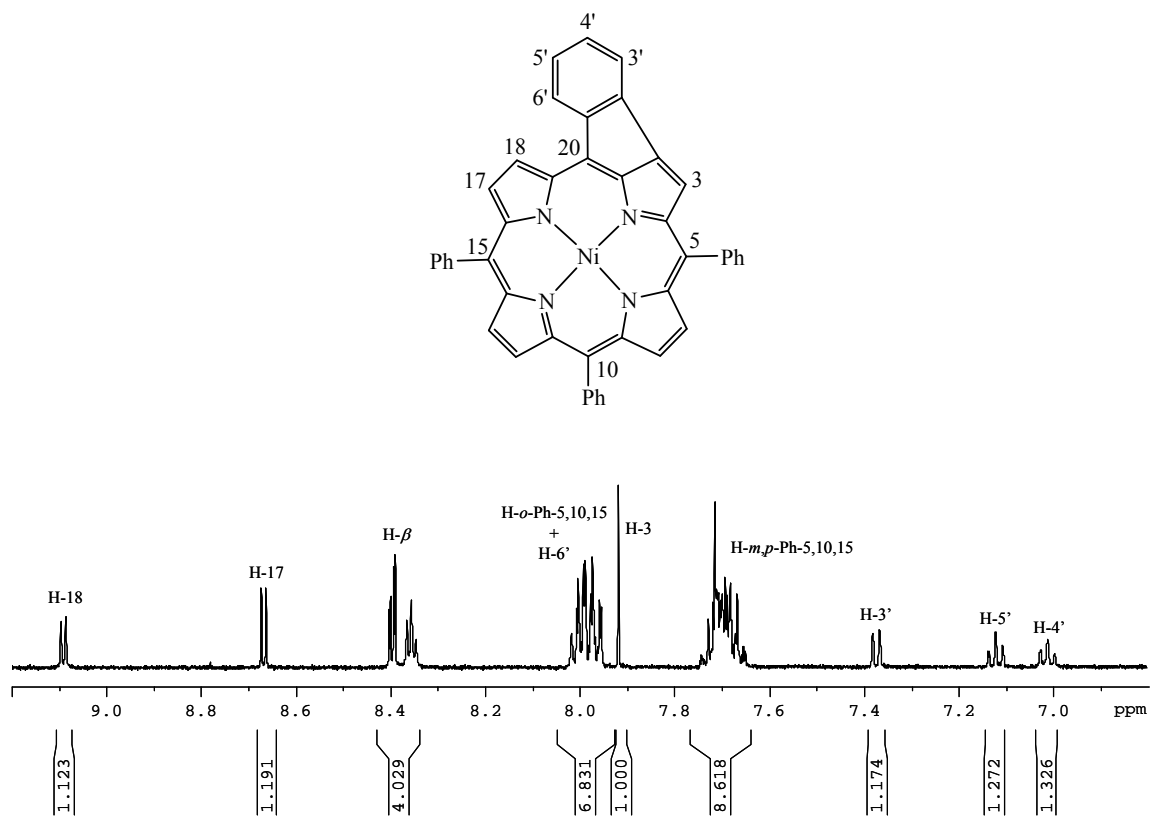


Figura 47 - Espectro de RMN de ^1H do composto **17** em $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$

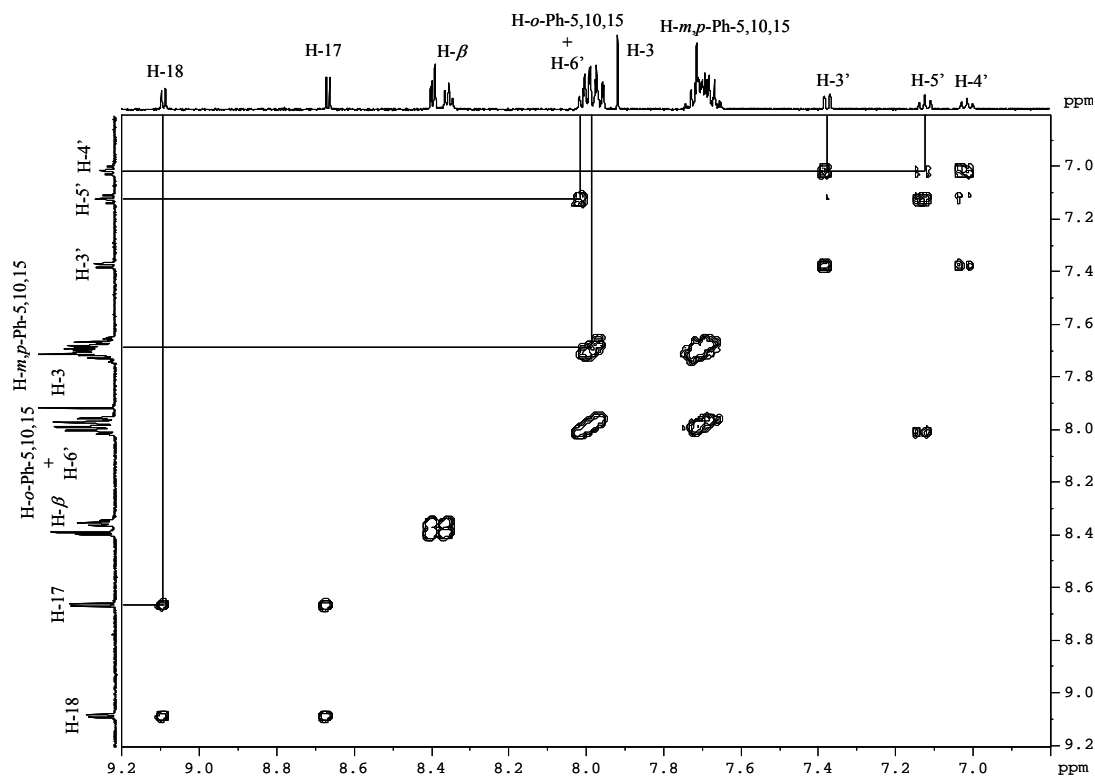


Figura 48 - Parte do espectro de COSY do composto **17** em $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$

Com o propósito de melhorar o rendimento de síntese do dímero **18**, e evitar a reacção de competição que leva ao surgimento da porfirina **17**, a reacção de aminação do Ni(II)-2-Br-TPP **16** foi levada a cabo recorrendo às condições reaccionais anteriormente descritas, mas utilizando-se, face à porfirina bromada **16**, dois equivalentes do Ni(II)-2-NH₂-TPP **8**. Ao fim de noventa minutos de reacção observou-se que toda a componente porfirínica comportando átomo de halogéneo havia sido consumida. Embora se tenha recolhido cerca de 49% da porfirina de partida **8**, o que era esperado dado que este reagente foi usado em excesso, esta situação traduziu-se na obtenção do dímero pretendido **18** com um rendimento de 44% contrabalançada com uma baixa formação do subproduto **17** indesejado, cerca de 7%.

No que se refere às propriedades electrónicas, nomeadamente a absorção na zona do ultravioleta-visível, ambos os compostos exibem um comportamento fora do comum.

O monómero **17** apresenta uma banda Soret extremamente larga em consequência da formação do anel de cinco lados.

O dímero **18**, **Figura 49**, apresenta-se com uma banda Q situada a λ 626 nm cujo valor da intensidade é aproximadamente um quinto do apresentado pela respectiva banda Soret, situada a λ 416 nm. Quando se compara o espectro electrónico deste dímero como o exibido pelo (2-fenilaminoporfirinato)níquel(II) **9a**, **Figura 49**, verifica-se que a substituição do grupo fenilo por um macrociclo porfirínico provoca alterações significativas: há um pequeno desvio batocrómico e um alargamento acentuado da banda Soret, acompanhados pelo surgimento da tal banda intensa a λ 626 nm.

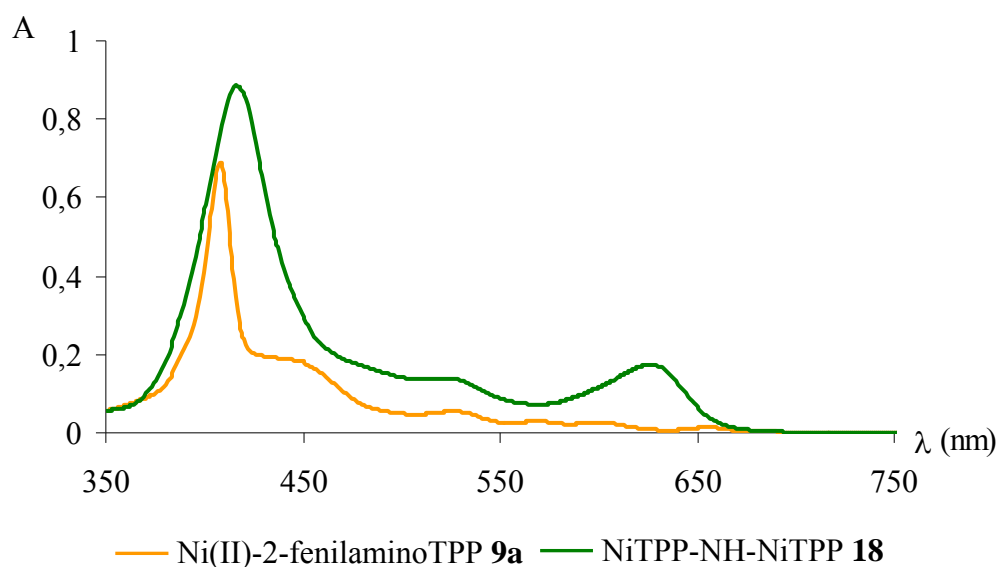
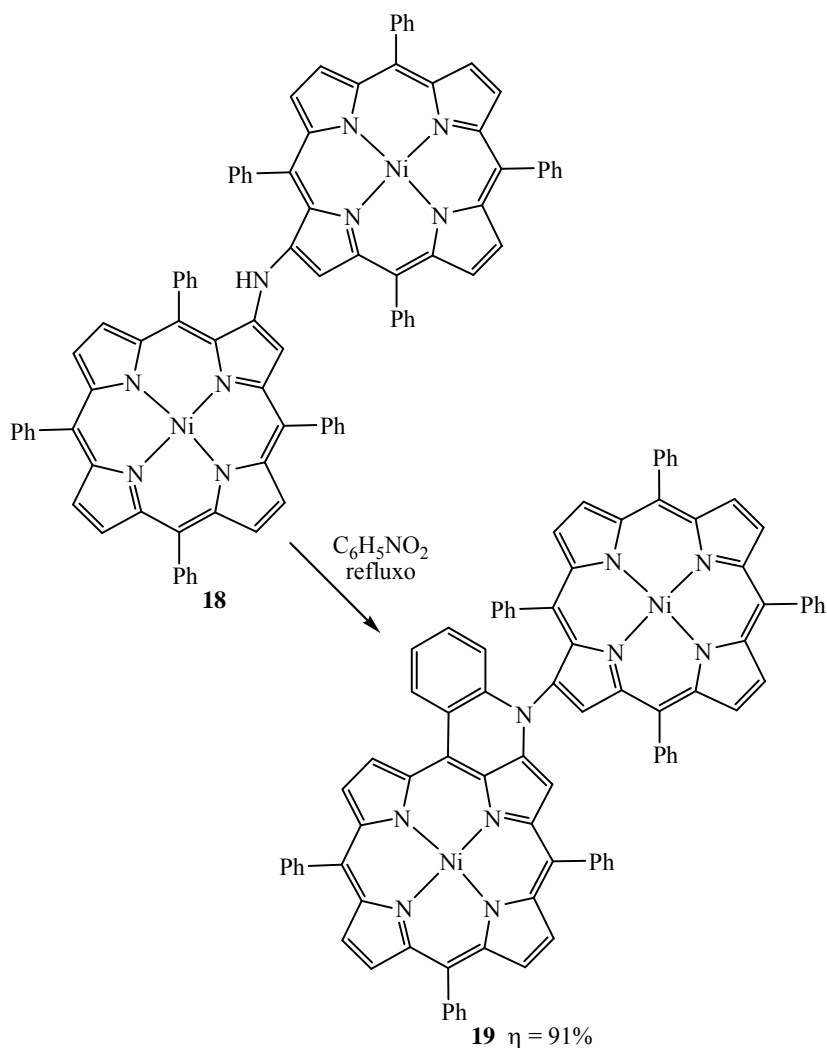


Figura 49 - Comparação entre os espectros eletrônicos do (2-fenilaminoporfirinato)-níquel(II) **9a** e do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18** em diclorometano (3 μ M)

Posteriormente, e continuando na linha de investigação que vinha sendo seguida, procedeu-se à reacção de ciclização do dímero **18** em nitrobenzeno, **Esquema 27**. Após se ter verificado o consumo total do reagente de partida, aproximadamente 24 horas após o início da reacção, a mistura reaccional foi aplicada no topo de uma coluna de sílica gel e o nitrobenzeno removido recorrendo a ciclo-hexano. Posteriormente, utilizando-se uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano (1:2) foi recolhida uma fracção maioritária verde. A sua cristalização em diclorometano/metanol permitiu obter o dímero ciclizado pretendido **19** com um rendimento de 91%.

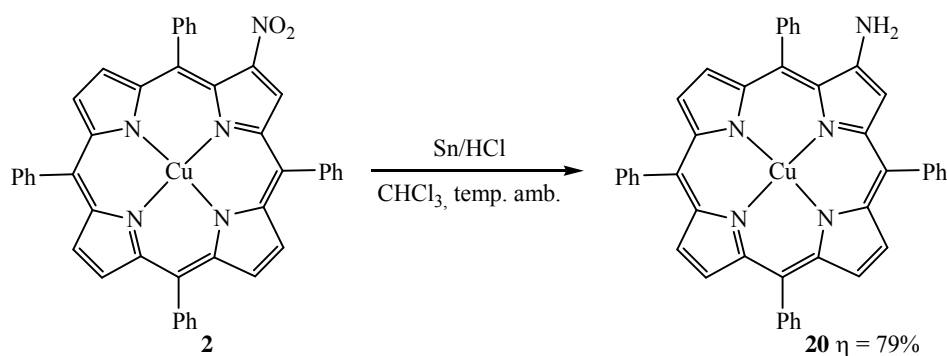
Tal como em todos os casos até agora descritos, este derivado no seu espectro de HRMS apresenta um valor de m/z [1351,3097, (M)⁺] que é duas unidades de massa menor do que o do composto que o precede, o dímero **18**, comprovando-se dessa forma a ocorrência do tipo de reacção pretendida.

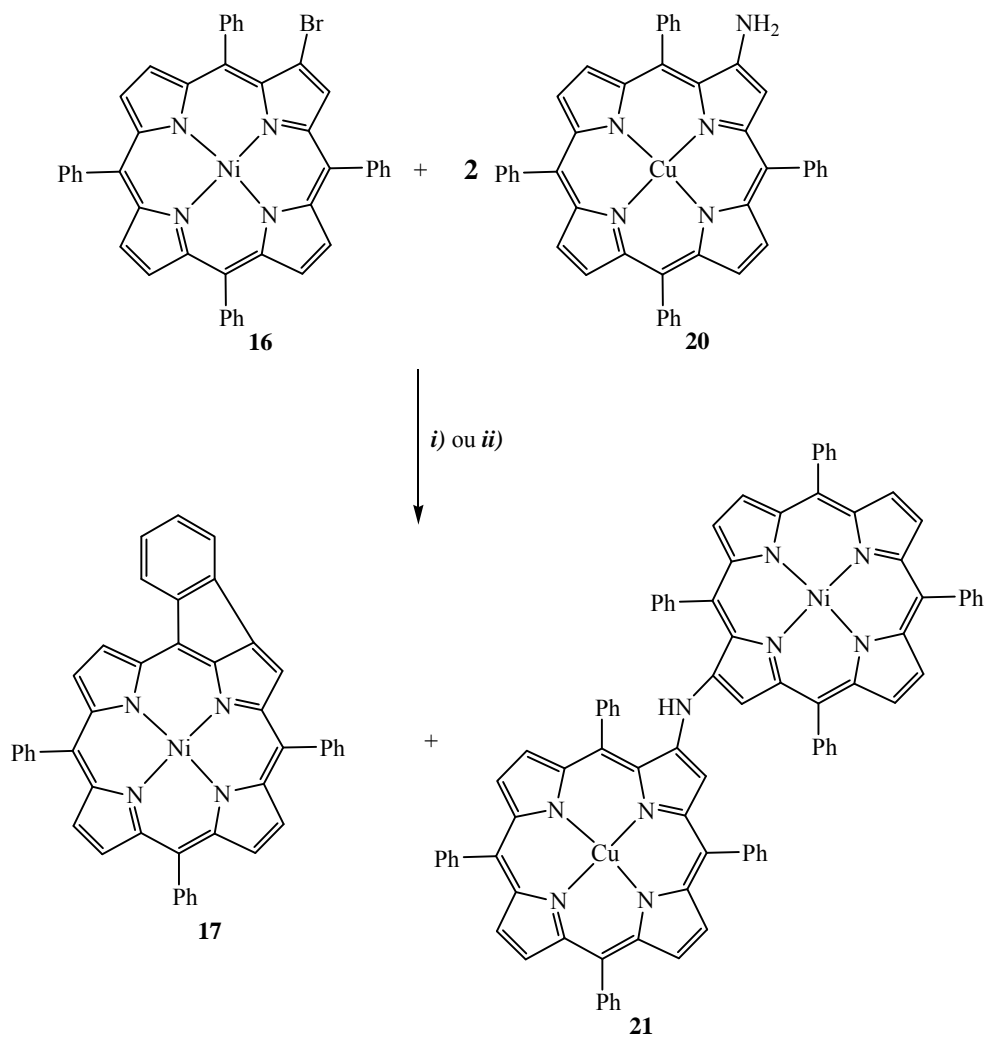
**Esquema 27**

Seguidamente, e com o intuito de se realizarem estudos electroquímicos, desenvolveram-se metodologias para sintetizar sistemas diméricos possuindo como centros metálicos dois átomos de Cu(II), ou um átomo de Cu(II) e um átomo de Ni(II).

Os estudos iniciaram-se pela preparação da molécula com dois centros metálicos diferentes. A primeira abordagem utilizada baseou-se, tal como no caso do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18**, na reacção de acoplamento catalisada por paládio entre dois derivados porfirínicos. A redução do Cu(II)-2-NO₂-TPP **2** ao correspondente derivado β -amínico **20**, usando o sistema estanho em pó e ácido clorídrico como agente redutor e clorofórmio como solvente, **Esquema 28**, proporcionou a componente porfirínica complexada com o ião Cu(II). O Ni(II)-2-Br-TPP **16** foi o outro interveniente na reacção, e isto numa

proporção de 1:2 em relação a **20**. As condições reaccionais envolveram o uso do sistema catalítico habitual, Pd(OAc)₂/*rac*-BINAP/KO^tBu, e a utilização de tolueno como solvente, com aquecimento a 100 °C e sob atmosfera de argón, (**Esquema 29, i**). Ultrapassados 90 minutos, um controlo por TLC da mistura reaccional mostrou que toda a componente porfirínica bromada **16** havia sido consumida. Depois de se terem realizado os procedimentos habituais de filtração por Celite[®]-545, lavagem com água, extracção com diclorometano, passagem por sulfato de sódio anidro e evaporação dos solventes a pressão reduzida, o resíduo obtido foi retomado numa mistura de ciclo-hexano/diclorometano (3:1) e purificado através de uma coluna de sílica gel. Essa purificação resultou na recuperação de cerca de 89% da quantidade inicial do derivado porfirínico aminado **20** e no isolamento, com um rendimento de 50%, do monómero **17** resultante da ciclização intramolecular da porfirina bromada **16**. O dímero pretendido CuTPP-NH-NiTPP **21**, cuja estrutura foi confirmada através do seu espectro de HRMS (*m/z*, 1358,3249, (M)⁺, C₈₈H₅₅CuN₉Ni), foi obtido com um rendimento de 7%.

**Esquema 28**



i) Pd(OAc)₂, *rac*-BINAP, KO^tBu, **tolueno**, 100 °C, 90 min, Ar
 ii) Pd(OAc)₂, *rac*-BINAP, KO^tBu, **THF**, refluxo, 4 h, Ar

	17	21
tolueno	50%	7%
THF	5%	32%

Esquema 29

Recorrendo ao derivado β -amínico **20** e ao complexo de Cu(II) da 2-Br-TPP **15**, e usando as condições reaccionais anteriores, esperar-se-ia obter o dímero com dois átomos de Cu(II). Porém, o produto maioritário foi o proveniente da ciclização da componente bromada (55% de rendimento). O composto pretendido foi isolado apenas com um rendimento de 2%. Paralelamente a isso, recuperou-se cerca de 85% da porfirina de partida **20**.

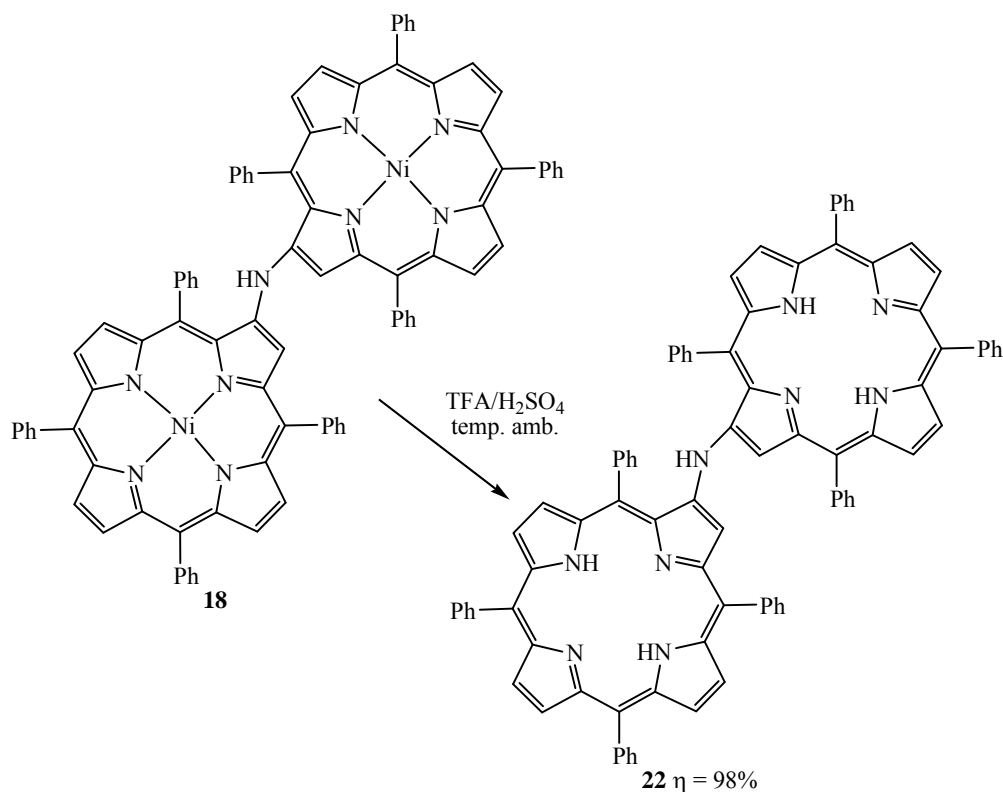
Pensando na hipótese que estes resultados pudessem ser fruto da fraca solubilidade de algum dos sistemas porfirínicos em tolueno, recorreu-se ao uso de tetra-hidrofurano;

solvente esse conhecido por dissolver facilmente esta classe de compostos, e também por ser amplamente utilizado em reacções de aminação de Buchwald-Hartwig, designadamente na área das porfirinas.^{73,119,120,124}

Assim sendo, uma solução de Ni(II)-2-Br-TPP **16** e do derivado porfirínico aminado **20** em THF foi refluxada na presença de Pd(OAc)₂, *rac*-BINAP e KO^tBu, sob atmosfera de árgon, durante 4 horas (**Esquema 29, ii**). Dado que ao fim deste período de tempo se verificou o consumo total da porfirina de partida **16**, a reacção foi arrefecida até atingir a temperatura ambiente e tratada segundo os procedimentos habituais. A purificação da mistura reaccional por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando como eluente uma mistura de ciclo-hexano/diclorometano (3:1), permitiu recuperar a porfirina de partida **20** não consumida (53% da quantidade inicial) e também o isolamento de dois compostos principais. Enquanto que o composto minoritário foi identificando como sendo o derivado ciclizado **17** (5%), o outro tratava-se efectivamente do dímero CuTPP-NH-NiTPP **21** pretendido, isolado com um rendimento de 32%.

Não obstante estes últimos resultados serem francamente animadores, a sua comparação com os obtidos no caso do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18**, composto isolado com um rendimento de 44% quando se usou tolueno como solvente, deixa antever que o problema possa ser realmente a fraca reactividade do derivado β -amínico **20**. Perante isto, foi necessário desenvolver uma metodologia alternativa.

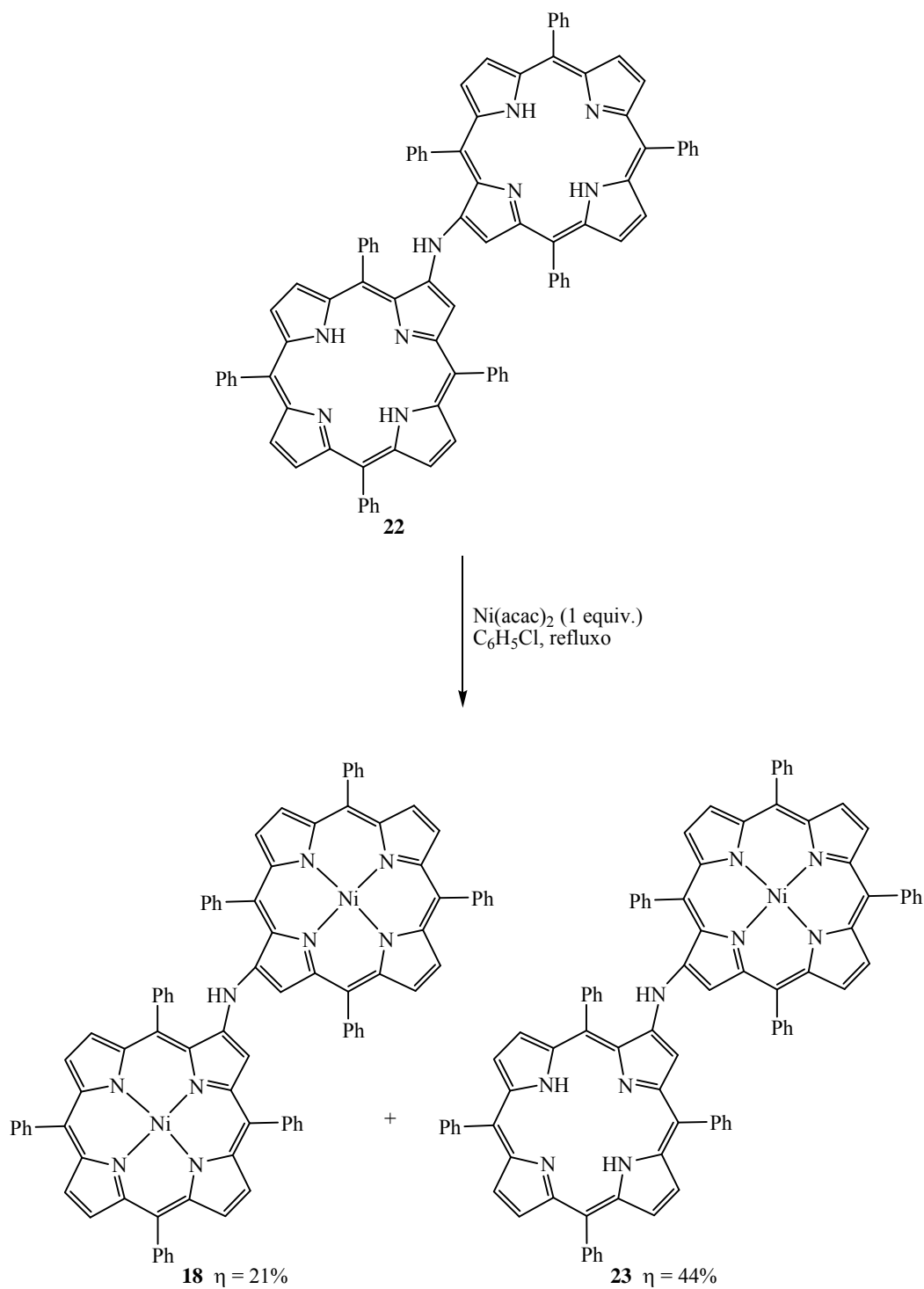
Tomando como reagente de partida o dímero NiTPP-NH-NiTPP **18** procedeu-se à sua descomplexação, **Esquema 30**, por tratamento com uma mistura de TFA/H₂SO₄ em partes iguais, durante 2 horas e à temperatura ambiente. Findo este período de tempo, a mistura reaccional foi neutralizada com uma solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio e sujeita às já habituais operações de lavagem com água, extracção com um solvente orgânico, secagem da fase orgânica e evaporação do solvente. Uma posterior cristalização numa mistura de diclorometano/metanol permitiu a obtenção da base livre **22** de forma quantitativa. A estrutura do composto foi confirmada através da técnica de HRMS (ESI) que apresenta o valor de m/z 1242,4952 correspondente ao ião (M+H)⁺.



Esquema 30

O passo seguinte constou da complexação parcial do dímero H₂TPP-NH-H₂TPP **22** com o íon Ni(II), através do aquecimento dessa porfirina em clorobenzeno a refluxo na presença de um equivalente de acetilacetonato de níquel durante 1 hora. Posto isto, a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e o solvente evaporado até à secura. O resíduo obtido foi retomado numa mistura de ciclo-hexano/diclorometano (6:4) e purificado através de uma coluna cromatográfica de sílica gel, usando o mesmo sistema de solventes. Tal como já era esperado, dada a relação estatística existente entre a base livre **22** e o sal de níquel(II) utilizado, dessa purificação resultaram três compostos, **Esquema 31**.

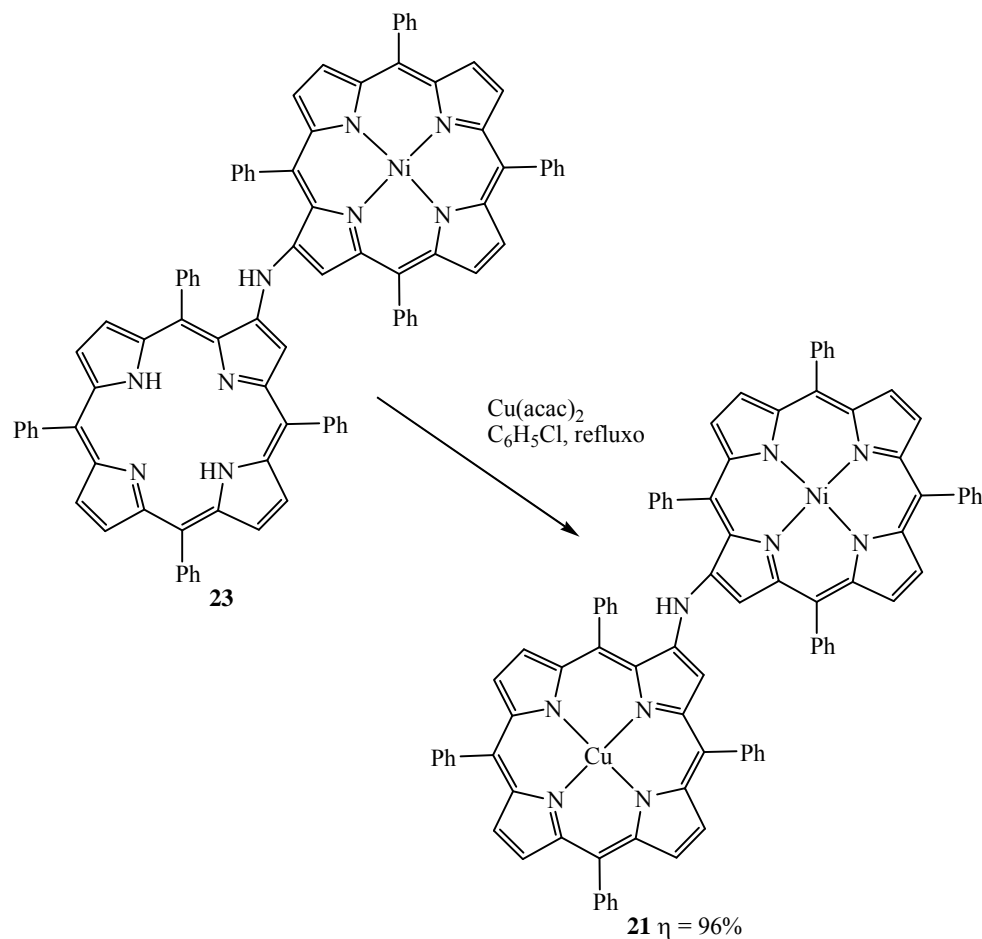
Aquele que se apresentou com maior valor de R_f , e obtido com um rendimento de 21% após cristalização em diclorometano/metanol, foi identificado sendo o dímero NiTPP-NH-NiTPP **18**. O composto com R_f intermédio, obtido com um rendimento de 44%, foi reconhecido, através da técnica de HRMS (m/z 1298,4154, (M+H)⁺, C₈₈H₅₉N₉Ni), como se tratando do dímero H₂TPP-NH-NiTPP **23** pretendido. Por fim, o composto que surgiu com menor valor de R_f tratava-se da porfirina de partida **22** não consumida (representando cerca de 23% da quantidade inicial).



Esquema 31

No último passo, realizou-se a introdução do átomo de Cu(II) no interior do dímero $\text{H}_2\text{TPP-NH-NiTPP}$ **23** através da sua reacção com um pequeno excesso de acetilacetato de cobre, em clorobenzeno a refluxo, **Esquema 32**. Volvida uma hora, e após se ter verificado o consumo total de **23**, a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura

ambiente, filtrada através de uma pequena coluna de alumina para reter os sais inorgânicos, e o dímero CuTPP-NH-NiTPP **21** foi recolhido puro. A sua cristalização numa mistura de diclorometano/metanol permitiu que fosse obtido sob a forma de um sólido verde com um rendimento de 96%.

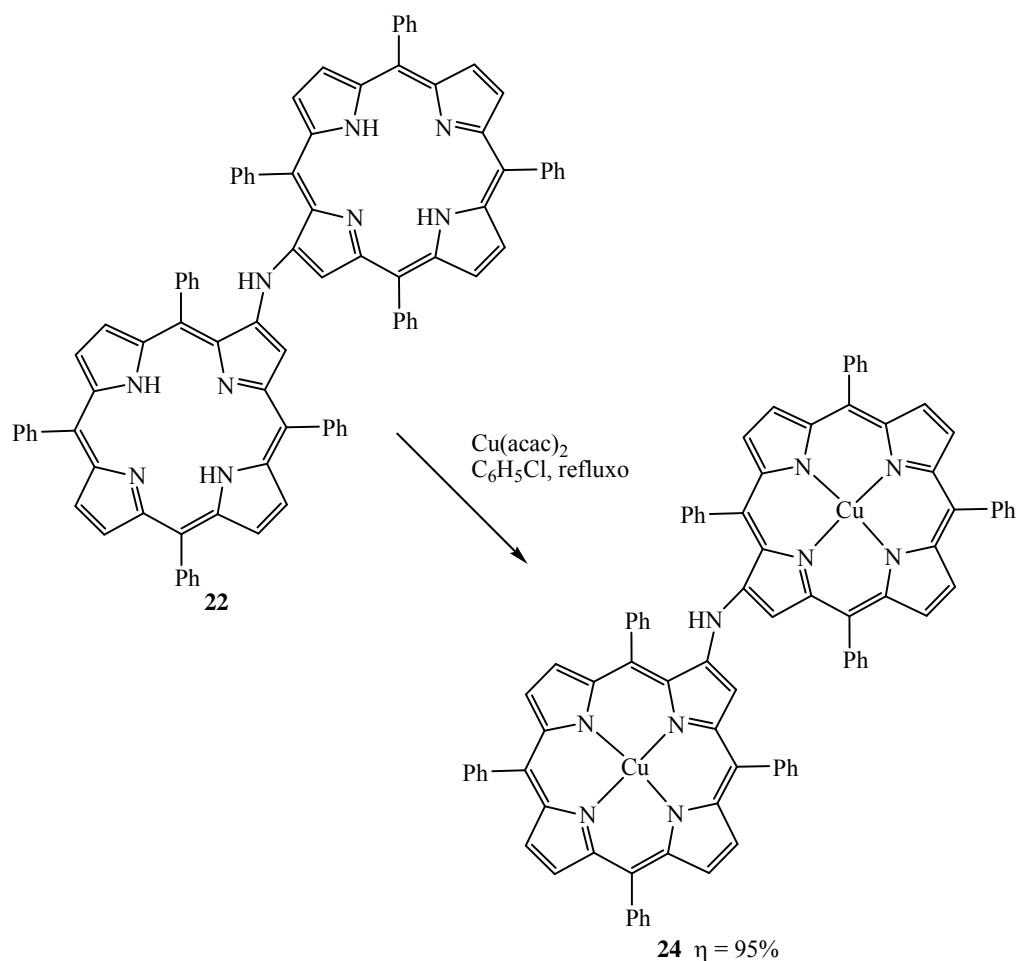


Esquema 32

Se por um lado, este método de complexações estatísticas proporciona um rendimento total de síntese superior ao obtido quando se recorre à aaminação catalisada por paládio em THF (42% *versus* 32%), por outro, o número de passos que exige é muito maior (é necessária a preparação prévia do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18**).

Relativamente à preparação do dímero contendo dois átomos de Cu(II), a base livre **22** foi submetida a uma reacção com acetilacetonato de cobre em clorobenzeno a refluxo, durante 1 hora (**Esquema 33**). A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura

ambiente, filtrada através de uma pequena coluna de alumina para reter os sais inorgânicos, e o dímero CuTPP-NH-CuTPP **24** foi recolhido puro. A sua cristalização em diclorometano/metanol permitiu que fosse obtido sob a forma de um sólido verde com um rendimento de 95%. O respectivo espectro de HRMS (MALDI-TOF) apresenta um ião com razão m/z 1363,2580 correspondente ao ião $(M)^+$ da molécula pretendida.



Esquema 33

2.7 Estudo das propriedades fotofísicas da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** e dos respectivos complexos de Ni(II) **10a**, Cu(II) **10b** e Pd(II) **10c**

Conforme já foi referido, um composto para ser utilizado como fotossensibilizador em PDT deverá, entre outros requisitos, ser fotoestável, ser um bom gerador de oxigénio

singuleto e absorver fortemente na zona do espectro electromagnético compreendida entre os 650 e os 800 nm.^{41,42}

Tendo em consideração as características electrónicas exibidas pela base livre *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** e pelos respectivos complexos de Ni(II) **10a**, Cu(II) **10b** e Pd(II) **10c** – apresentam uma banda de absorção a $\lambda \approx 650$ nm – decidiu-se avaliar a sua fotoestabilidade e a sua capacidade para gerar oxigénio singuleto.

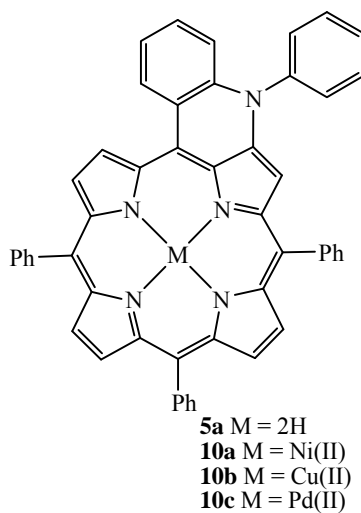
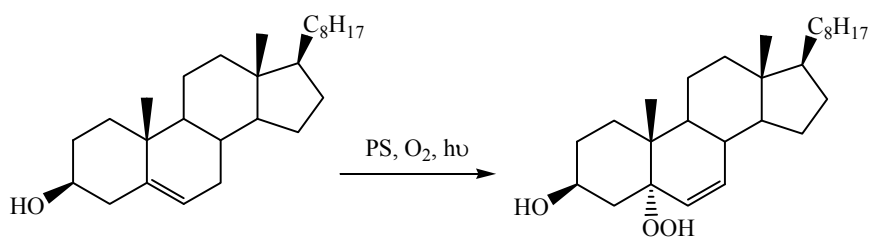


Figura 50 – Estruturas da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** e dos respectivos complexos de Ni(II) **10a**, Cu(II) **10b** e Pd(II) **10c**

O método escolhido para levar a cabo os estudos pretendidos foi o da fotooxidação do colesterol.¹⁴⁰ Tal como consta no **Esquema 34**, é suposto que a acção conjugada do fotossensibilizador com luz e oxigénio molecular, ao promover a formação de oxigénio singuleto, permita converter o colesterol num hidroperóxido.



Esquema 34

Assim sendo, em primeiro lugar, preparou-se uma solução de colesterol e do candidato a fotossensibilizador, na proporção 200:1, em benzeno. Seguidamente, essa solução foi

irradiada durante 4 horas com um feixe de luz proveniente de um projector de slides com um potência de 250 W, previamente passado por uma solução aquosa de dicromato de potássio. Nessas condições de irradiação ($\lambda > 510$ nm) foi evitada a excitação na zona da banda Soret.

Ultrapassado esse período de tempo, traçou-se um espectro de absorção da solução irradiada. A sua comparação com o espectro electrónico registado antes da irradiação, permitiu tirar conclusões acerca da fotoestabilidade do composto em estudo.

Paralelamente, a eficiência do composto para gerar oxigénio singuleto foi analisada tendo em conta o número de “turnovers” atingidos após as 4 horas de irradiação. Para determinar este parâmetro recolheu-se uma amostra da solução irradiada que, após ter sido evaporada até à secura e retomada em CDCl_3 , foi analisada por RMN de ^1H . Enquanto que o protão olefínico do colesterol se apresentaria a δ 5,35 ppm, os sinais dos protões olefínicos do produto hidroperóxido surgiram a δ 5,60 e 5,82 ppm. De tal modo que, o número de “turnovers” foi dado pelo produto entre o valor do integral de um dos protões olefínicos do hidroperóxido e a razão colesterol/fotossensibilizador utilizada para preparar a solução inicial.

Para que se pudesse proceder a um estudo comparativo também se sujeitou a 5,10,15,20-tetrafenilporfirina **1** ao mesmo tipo de experiências.

Na **Tabela 2** estão sumariados os resultados obtidos.

Tabela 2 - Resultados do estudo da fotoestabilidade e da geração de oxigénio singuleto exibidos pela *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** e pelos respectivos complexos de Ni(II) **10a**, Cu(II) **10b** e Pd(II) **10c**

Fotossensibilizador (PS)	$\lambda_{\text{máx}}$ (ϵ em C_6H_6)	nº de "turnovers" após 4 h	Decomposição do PS (%)
TPP	648 (3400)	12	< 2
5a	665 (23000)	31	20
10a	632 (39000)	0	< 1
10b	636 (37000)	12	< 3
10c	626 (39000)	56	< 4

condições experimentais: 20 mL de benzeno, colesterol (2×10^{-3} M), PS (10^{-5} M), 4 h de irradiação (lâmpada de 250 W, $\lambda > 510$ nm), colesterol/Ps = 200

Como já era esperado o derivado de Ni(II) **10a** foi fotoquimicamente inactivo, o seu espectro de RMN de ^1H mostra somente o sinal referente à ressonância do protão olefínico do colesterol, **Figura 51a**, mas fotoestável, demonstrado pelo facto do espectro electrónico recolhido após irradiação ser sobreponível ao espectro inicial, **Figura 52**.

A base livre **5a** mostrou ser um gerador de oxigénio singuleto quase três vezes mais eficiente do que a TPP **1** (31 turnovers *vs* 12 turnovers), mas a comparação dos espectros electrónicos recolhidos antes e após irradiação, **Figura 52**, mostram que 20% da porfirina inicial **5a** sofreu degradação. O espectro de RMN de ^1H revelou que se tratava de uma mistura de compostos provenientes da clivagem do anel tetrapirrólico.

O complexo de Cu(II) **10b** apresentou um comportamento muito semelhante ao exibido pela TPP **1**.

O derivado de Pd(II) **10c** é de entre todos aquele que, quando comparado com a TPP **1**, se apresentou como sendo o fotossensibilizador mais eficaz: 4,5 vezes melhor gerador de oxigénio singuleto, **Figura 51b**, e altamente fotoestável. É de salientar também, que ao fim de 8 horas de irradiação este composto ainda gerava eficientemente oxigénio singuleto (104 turnovers, aproximadamente o dobro do valor obtido ao fim de 4 horas de irradiação) e a degradação detectada foi quase inexistente (8%).

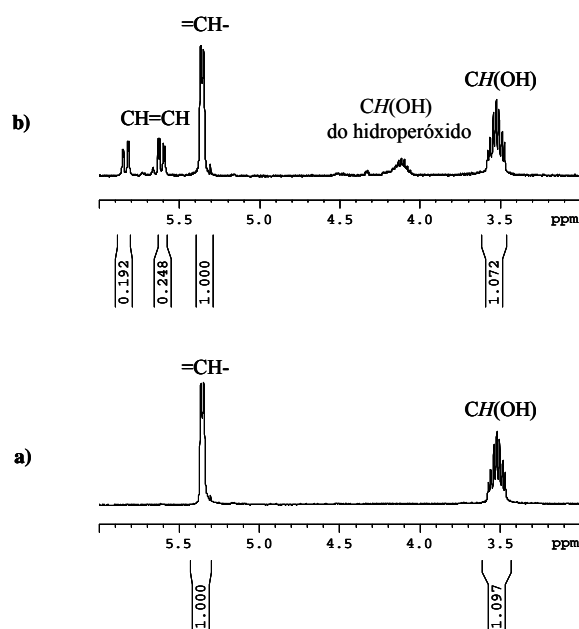


Figura 51 – Parte dos espectros de RMN de ^1H em CDCl_3 após a irradiação durante 4 horas de uma solução de colesterol e (*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a** (a) ou (*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)paládio(II) **10c** (b)

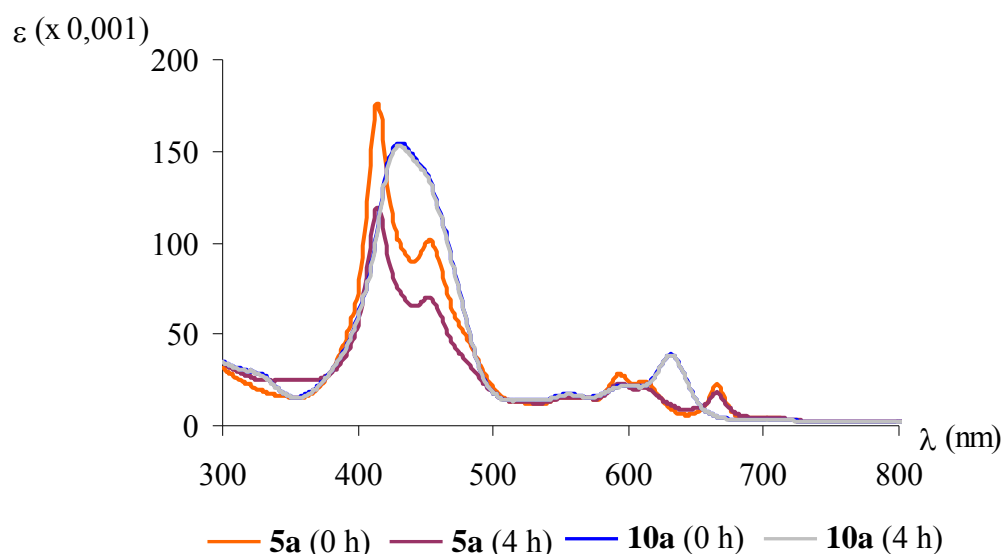


Figura 52 - Comparação dos espectros eletrônicos dos derivados **5a** e **10a** antes e após irradiação (durante 4 horas com uma lâmpada de 250 W e a $\lambda > 510$ nm) em benzeno

2.8 Estudo das propriedades electroquímicas da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** e dos respectivos complexos de Ni(II) **10a**, Cu(II) **10b** e Pd(II) **10c**

Como já foi referido, os macrociclos tetrapirrólicos, nomeadamente complexos metálicos de porfirinas e clorinas, desempenham um papel central em processos biológicos como os da catálise enzimática, transferência electrónica, transporte de O₂ e CO₂, armazenamento de energia e fotossíntese. Efectivamente, todo este sucesso se deve às propriedades redox excepcionais que estes compostos apresentam e, por isso mesmo, muitos têm sido aqueles que se têm dedicado a desenvolver modelos para as imitar. Esses novos sistemas porfirínicos poderão ser utilizados na construção de materiais condutores ou com propriedades ópticas não lineares, ou ainda na área das células fotovoltaicas.

Mais ainda, as porfirinas, devido à possibilidade de se poder substituir os protões internos por uma variedade enorme de metais de transição, tornam-se compostos extremamente atractivos para a própria área da electroquímica. De entre essa imensa panóplia, os complexos de níquel(II) são os que mais atenção têm recebido. Segundo a literatura, de um modo geral, estes complexos porfirínicos são oxidados em dois passos, envolvendo um electrão cada um, e reduzidos em dois passos, através de igual número de

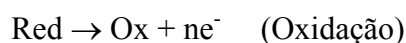
electrões. Na maior parte dos casos, essas oxidações e reduções não envolvem o ião Ni(II), mas sim o sistema aromático π .¹⁴¹

Com intuito de saber qual o comportamento electroquímico apresentado pela família das *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas, a base livre **5a** e os complexos metálicos **10a-c** foram sujeitos a estudos de voltametria cíclica, através de uma colaboração com os grupos do Doutor Romain Ruppert e do Doutor Jean-Paul Gisselbrecht da Universidade de Estrasburgo (França).

No entanto, antes de se apresentarem os resultados obtidos, serão abordados alguns conceitos de electroquímica considerados importantes para a interpretação dos mesmos.

A electroquímica é um ramo da química que estuda os efeitos, e eventuais alterações, que a passagem de corrente provoca sobre uma determinada espécie química.

Durante a passagem dessa corrente a espécie electroactiva em solução pode actuar como dador ou aceitador de electrões, segundo as equações:



Onde Ox e Red são respectivamente as espécies oxidadas e reduzidas.

De entre as muitas técnicas electroanalíticas capazes de quantificar tal corrente eléctrica, a voltametria cíclica (CV) constitui um dos métodos mais versáteis.¹⁴²

Na prática esta técnica quantifica a variação do potencial eléctrico ao longo do tempo e as experiências laboratoriais são realizadas recorrendo:

i) a um conjunto de três eléctrodos:

- um eléctrodo de trabalho que se encontra mergulhado numa solução que contém as espécies químicas passíveis de demonstrar comportamentos electroquímicos, o analito, e que não deve sofrer qualquer tipo de agitação durante as medições, uma vez que o transporte dessas mesmas espécies deverá ocorrer apenas por difusão;
- um eléctrodo de referência que conjuntamente com o eléctrodo anterior permite medir o potencial eléctrico;

- um eléctrodo auxiliar que acoplado ao eléctrodo de trabalho mede a corrente eléctrica;

ii) a um electrólito, que não é mais que um sal em solução, e cuja utilização tem como propósito assegurar a condutividade eléctrica;

iii) e à aplicação de um varrimento de potencial eléctrico em que, uma vez atingido o valor máximo, reverte ao valor inicial.

A aplicação conjunta de todos estes pontos resulta numa representação gráfica potencial eléctrico (E) vs corrente eléctrica (i) a que se dá o nome de voltamograma, **Figura 53**, e onde E_{pc} , E_{pa} , i_{pc} e i_{pa} representam o potencial pico catódico, potencial pico anódico, corrente pico catódico e corrente pico anódico, respectivamente.

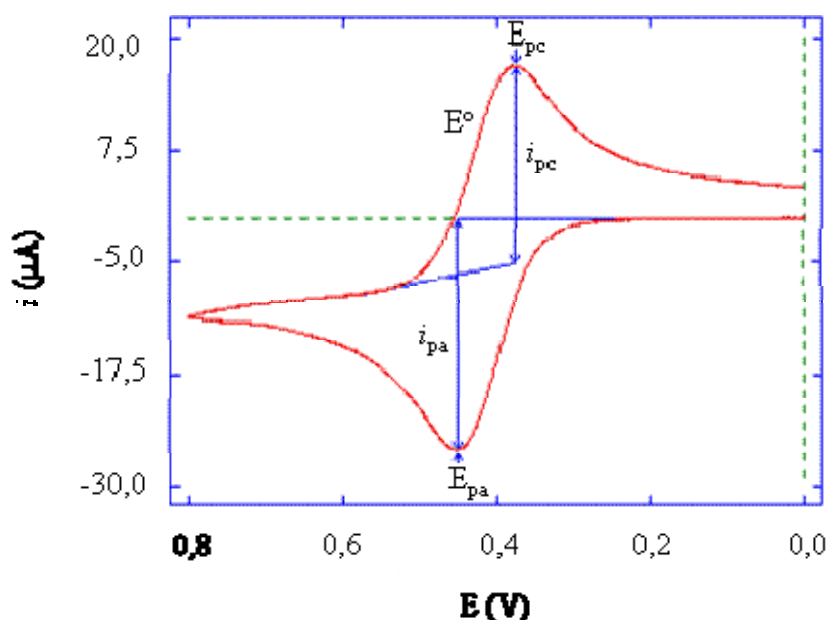
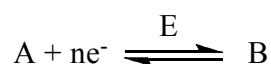


Figura 53 - Representação esquemática de um voltamograma típico

Segundo a teoria associada à CV, uma reacção



diz-se electroquimicamente reversível se a variação de potencial pico (ΔE_p):

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = 0,059/n \quad \text{onde } n \text{ é o numero de electrões transferidos}$$

e se

$$i_{pa} / i_{pc} = 1$$

Por exemplo, no caso em que há transferência de um electrão, $\Delta E_p = 59$ mV.

O valor de potencial para cada processo redox reversível (E°) é calculado segundo a equação:

$$E^\circ = (E_{pc} + E_{pa})/2$$

No voltamograma a reversibilidade revela-se através de uma onda, onde o analito é reduzido ou oxidado num varrimento de potencial e depois é oxidado ou reduzido, respectivamente, com um comportamento exactamente inverso ao anterior, **Figura 53**.

No entanto, na prática, são muito poucos os casos onde isto se verifica e, portanto, valores de ΔE_p situados entre os 60-90 mV permitem considerá-los ainda sistemas reversíveis.

No que se refere ao estudo das propriedades electroquímicas exibidas pelas *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas **5a** e **10a-c**, **Figura 50**, as experiências de CV foram levadas a cabo recorrendo ao uso de: (i) diclorometano como solvente, (ii) uma solução 0,1 M de Bu_4NPF_6 como electrólito e (iii) ferroceno como padrão interno.

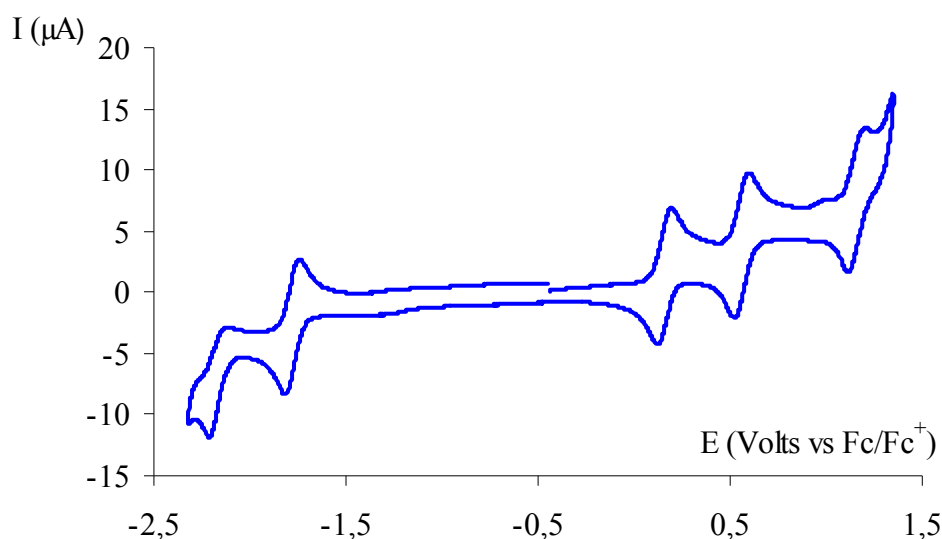
Os resultados obtidos estão sumariados na **Tabela 3** e na **Figura 54** apresenta-se o voltamograma obtido no caso do derivado de Ni(II) **10a**.

Tabela 3 - Resultados obtidos em voltametria cíclica pela *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a** e pelos respectivos complexos de Ni(II) **10a**, Cu(II) **10b** e Pd(II) **10c**

Composto	E°_{red2}	E°_{red1}	E°_{ox1}	E°_{ox2}	E°_{ox3}	$E^{\circ}_{ox1}-E^{\circ}_{red1}$
5a	-1,98 (70)*	-1,65 (60)	0,17 (75)	0,47 (60)		1,82
10a	-2,17 (85)*	-1,78 (70)	0,16 (75)	0,57 (75)	1,15 (90)	1,94
10b	-2,15 (90)	-1,79 (70)	0,14 (70)	0,53 (90)		1,93
10c	-2,12 (90)	-1,71 (60)	0,24 (60)	0,65 (60)		1,95

condições experimentais: CH₂Cl₂ + Bu₄NPF₆ (0,1 M). Os valores de potencial são dados vs ferroceno. entre parêntesis está representada a diferença de potencial pico, $\Delta E_p = E_{pc} - E_{pa}$

* comportamento reversível a velocidades de varrimento superiores a 2 V s⁻¹

**Figura 54** - Voltametria cíclica do (*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a** a uma velocidade de varrimento de 0,1 V s⁻¹

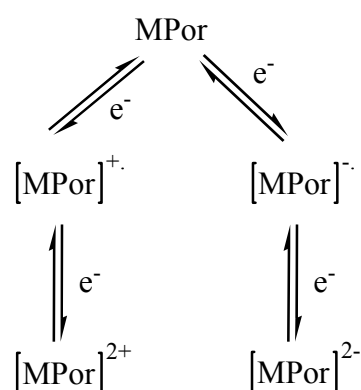
Como se pode verificar pela **Tabela 3** todos os compostos estudados apresentam dois passos de redução ($E^{\circ} \approx -2,0$ e $-1,7$ V) e dois passos de oxidação ($E^{\circ} \approx 0,2$ e $0,6$ V). Para o caso dos derivados de Ni(II) **10a** e Cu(II) **10b**, em virtude dos seus valores de electronegatividade serem muito próximos, 1,91 e 1,90, respectivamente, o comportamento

electroquímico é bastante similar. O derivado de Pd(II) **10c** apresenta potenciais de oxidação mais elevados que **10a** e **10b** devido à maior electronegatividade do Pd(II) (2,20). Quanto aos potenciais de redução, estes são ligeiramente inferiores aos dos outros dois complexos.

No caso do complexo de Ni(II) **10a** foi detectado ainda um terceiro passo de oxidação (E° 1,15 V).

Tomando como exemplo o voltamograma obtido para o derivado de Ni(II) **10a**, adquirido a uma velocidade de varrimento de $0,1 \text{ V s}^{-1}$ (**Figura 54**), e os valores de ΔE_p representados entre parêntesis na **Tabela 3**, verifica-se que cada um destes passos é reversível e que corresponde à transferência de um electrão. A excepção é a segunda redução da base livre **5a** e deste derivado **10a**, cuja reversibilidade se verifica somente a velocidades de varrimento superiores a 2 V s^{-1} . A velocidades inferiores, o pico anódico ao ser mais pequeno que o pico catódico, **Figura 54**, denuncia que a espécie gerada sofreu algum tipo de reacção química.

As espécies que se formam durante esses processos redox estão representadas no **Esquema 35**. No caso da redução, enquanto que o primeiro passo corresponde à formação da espécie anião radical $[\text{MPor}]^-$, o passo seguinte refere-se à formação do dianião $[\text{MPor}]^{2-}$. Em relação à oxidação, enquanto que os dois primeiros passos são os inerentes à formação das espécies catião radical $[\text{MPor}]^+$ e dicatão $[\text{MPor}]^{2+}$, respectivamente, o terceiro passo, no caso do derivado **10a**, poderá corresponder à oxidação do ião Ni(II).¹⁴¹



Esquema 35

Comparando os valores de E° obtidos com os tabelados para o complexo de Ni(II) da TPP¹⁴³ – $E^\circ_{\text{red1}} -1,62 \text{ V}$, $E^\circ_{\text{oxid1}} 0,70 \text{ V}$ e $E^\circ_{\text{oxid2}} 1,00 \text{ V}$ – constata-se que os compostos em

estudo são mais fáceis de oxidar e que a sua redução ocorre a potenciais muito similares ao da Ni(II)-TPP. No entanto, a diferença de potencial entre a primeira oxidação e a primeira redução ($1,90 \pm 0,1$ V) é bastante mais pequena que a detectada para a porfirina não funcionalizada (2,32 V). Ou seja, a barreira HOMO-LUMO é menor. Estes resultados são justificados pela extensão do sistema electrónico π .

Com a intenção de se obter alguma informação sobre a eventual estabilidade do catião radical $[\text{MPor}]^+$, o derivado de Ni(II) **10a** foi sujeito a estudos de electroquímica acoplados à espectrofotometria de UV-vis.

Recorrendo à aplicação do potencial correspondente ao “plateau” do primeiro passo de oxidação foram realizados espectros de UV-vis ao longo do tempo (0-100 s). Tal como se pode verificar pela **Figura 55** existem pontos isobéuticos extremamente bem definidos. Além disso, verifica-se uma evolução espectral em que paralelamente ao decréscimo das intensidades da banda Soret e da banda a λ 633 nm surgem bandas a λ 703 e 899 nm, comportamento esse característico da formação de catiões radicais.¹⁴⁴

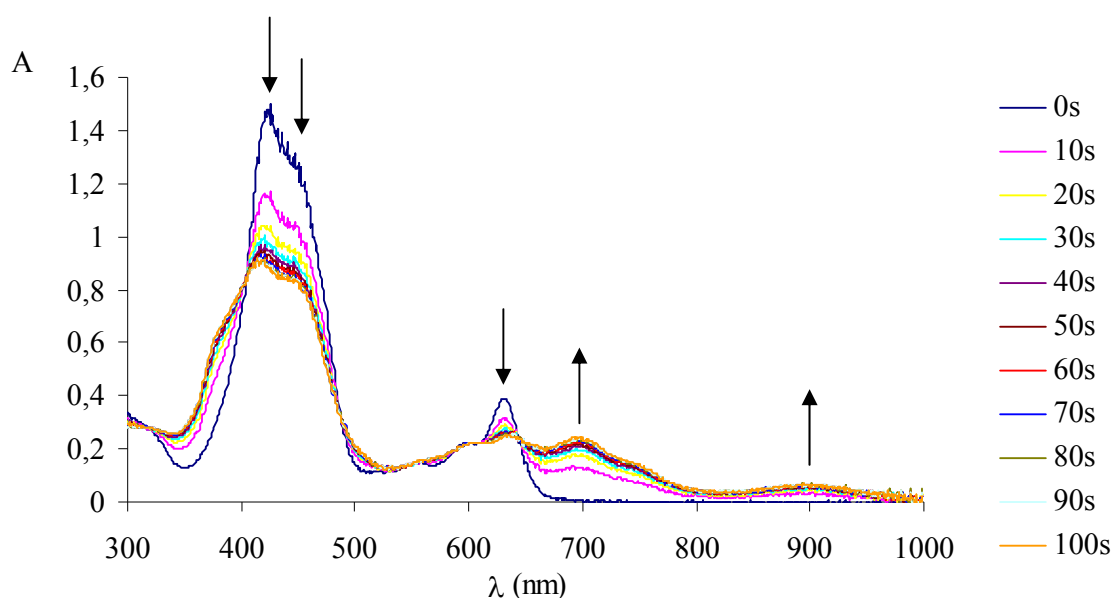


Figura 55 - Espectros de UV-vis ao longo do tempo obtidos por aplicação de um potencial correspondente ao “plateau” do primeiro passo de oxidação

Posto isto, procedeu-se à aplicação de um potencial correspondente ao primeiro passo de redução e tiram-se espectros de UV-vis ao longo do tempo (100-190s). Como se pode

averiguar pela **Figura 56** o espectro inicial foi retomado e, portanto, sinal indicativo que o eventual catião radical $[MPor]^{+\cdot}$ formado é estável.

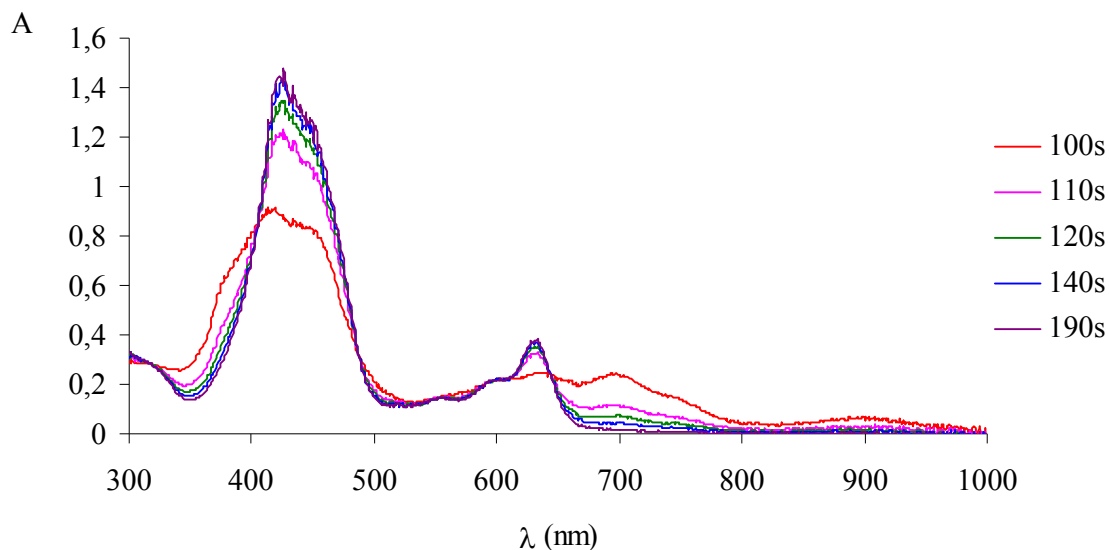


Figura 56 - Espectros de UV-vis ao longo do tempo obtidos por aplicação de um potencial correspondente ao primeiro passo de redução

2.9 Conclusões

Neste capítulo foram descritos os resultados obtidos no que se refere à preparação de unidades porfíricas de anéis fundidos e de dímeros porfirina-porfirina em que as duas subunidades estão ligadas através de um grupo amino.

N-Arlquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas, macrociclos de anéis fundidos comportando grupos arilo, foram obtidas através da ciclização oxidativa de 2-arilaminoporfirinas por refluxo em nitrobenzeno. Este método revelou ser muito mais eficiente do aquele que foi desenvolvido anteriormente, e que recorria ao uso de *o*-diclorobenzeno.

As 2-arilaminoporfirinas de partida foram preparadas por duas rotas sintéticas distintas. Enquanto que a primeira delas envolveu a reacção da 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com derivados de anilina, a outra fundamentou-se na reacção de acoplamento catalisado por paládio de derivados de bromobenzeno com (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)-níquel(II), seguida da reacção de descomplexação à correspondente base livre.

Sintetizaram-se também diversos complexos metálicos do derivado de anéis fundidos mais simples, a *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina. O complexo de Ni(II) foi preparado recorrendo à ciclização oxidativa do (2-fenilaminoporfirinato)níquel(II) em nitrobenzeno, ou através da reacção de acoplamento catalisado por Cu(I) entre o iodobenzeno e o (quinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II). Os derivados de Cu(II) e Pd(II) foram obtidos sujeitando a base livre a reacções de complexação. Estudos posteriores revelaram que estes compostos são bons geradores de oxigénio singuleto e que sofrem processos de oxidação-redução reversíveis.

A extensão da reacção de aminação catalisada por paládio a brometos de hetarilo derivados de piridina ou de tiofeno, seguida da reacção de ciclização promovida pelo nitrobenzeno, permitiu a obtenção de *N*-hetarilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas. No entanto, no estudo envolvendo o derivado de tiofeno ficou patente o quão importante poderá ser a escolha da fosfina para o processo catalítico de aminação. Se o XPhos promoveu a funcionalização do (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) com a unidade de tiofeno pretendida, o uso do *rac*-BINAP, que tem grupos fenilo como substituintes, levou à formação do (2-fenilaminoporfirinato)níquel(II) como produto principal.

Dímeros porfínicos mono ou dimetálicos nos quais os dois macrociclos estão ligados através de um grupo amino foram preparados através de reacções de acoplamento catalisada por paládio envolvendo complexos metálicos da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina funcionalizados com grupos amino e bromo. O mesmo tipo de sistema também foi conseguido recorrendo à reacção de descomplexação de uma das formas comportando o mesmo ião metálico, seguida da reacção de complexação com um ou dois iões metálicos diferentes. De forma semelhante aos casos anteriores, o refluxo de um desses dímeros em nitrobenzeno resultou na obtenção de um sistema de anéis fundidos comportando uma unidade porfírica.

CAPÍTULO III
Síntese de sistemas porfirina-ftalocianina

3 Síntese de sistemas porfirina-ftalocianina

O papel das clorofilas na conversão de energia solar em energia química tem levado a que muitos estudos relacionados com a compreensão da função antena, estabilização de separação de cargas e processos de transferência sequencial de electrões dos centros de reacção fotossintéticos, usem porfirinas e ftalocianinas como modelos. No entanto, é sabido, que a eficiência desses sistemas não depende apenas da natureza dos seus componentes, mas também do tipo de espaçadores utilizados para os ligar, pois são estes que controlam a distância e a orientação entre as várias subunidades e, conseqüentemente, a comunicação electrónica entre elas.

3.1 Sumário

O trabalho que se apresenta neste capítulo descreve as várias metodologias sintéticas utilizadas para preparar sistemas constituídos por subunidades de porfirina e ftalocianina acopladas de diferentes formas, **Figura 57**. Os resultados obtidos mostram que as propriedades electrónicas são altamente afectadas pela distância e orientação entre as subunidades, e também pelo número de cromóforos presentes em cada um dos sistemas.

Assim, a condensação estatística da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina substituída com um grupo ftalonitrilo na posição β -pirrólica com a unidade de ftalonitrilo, ou um ftalonitrilo substituído, permitiu a obtenção de díades porfirina-ftalocianina onde os dois cromóforos se encontram directamente ligados, **Figura 57.1**. A síntese desse precursor porfírico foi levada a cabo por oxidação do aducto resultante da reacção de adição do fumaronitrilo à 5,10,15,20-tetrafenilporfirina funcionalizada com um grupo 1,3-butadienilo. Recorrendo a uma estratégia sintética semelhante, e utilizando a 2-vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina como material de partida, obteve-se um sistema porfirina-ftalocianina cujas subunidades estão fundidas (**Figura 57.2**)

A reacção de ciclótetramerização de um desses porfirinilftalonitrilos culminou na obtenção de uma pentíade porfirina-ftalocianina (**Figura 57.3**).

A reacção de acoplamento do (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II) com o [9(10),16(17),23(24)-tri-*terc*-butil-2-etinilftalocianinato]zinco(II), na presença de paládio, resultou na preparação de uma díade porfirina-ftalocianina cujas componentes estão ligadas através de um grupo etinilo (**Figura 57.4**).

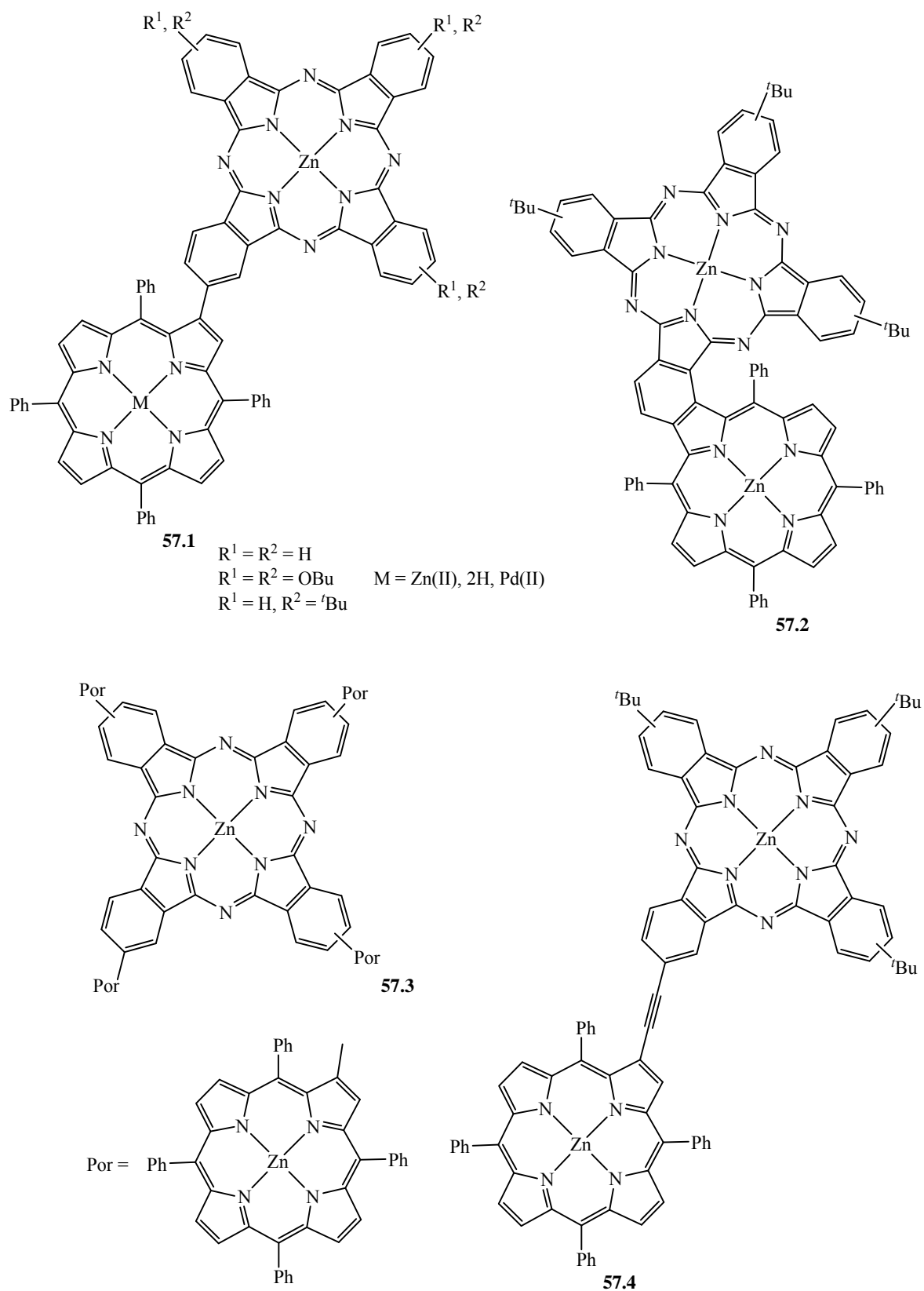


Figura 57 - Estruturas dos sistemas porfirina-ftalocianina sintetizados

Serão abordados ainda estudos fotofísicos envolvendo algumas destas moléculas, desenvolvidos pelo grupo do Professor Dirk Guldi da Universidade de Erlangen-Nürnberg (Alemanha), que comprovam a viabilidade desses sistemas para copiar certas etapas do processo fotossintético.

Contudo, antes de se proceder à descrição pormenorizada de tais sínteses e resultados fotofísicos, far-se-á uma pequena abordagem às reacções de Diels-Alder e de Sonogashira, metodologias sintéticas fundamentais para a construção dos sistemas tetrapirrólicos aqui descritos.

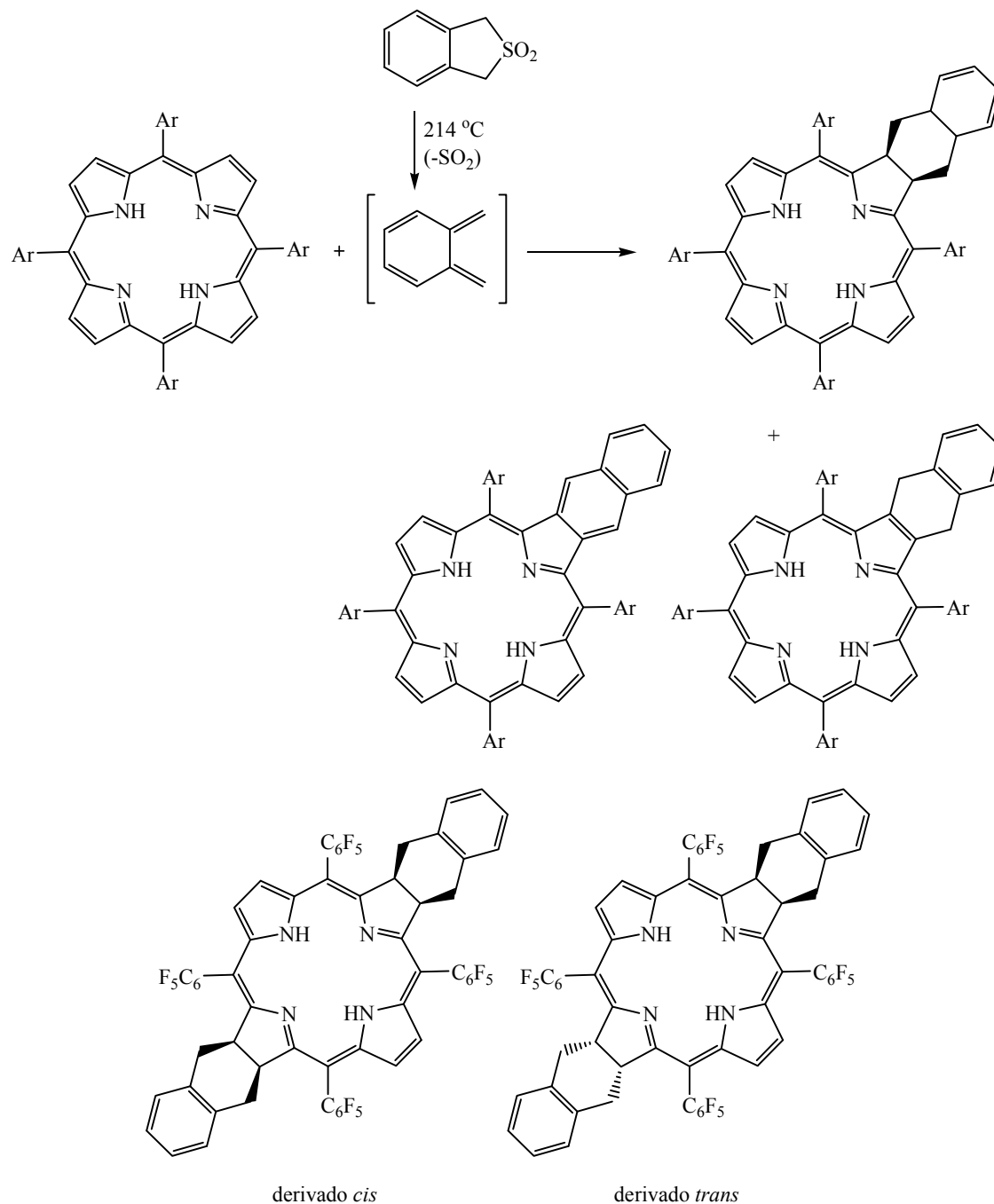
3.1.1 Reacções de Diels-Alder e sistemas tetrapirrólicos

Em virtude da importância que as porfirinas e as ftalocianinas apresentam em áreas de investigação tão distintas como a medicina, a catálise e a construção de novos materiais, a funcionalização e modificação destas duas classes de compostos têm vindo a ser vastamente estudadas.

Sendo do conhecimento geral o valor que a versatilidade e a selectividade das reacções pericíclicas surtem na síntese orgânica, não é de estranhar que este tipo de reacções seja amplamente empregue na química das porfirinas.¹⁴⁵ De entre estas, destacam-se as reacções de cicloadição, onde estão incluídas as reacções de Diels-Alder e de cicloadição 1,3-dipolar,¹⁴⁶ as 1,5-electrociclizações¹⁴⁷ e as ciclopropanações.¹⁴⁸ No entanto, para que haja um enquadramento adequado dos vários assuntos que irão ser oportunamente discutidos, abordar-se-á apenas a temática relacionada com as reacções de Diels-Alder.

A primeira referência à participação das duplas ligações do macrociclo porfirínico como componente 2π em reacções de cicloadição [4+2] foi feita por Cavaleiro, aquando da sua reacção com *orto*-benzoquinodimetano (molécula gerada *in situ* por extrusão de SO₂ da sulfona).¹⁴⁹ Para além do já esperado produto da reacção de Diels-Alder, composto de tipo clorina, foram isolados outros compostos, **Esquema 36**. Quando a porfirina utilizada foi a TPP, ou um macrociclo cujos grupos fenilo das posições *meso* se encontravam substituídos com grupos dadores de electrões, isolaram-se dois compostos de tipo porfirina provenientes da desidrogenação da clorina. No caso em que porfirina estava substituída com grupos flúor, grupos com carácter sacador de electrões, não se formou qualquer

produto da reacção de desidrogenação (obtido apenas por tratamento da clorina com DDO em tolueno a refluxo). No entanto, isolaram-se dois produtos de tipo bacterioclorina, **Esquema 36**. Compostos semelhantes foram obtidos quando se recorreu ao uso de uma diarilporfirina como material de partida.



Esquema 36

Comprovou-se ainda que as porfirinas são capazes de participar como componente 2π em reacções de Diels-Alder que envolvam *orto*-quinodimetanos heterocíclicos¹⁵⁰ ou hidrocarbonetos aromáticos policíclicos.¹⁵¹

No entanto, maior atenção tem sido dada à utilização do macrociclo porfirínico como componente 4π , ou seja como dieno. Esta situação deve-se essencialmente ao facto de porfirinas naturais, nomeadamente a Protoporfirina IX, possuírem um grupo vinilo passível de reacções de Diels-Alder com dienófilos como o tetracianoetileno, o acetilenodicarboxilato de dimetilo e o anidrido maleico¹⁵²⁻¹⁵⁷ e também com heterodienófilos.¹⁵⁸

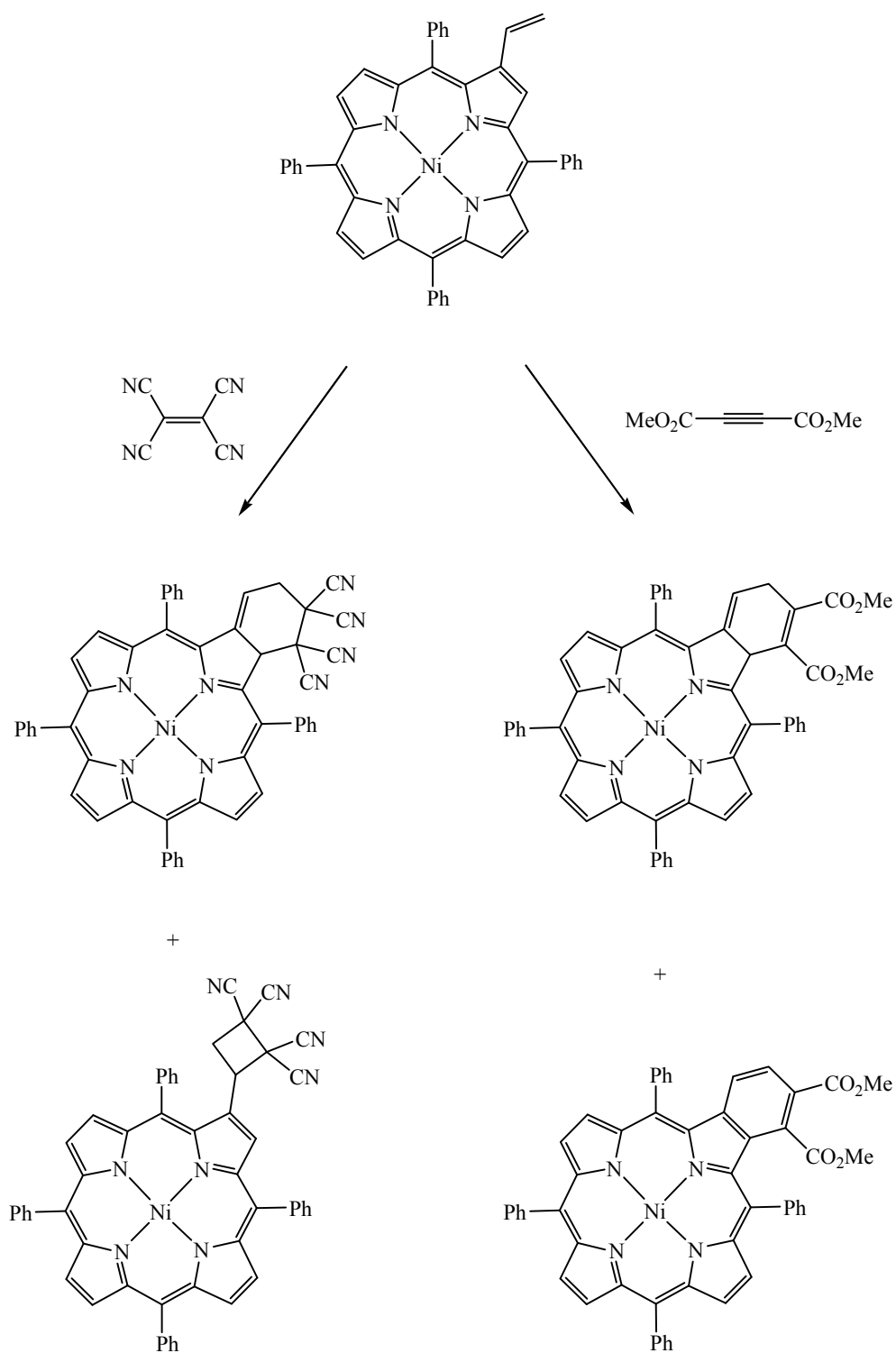
No que se refere à participação de porfirinas sintéticas em reacções de Diels-Alder como componente 4π , devido à analogia estrutural com as moléculas naturais, as 2-vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinas^{74,159} foram os primeiros sistemas tetrapirrólicos a serem estudados.

Cavaleiro, em 1996, mostrou que da reacção do complexo de níquel(II) da 2-vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com tetracianoetileno resultaram os aductos [4+2] e [2+2], **Esquema 37**.¹⁶⁰ O mesmo sistema tetrapirrólico quando submetido à reacção com acetilenodicarboxilato de dimetilo originou uma clorina e uma benzoporfirina, **Esquema 37**.¹⁶¹ A oxidação da clorina, recorrendo à DDQ, permitiu a sua conversão total ao derivado benzoporfirínico.

Mais tarde, o mesmo grupo viria a comprovar que este tipo de reacção de Diels-Alder pode ser estendida a derivados de quinona. Dessas reacções resultaram derivados porfirina-quinona rígidos e com o sistema π estendido.¹⁶²

Todavia, estes estudos não se têm focado apenas na utilização do grupo vinilo.^{145b} Um *orto*-quinodimetano porfirínico resultante da extrusão de SO_2 de uma porfirina fundida a um anel 3-sulfoleno,¹⁶³ pirroloporfirinas,¹⁶⁴ derivados β -imino⁸⁵ ou porfirinas funcionalizadas com grupos butadienilo,^{87,88,147b} são alguns exemplos que ilustram de uma forma bastante clara a versatilidade destes macrociclos tetrapirrólicos para actuarem como componente 4π em reacções de Diels-Alder.

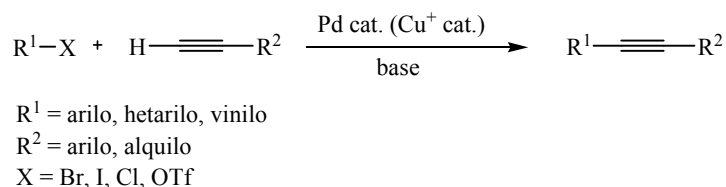
Tanto quanto nos foi possível saber só existem duas referências bibliográficas que citam reacções de Diels-Alder envolvendo ftalocianinas, e nos dois casos, ambos descritos por Hanack, o macrociclo actua como componente 4π . Os dienófilos utilizados foram o furano, o antraceno, a tetrafenilciclopentadienona¹⁶⁵ ou derivados de quinona.¹⁶⁶



Esquema 37

3.1.2 Reacção de Sonogashira

Nos dias de hoje, é sobejamente conhecido o papel e a importância que as reacções de acoplamento mediadas por metais de transição representam para a síntese orgânica. De entre elas, a reacção catalisada por paládio de alcinos terminais com haletos de arilo, hetarilo ou vinilo, na presença, ou não, de uma quantidade catalítica de Cu(I) e de uma base – conhecida como reacção de Sonogashira, **Esquema 38**, e descrita pela primeira vez por Sonogashira e Hagihara em 1975¹⁶⁷ – tornou-se no método mais largamente utilizado para preparar alcinos substituídos; e isto, em virtude da sua fácil manipulação, eficiência e altos rendimentos e de as condições reaccionais utilizadas serem toleradas por uma grande variedade de grupos funcionais.¹⁶⁸



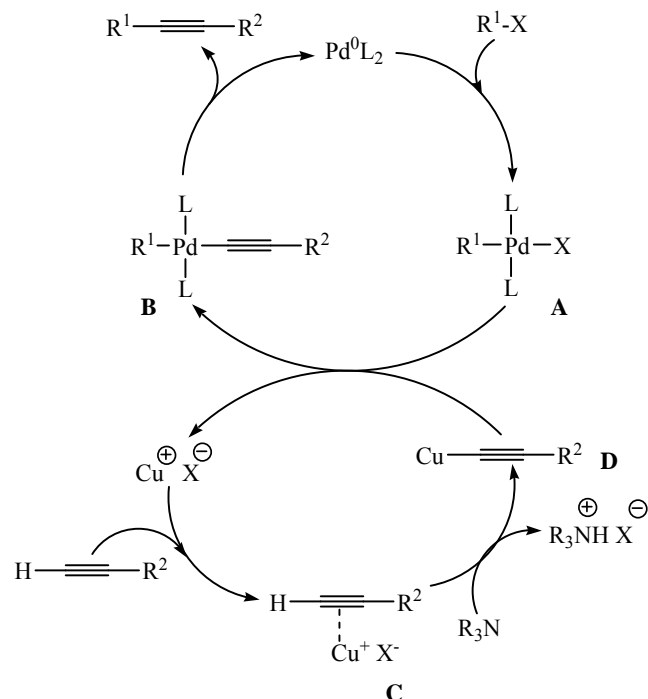
Esquema 38

Tipicamente, esta reacção requer o uso de dois catalisadores: um complexo de Pd(0) e um haleto de cobre(I), em geral CuI. Enquanto que o primeiro tem um papel preponderante na activação do haleto orgânico através de uma adição oxidativa na ligação carbono-halogéneo, o outro, ao reagir com o terminal alcino, dá origem ao acetileno de cobre(I) que vai actuar como a outra espécie activa no ciclo catalítico.

O mecanismo de reacção para este acoplamento ainda se encontra longe de estar bem estabelecido. No entanto, julga-se que este se desenrola à volta do ciclo do paládio e do ciclo de cobre, coadjuvados pela presença de uma base, **Esquema 39**.¹⁶⁸

O ciclo do paládio que é proposto está baseado na ocorrência, em primeiro lugar, de uma adição oxidativa bastante rápida envolvendo R^1-X (R^1 = arilo, hetarilo ou vinilo e X = I, Br, Cl, OTf) e uma espécie de paládio cataliticamente activa $[Pd^0L_2]$ proveniente directamente de uma fonte de Pd(0), ou gerada a partir da redução de uma fonte de Pd(II). Este passo que resulta na geração da espécie $[(X)Pd(R^1)L_2]$ (intermediário **A**), como vem sendo típico para as reacções catalisadas por paládio, é tão mais favorecido se X = I ou OTf e se R^1 estiver substituído com grupos sacadores de electrões, capazes de reduzir a

densidade electrónica à volta da ligação C-X. No passo seguinte, crê-se que haja um intercalamento com o ciclo do cobre e que ocorra uma transmetalção com o acetileto de cobre, gerado nesse mesmo ciclo, que resulta na formação da espécie $[R^1Pd(-C\equiv CR^2)L_2]$ (intermediário **B**), a qual origina o produto final $R^1-C\equiv C-R^2$ após a ocorrência de uma isomerização *trans/cis* e eliminação redutiva, com regeneração do catalisador de paládio.

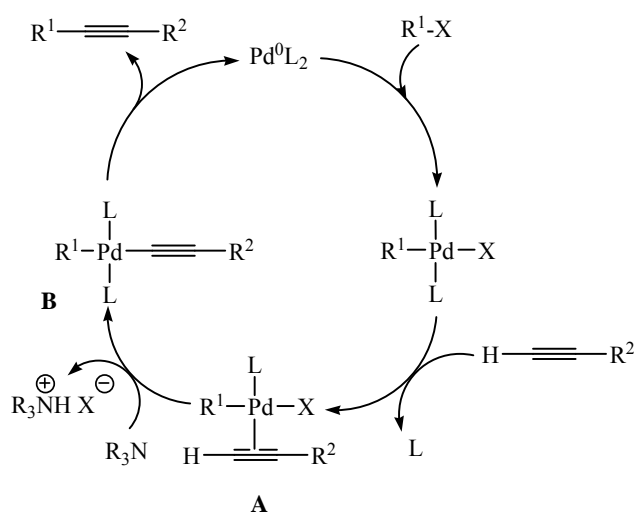


Esquema 39

No ciclo do cobre, que se encontra manifestamente menos entendido que o anterior, é suposto que a base, geralmente uma amina, seja capaz de remover o protão acetilénico do alcino e gerar o acetileto de cobre, intermediário **D**, na presença do sal de $Cu(I)$. No entanto, é preciso salientar que as aminas geralmente empregues – dietilamina e trietilamina – não são básicas o suficiente para desprotonar o alcino e originar a espécie aniónica responsável pela formação do acetileto de cobre. Assim, é proposta a formação prévia de um complexo π -alcino- Cu , intermediário **C**, que torna o protão mais ácido e, portanto, mais fácil de remover. A regeneração do sal de $Cu(I)$ é feita na fase em que o acetileto de cobre reage com o intermediário **A**, ou seja, no ponto de cruzamento entre os dois ciclos.

No entanto, algumas das vezes, a utilização do sal de Cu(I) manifesta-se uma escolha pouco acertada. Isto porque, uma vez formado o acetileno de cobre(I), esta molécula quando se encontra na presença desse mesmo sal, redonda na formação do produto de homoacoplamento do alcino terminal - reacção de Glaser – como composto maioritário. A solução para este problema de um modo geral passa, em primeiro lugar, pela realização da reacção na ausência da fonte de cobre e, depois, pelo uso de uma atmosfera redutiva e de uma adição lenta do alcino.

Mecanicamente falando, o ciclo catalítico para explicar a ocorrência de uma reacção de Sonogashira na ausência de uma fonte de Cu(I), **Esquema 40**, ainda é mais complexo que o anterior. Enquanto que o primeiro passo está mais ou menos aceite como se tratando de uma adição oxidativa de R^1-X ao complexo de Pd(0), o segundo continua a ser tema de uma acesa discussão. Porém, começa a colocar-se a hipótese que possa haver a formação da espécie intermediária **A** que, facilitando a remoção do protão do alcino por parte da base, permite a formação do complexo $[R^1Pd(-C\equiv CR^2)L_2]$, intermediário **B**, que origina o produto de acoplamento $R^1-C\equiv C-R^2$ via uma eliminação redutiva.



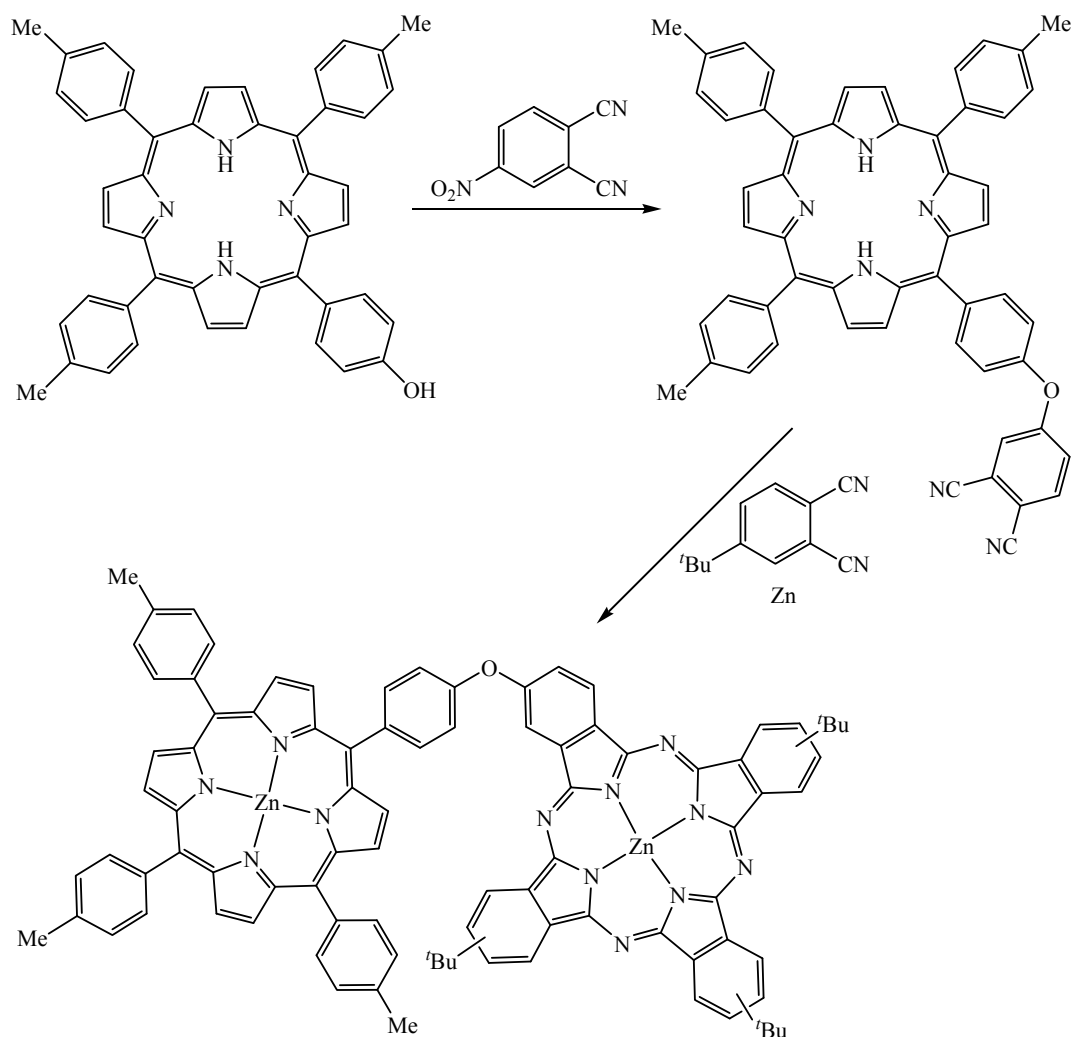
Esquema 40

3.2 Síntese e estudos fotofísicos de díades porfirina-ftalocianina com ligação directa

3.2.1 Considerações gerais

Historicamente falando, a primeira díade porfirina-ftalocianina em que as suas duas componentes se encontram covalentemente ligadas foi descrita por Maillard no decorrer do ano de 1986.¹⁶⁹ Por intermédio da reacção de uma 5-(*p*-hidroxifenil)porfirina com 4-nitroftalonitrilo, o investigador teve acesso a um porfirinilftalonitrilo. Esta molécula quando foi sujeita a uma reacção de condensação com um excesso de 4-*tert*-butilftalonitrilo, na presença de zinco em pó, permitiu obter a díade porfirina-ftalocianina,

Esquema 41.



Esquema 41

O espectro electrónico exibido por essa díade é muito semelhante ao manifestado, individualmente, pelas subunidades que a compõem. Se estes primeiros resultados mostram que a interacção entre os dois cromóforos no estado fundamental é quase insignificante, quando se procede à excitação da subunidade porfirínica a λ 424 nm, isto é na zona da banda Soret, verifica-se uma redução da fluorescência da porfirina (a λ 600 e 644 nm) e uma concomitante emissão da subunidade ftalocianínica (a λ 690 nm), significando isto, portanto, que há uma transferência de energia bastante eficaz da porfirina para a ftalocianina.

Ao longo dos tempos, têm-se vindo a desenvolver díades porfirina-ftalocianina com os mais variados tipos de espaçadores,^{72,73} isto porque é largamente sabido, e aceite, que é a sua natureza química que controla a eficiência dos fenómenos de transferência de energia e de electrões e a do processo de separação de cargas.

Uma forma que se encontrou para controlar a geometria neste tipo de moléculas, e especialmente a distância entre cromóforos, foi a criação de sistemas em que as duas subunidades se encontram directamente ligadas, e cujos primeiros exemplos foram descritos por Kobuke em 2004, **Figura 58**.¹⁷⁰ Em resultado da pequena distância entre os dois cromóforos que constituem essas díades, cerca de 1,5 Å, existe um acoplamento excitónico forte entre os dois macrociclos e uma transferência de energia rápida, e eficiente, da subunidade porfirínica para a ftalocianina. Todavia, o facto das duas componentes do sistema estarem ligadas a partir de uma posição *meso* do macrociclo porfirínico pode promover alguma livre rotação em torno da ligação carbono-carbono.

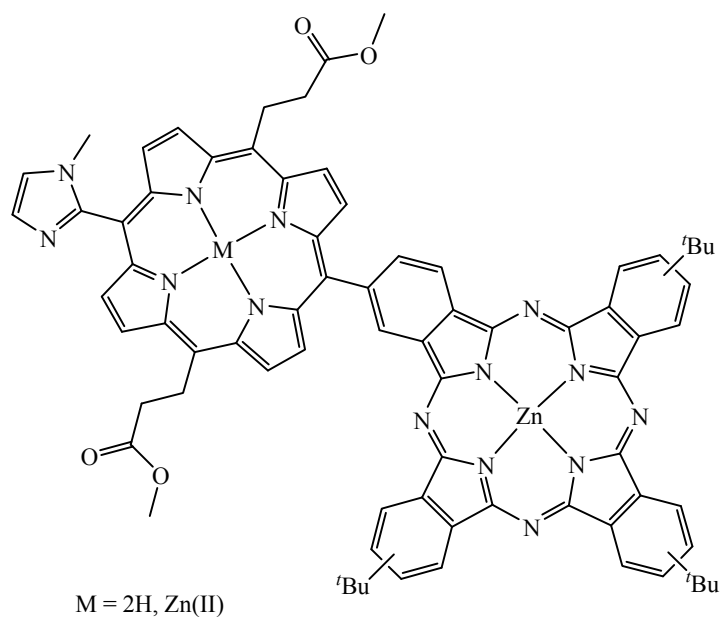


Figura 58 - Estruturas de díades porfirina-ftalocianina com ligação directa através da posição *meso* do macrociclo porfirínico¹⁷⁰

3.2.2 Síntese de díades porfirina-ftalocianina com ligação directa

No decorrer do ano de 2006, um trabalho conjunto de Cavaleiro, Torres e Guldi, resultou na publicação da síntese de díades porfirina-ftalocianina onde, pela primeira vez, a subunidade ftalocianínica se encontra directamente ligada à posição β -pirrólica do macrociclo porfirínico, **Figura 59**.⁸⁸ Estes compostos foram preparados através da condensação estatística de um porfirinilftalonitrilo com ftalonitrilos não porfirínicos na presença de cloreto de zinco.

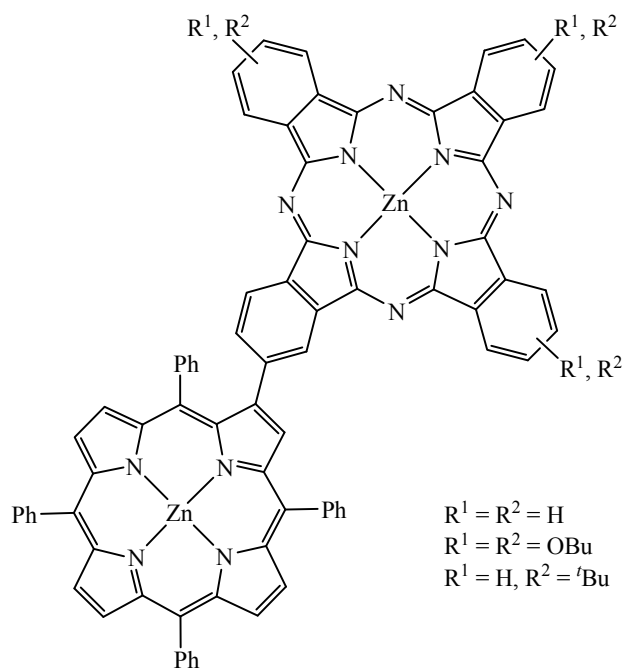


Figura 59 - Estrutura das díades porfirina-ftalocianina ZnTPP-ZnPc⁸⁸

O facto da porfirina utilizada ser a 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP) leva a que o macrociclo ftalocianínico esteja espacialmente próximo de dois anéis fenilo e que portanto haja a prevenção do fenómeno de rotação e, mais do que isso, parece impelir os dois macrociclos a adoptarem um arranjo não planar, **Figura 60**. É também de salientar que, tal como o caso descrito por Kobuke, a pequena distância entre as duas componentes promove um forte acoplamento excitónico entre os macrociclos e uma transferência de energia extremamente rápida, cerca de 10^{12} s^{-1} , da subunidade porfirínica para a ftalocianina.

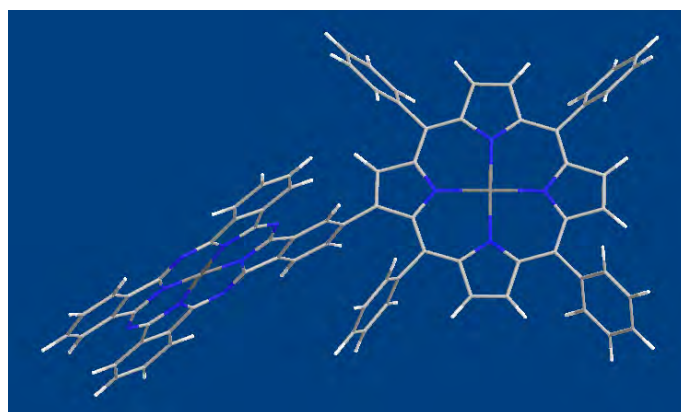
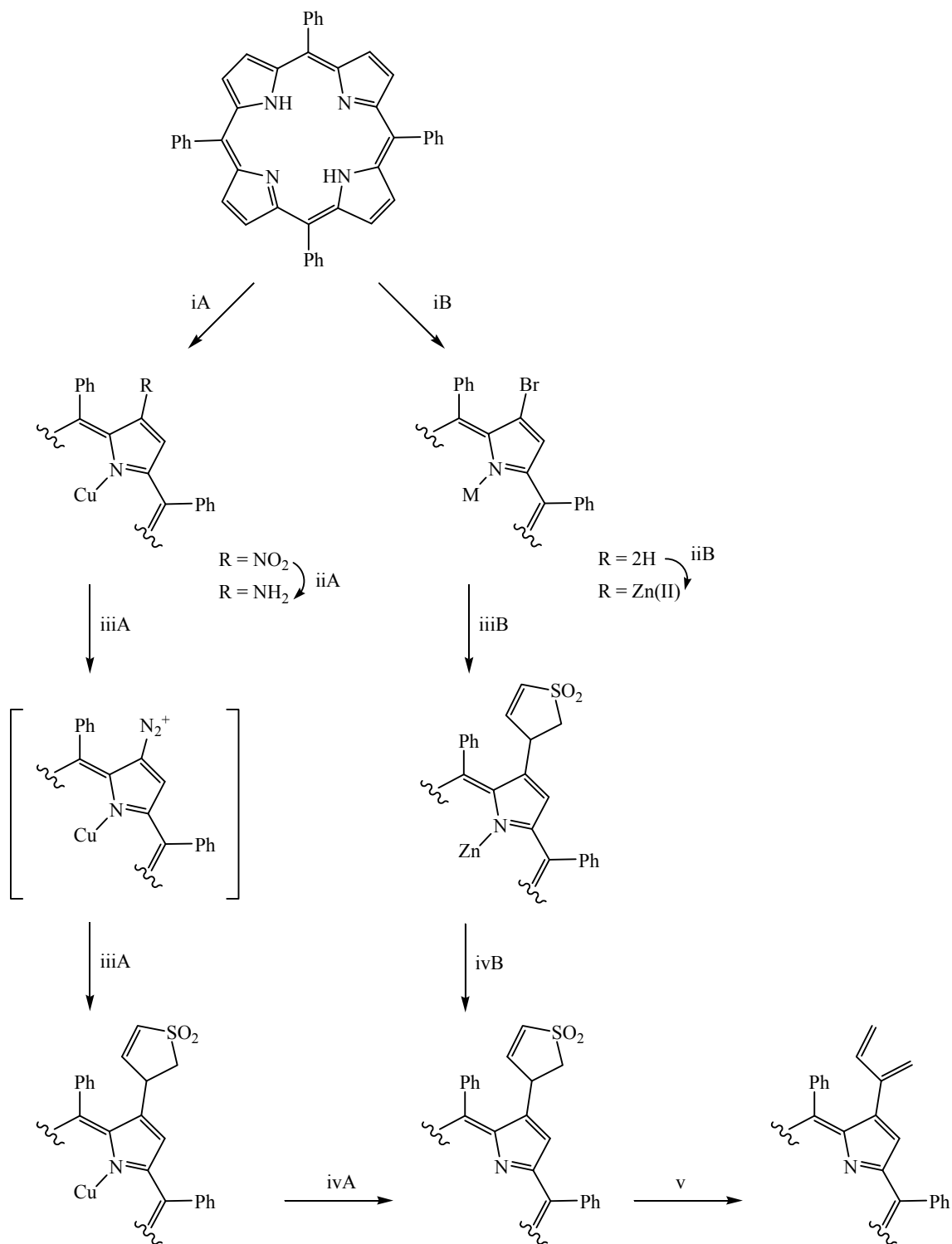


Figura 60 - Representação tridimensional da díade ZnTPP-ZnPc

Para que se pudesse levar a cabo a reacção de condensação estatística pretendida, foi necessário proceder, em primeiro lugar, à preparação do ftalonitrilo funcionalizado com um macrociclo porfirínico, **Esquema 42** e **Esquema 43**.

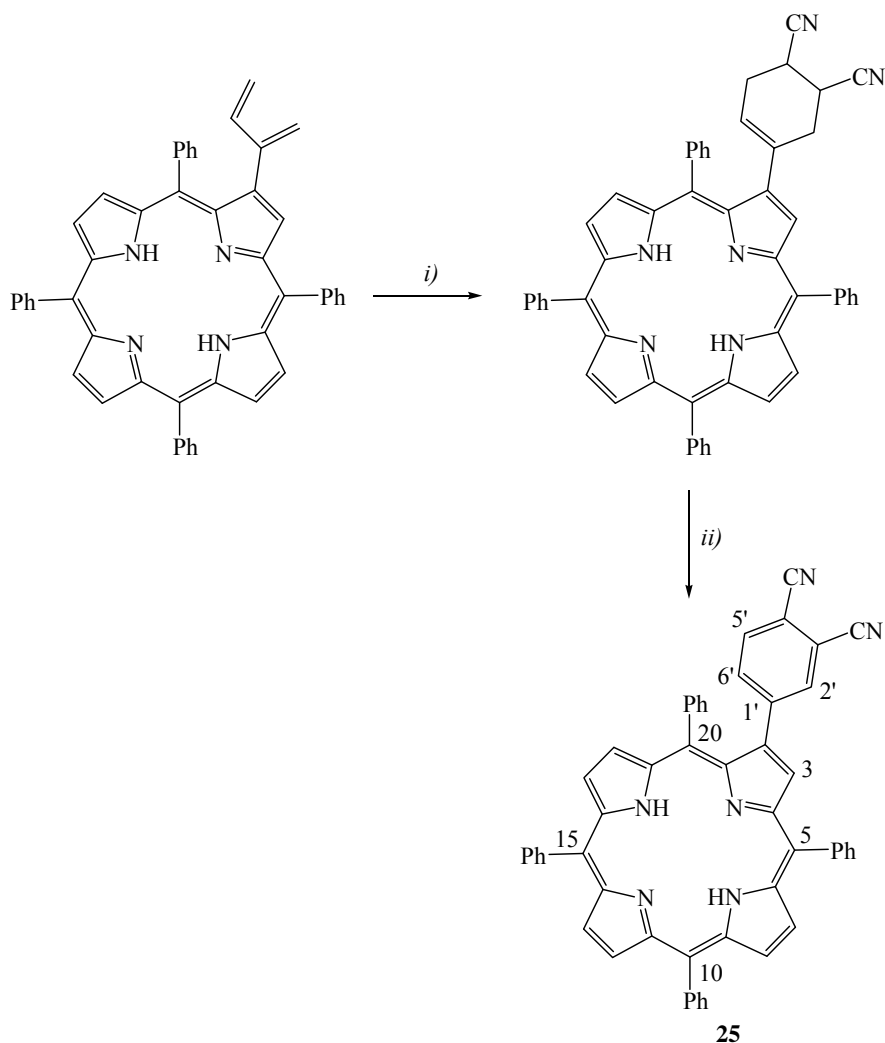
No **Esquema 42** estão representadas as duas metodologias usadas para introduzir um sistema diénico no macrociclo tetrapirrólico. Embora sejam diferentes, a química utilizada e o macrociclo de partida são comuns a ambas as rotas: um derivado da TPP **1**, o sal de diazónio, **rota A**, ou a porfirina funcionalizada com um átomo de bromo numa das suas posições β -pirrólicas, **rota B**, foram sujeitas a uma reacção de Heck com 3-sulfoleno na presença de acetato de paládio. A descomplexação dos respectivos complexos de Cu(II) e Zn(II) à correspondente base livre, seguida da isomerização *in situ* ao respectivo derivado 3-sulfoleno, promovida pela presença catalítica de DBU no meio reaccional, e subsequente extrusão de SO₂, através da realização desta reacção à temperatura de refluxo de *o*-diclorobenzeno, permitiu que a 2-(buta-1,3-dien-2-il)porfirina fosse obtida com um rendimento de 87%.^{88,127}



Condições experimentais: iA) Cu(NO₃)₂·3H₂O, CHCl₃, Ac₂O, AcOH, 40 °C, 32 h, 89%; iiA) Sn/HCl, CHCl₃, ultrasons, 1 h, 79%; iiiA) 1º passo: NaNO₂, H₂SO₄, THF/H₂O (1%), 45 min; 2º passo: 3-sulfoleno, Pd(OAc)₂, 65 °C, 81%; ivA) H₂SO₄, CHCl₃, 3 min, 92%; iB) NBS, CHCl₃, refluxo, 1 h, 36%; iiB) Zn(OAc)₂·2H₂O, CHCl₃/MeOH (2:1), refluxo, 20 min, 98%; iiiB) 3-sulfoleno, Pd(OAc)₂, PPh₃, NaOAc, DMF, refluxo, 24 h, 49%; ivB) TFA, CHCl₃, 10 min, 97%; v) DBU, *o*-diclorobenzeno, refluxo, 30 min, 87%

Esquema 42

Uma vez obtido o sistema diénico, o passo seguinte envolveu a sua participação numa reacção de Diels-Alder com fumaronitrilo; reacção essa que foi realizada em tolueno a refluxo durante aproximadamente 12 horas, **Esquema 43**. Após se ter procedido à purificação da mistura reaccional através de uma coluna de sílica gel, usando como eluente uma mistura de éter de petróleo e tolueno em partes iguais, e de se ter cristalizado a fracção maioritária numa mistura de diclorometano/metanol, o aducto foi obtido com um rendimento de 88%. Por fim, e com a intenção de se obter o ftalonitrilo substituído com um macrociclo porfirínico, realizou-se a oxidação do aducto com DDQ em tolueno a refluxo, durante 24 horas. Findo este período de tempo, o controlo por TLC mostrou que, apesar de ainda existir porfirina de partida parecia estar a decorrer algum tipo de degradação, e por esse motivo a reacção foi dada como concluída. Da purificação da mistura reaccional, através de uma coluna cromatográfica e usando tolueno como eluente, resultou a recuperação do aducto não consumido, cerca de 11% da quantidade inicial, e o produto oxidado **25** com um rendimento de 85%.^{88,127}



Condições experimentais: *i)* NCCH=CHCN, tolueno, refluxo, 12 h, 88%; *ii)* DDQ, tolueno, refluxo, 24 h, 85%

Esquema 43

A estrutura do porfirinilftalonitrilo **25** foi confirmada por estudos de RMN mono e bidimensionais. Na **Figura 61** está representado o espectro de RMN de ^1H . A primeira prova da ocorrência da reação de oxidação, e claramente a mais evidente, é a ausência de sinais na zona do espectro onde tipicamente surgem as ressonâncias de prótons alifáticos, $\delta \approx 2\text{-}3$ ppm. Os sinais referentes às ressonâncias dos prótons da unidade de ftalonitrilo surgem sob a forma de um duplete (J 8,4 Hz) a δ 7,47 ppm, atribuído ao próton H-5', e de um multiplete situado a δ 7,63-7,67 ppm, correspondente aos prótons H-2' e H-6'. O singuleto a δ 8,72 ppm é o causado pela ressonância do próton β -pirrólico H-3. A proximidade espacial da unidade de ftalonitrilo ao grupo fenilo situado na posição 20 do

macrociclo, faz com que os sinais referentes às ressonâncias dos seus prótons se destaquem em relação aos dos restantes em situação idêntica. A prova de que o macrociclo porfirínico se encontra na forma livre foi feita através do singuleto a δ -2,65 ppm, a integrar para um total de dois prótons, e que diz respeito à ressonância dos prótons *NH* internos. O espectro de HRMS (MALDI-TOF) corroborou esta informação ao exibir um valor de m/z 740,2267 que é o correspondente ao ião (M)⁺.

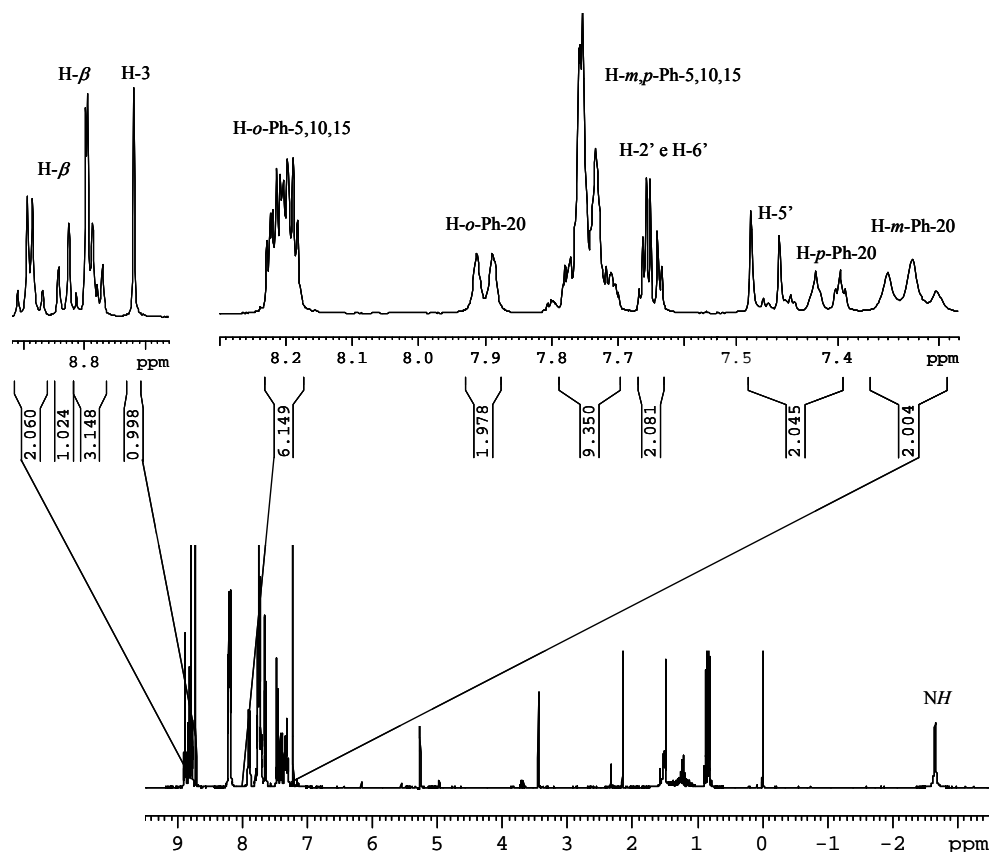
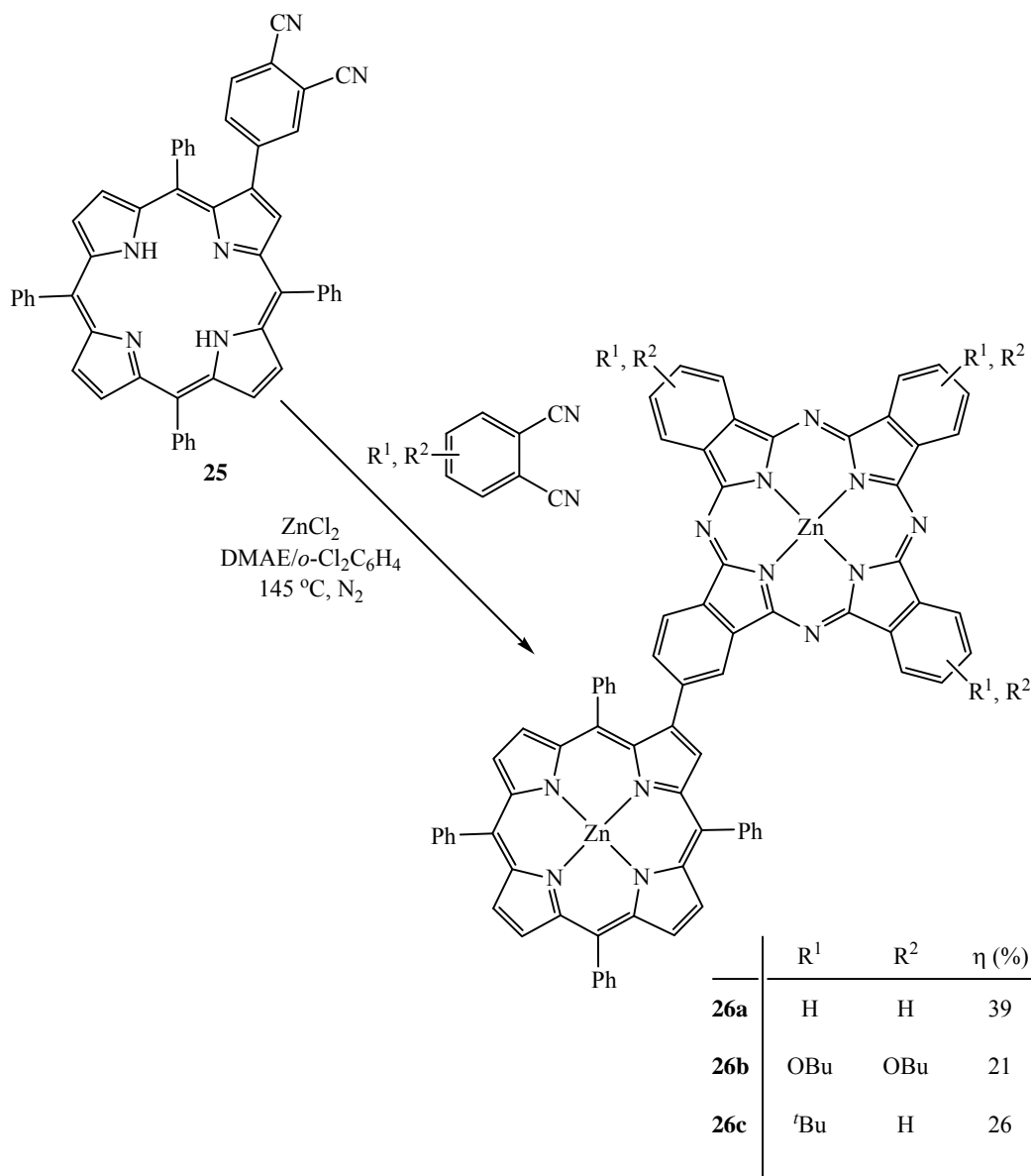


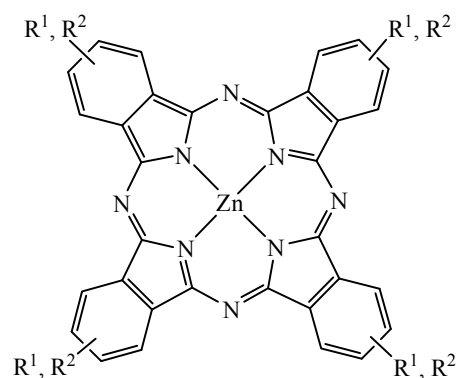
Figura 61 - Espectro de RMN de ¹H do porfirinilftalonitrilo **25** em CDCl₃

Tal como se pode verificar pelo **Esquema 44**, a preparação das díades porfirina-ftalocianina ZnTPP-ZnPc, compostos **26a-c**, implicou a condensação estatística do porfirinilftalonitrilo **25** com um excesso de, respectivamente, ftalonitrilo, 4,5-dibutoxiftalonitrilo e 4-*tert*-butilftalonitrilo na presença de cloreto de zinco. As reacções foram levadas a cabo numa mistura de *o*-diclorobenzeno e DMAE e mantidas a 145 °C, sob atmosfera de azoto, durante 24 horas.



Esquema 44

Tal como era pretendido, cada uma das reacções deu origem à díade porfirina-ftalocianina desejada **26a-c**, em rendimentos que variam entre os 21%-39%. No entanto, como já era de se prever em função da estequiometria utilizada (1:12), o produto maioritário foi o ftalocianinato de zinco(II) simétrico proveniente da reacção de cicl tetramerização do ftalonitrilo não porfírico (estruturas **27a-c** representadas na **Figura 62**). Ainda durante a separação e purificação cromatográfica de cada uma das misturas reaccionais foi isolado um composto minoritário, cujos espectros electrónico e de HRMS permitiram identifica-lo como se tratando da tríade porfirina-ftalocianina-porfirina representada na **Figura 63** (compostos **28a-c**, respectivamente).

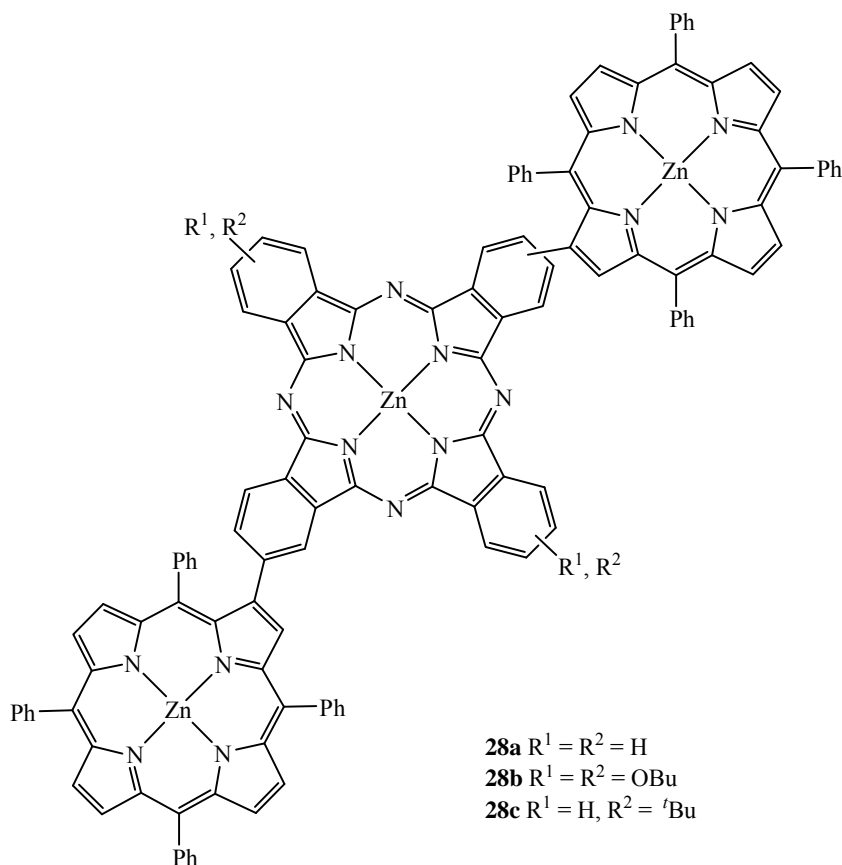


27a $R^1 = R^2 = H$

27b $R^1 = R^2 = OBu$

27c $R^1 = H, R^2 = tBu$

Figura 62 - Estruturas dos ftalocianinatos de zinco(II) simétricos **27a-c**



28a $R^1 = R^2 = H$

28b $R^1 = R^2 = OBu$

28c $R^1 = H, R^2 = tBu$

Figura 63 - Estruturas das tríades $(ZnTPP)_2-ZnPc$ **28a-c**

Muito recentemente, van Lier demonstrou que a díade porfirina-ftalocianina **26c** pode ser obtida recorrendo a um menor número de passos. A rota sintética por ele utilizada recorre ao acoplamento catalisado por paládio entre o complexo de zinco(II) da 2-Br-TPP e o complexo de zinco(II) de uma ftalocianina funcionalizada com uma unidade de boronato, ou seja em condições de Suzuki. Neste caso a díade pretendida **26c** foi obtida com um rendimento de 25-30%, após purificação por coluna cromatográfica e cromatografia líquida de alta pressão.¹⁷¹

Para que se pudesse proceder à caracterização estrutural de cada uma das díades ZnTPP-ZnPc **26a-c** foi necessário recorrer a várias técnicas de RMN mono e bidimensionais, à espectrometria de massa e à espectrofotometria de UV-vis.

A díade **26a**, **Figura 64**, devido à falta de substituintes na periferia da subunidade ftalocianínica apresenta uma elevada agregação intermolecular, dificultando a sua solubilidade em CDCl_3 . No entanto, o recurso ao DMSO-d_6 permitiu resolver parcialmente a situação anterior e, assim se obter um espectro de RMN de ^1H mais ou menos bem resolvido, **Figura 65**, que possibilitou, juntamente com o recurso a outras técnicas de RMN, fazer a maior parte das atribuições de sinais.

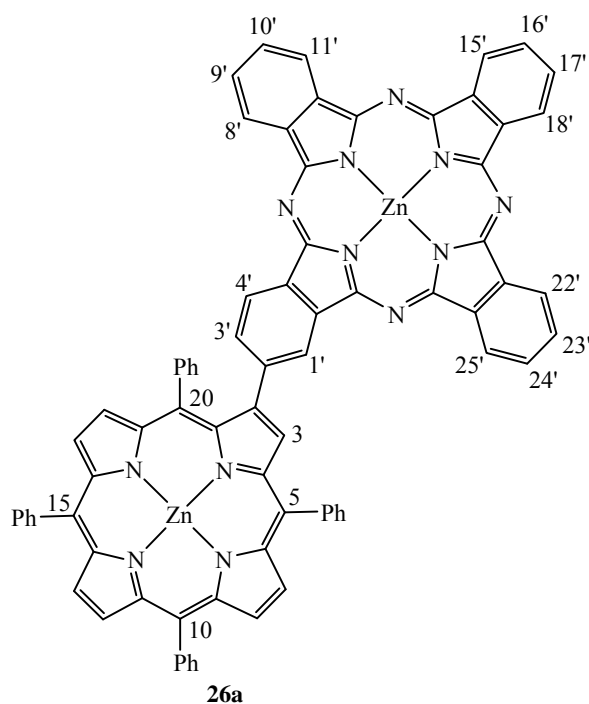


Figura 64 - Estrutura da díade porfirina-ftalocianina **26a**

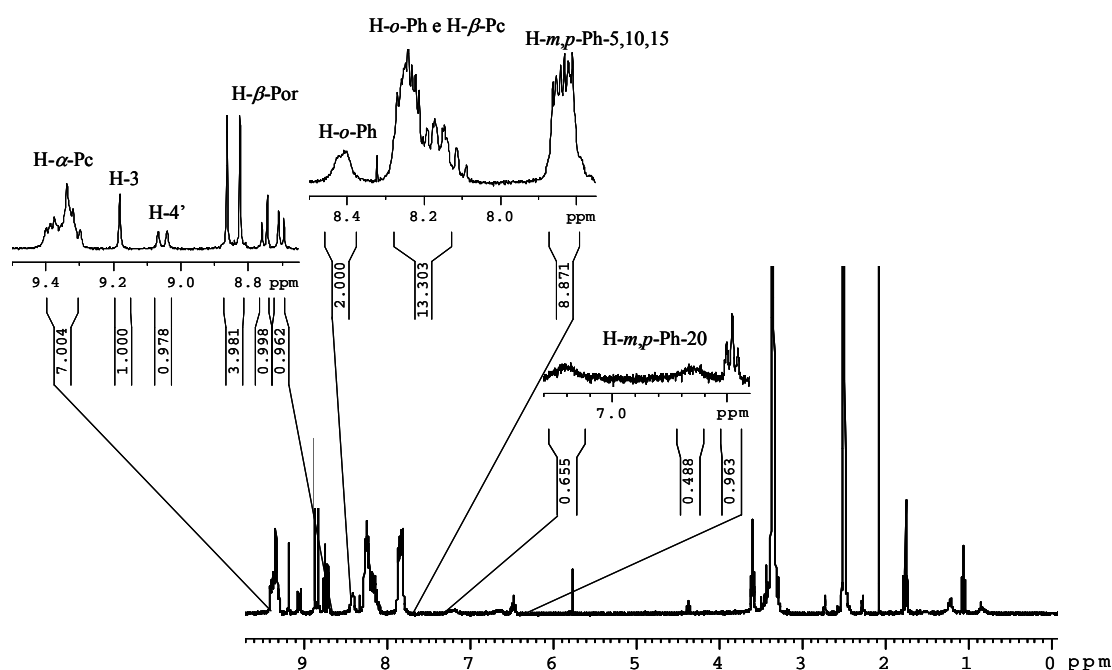


Figura 65 - Espectro de RMN de ^1H da díade ZnTPP-ZnPc **26a** em DMSO-d_6

A δ 9,18 ppm surge um sinal em forma de singuleto que no espectro de COSY não apresenta qualquer correlação com outro próton da molécula, e que no espectro de HSQC se correlaciona com um carbono situado a δ 135,3 ppm. Como tal, estes sinais só podem ser os correspondentes às ressonâncias do próton e do carbono localizados na posição três da subunidade porfirínica.

Com base no desdobramento dos sinais, e respectivos valores de constante de acoplamento, foi possível fazer o assinalamento dos restantes prótons β -pirrólicos presentes no macrociclo em questão: dois dupletos (J 4,7 Hz) e dois sistemas AB (J 4,8 Hz) localizados a δ 8,70 e 8,75 ppm e a δ 8,82 e 8,87 ppm, respectivamente. A partir do espectro de HSQC foi possível atribuir as ressonâncias dos respectivos carbonos aos sinais situados a δ 131,4, 131,9, 132,0 e 132,5 ppm.

Como os prótons α da subunidade ftalocianínica, num total de oito, se apresentam menos protegidos que os respectivos prótons β , num total de sete, os primeiros terão que surgir a maiores valores de desvio químico. Analisando o espectro de RMN de ^1H , facilmente se percebe que estes se encontram localizados a $\delta \approx 9$ ppm. De entre todos, aqueles que se encontram mais protegidos são os prótons H-1' e H-4', e isto em

consequência da sua proximidade espacial à subunidade porfirínica. Todavia, o único cuja ressonância se pode apresentar sob a forma de um duplete (J 7,8 Hz), situado a δ 9,05 ppm, é o H-4'. As ressonâncias dos restantes H- α desta subunidade surgem sob a forma de um multiplete a δ 9,30-9,40 ppm. A análise do espectro de HSQC permitiu atribuir as ressonâncias dos respectivos carbonos aos sinais situados a δ 121,3 ppm (C-4'), 121,9, 122,5, 122,8 e 123,8 ppm.

No multiplete situado a δ 8,09-8,27 ppm, que se apresenta com uma integração total de treze protões, encontra-se a manifestada a ressonância dos sete protões H- β da subunidade ftalocianínica. Embora de uma forma menos precisa do que aquela que era pretendida foi possível circunscrever, no espectro de RMN de ^{13}C , a área relativa aos sinais correspondentes às ressonâncias dos respectivos carbonos. A correlação entre o H-4' e o H-3' patente no espectro de COSY, juntamente com os estudos de HSQC, permitiram atribuir a ressonância do C-3' a um dos sinais localizados a δ 131,4, 131,9, 132,0 ou 132,5 ppm. Os sinais dos restantes carbonos surgem a δ 128,9, 129,60, 129,66 e 129,72 ppm.

A atribuição dos sinais correspondentes aos protões aromáticos da subunidade porfirínica foi feita tendo em conta a multiplicidade dos sinais e o efeito de escudagem do macrociclo porfirínico sobre os vários anéis fenilo e respectivos protões. É de salientar que um deles, devido à inserção de um grupo substituinte volumoso na periferia da porfirina, como é a ftalocianina, acrescida da proximidade espacial entre os dois macrociclos, apresenta-se destacado em relação aos demais. O multiplete situado a δ 7,81-7,86 ppm, a integrar para um total de nove protões, foi atribuído às ressonâncias dos H-*m,p*-Ph-5,10,15. A análise do espectro de COSY permitiu atribuir os multipletos localizados a δ 8,09-8,27 e 8,38-8,46 ppm às ressonâncias dos seis protões *orto* dos substituintes em questão. Os sinais correspondentes às ressonâncias dos protões do anel fenilo da posição 20, o tal que se encontra afectado pela subunidade ftalocianínica, surgem sob a forma de vários multipletos: δ 6,45-6,51, 6,60-6,70 e 7,16-7,25 ppm para os protões *meta* e *para* e δ 8,09-8,27 ppm para os protões localizados nas posições *orto*. Uma análise conjunta dos espectros de ^{13}C e HSQC permitiu o assinalamento dos sinais situados a δ 126,8, 127,6 e 127,7 ppm como correspondendo às ressonâncias dos carbonos *meta* e *para*, e o sinal situado a δ 134,3 ppm como sendo o referente aos carbonos *orto*.

O espectro de HRMS (MALDI-TOF) apresenta um ião com razão m/z 1250,2258 que corresponde ao ião $(M)^+$.

O facto da díade ZnTPP-ZnPc **26b** (**Figura 66**) ter substituintes na periferia do macrociclo ftalocianínico torna-a um composto mais solúvel, permitindo a realização dos estudos de RMN em $CDCl_3$. Como se pode ver pela **Figura 67**, o seu espectro de RMN de 1H encontra-se bem resolvido e os sinais afiguram-se bastante definidos.

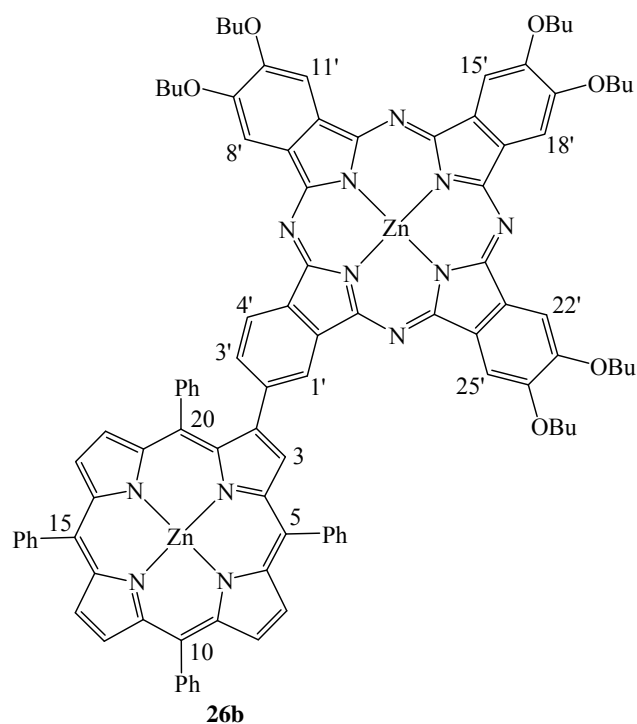


Figura 66 - Estrutura da díade porfirina-ftalocianina **26b**

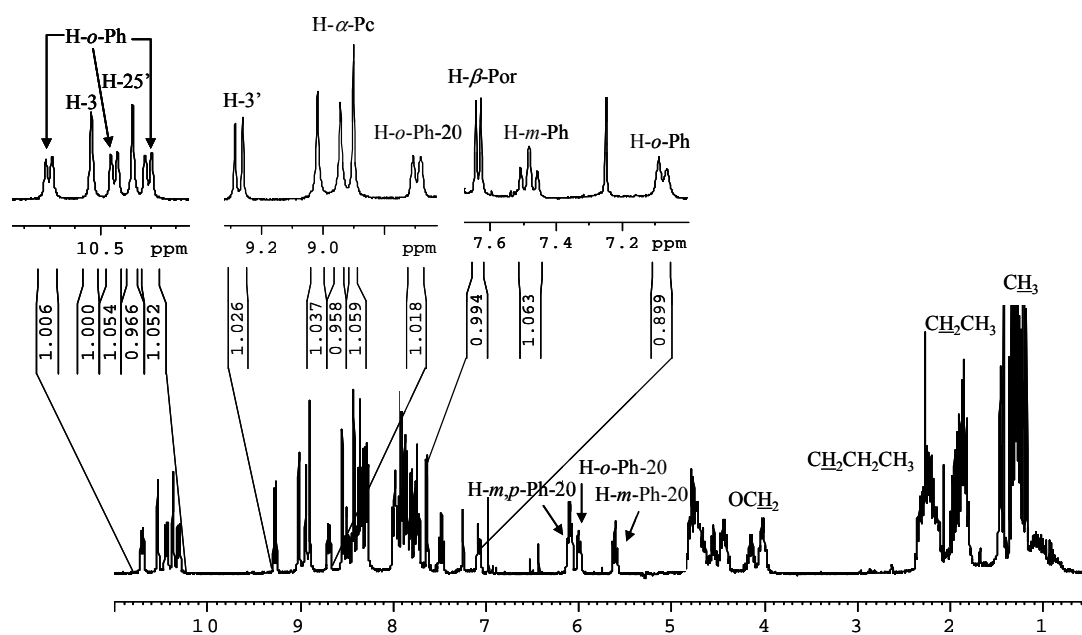


Figura 67 - Espectro de RMN de ^1H da díade ZnTPP-ZnPc **26b** em CDCl_3

A análise conjunta dos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e HSQC permitiram o assinalamento de sete singletos a δ 8,43, 8,55, 8,90, 8,94, 9,02, 10,37 e 10,53 ppm. Os seis primeiros singletos correlacionam-se no espectro de HSQC, **Figura 68**, com os sinais que se apresentam a δ 105,36, 105,43, 105,7, 105,8, 105,9 e 106,2 ppm. Estes sinais foram atribuídos às ressonâncias dos prótons e respectivos carbonos localizados nas posições α da subunidade ftalocianínica. Mediante a certeza de que o singuleto a δ 10,53 ppm se correlaciona com o carbono localizado a δ 130,4 ppm, estes valores de desvio químico foram atribuídos às ressonâncias do próton e do carbono situados na posição 3 da subunidade porfirínica.

Após o assinalamento do C-3 e de uma análise cuidadosa do espectro de HSQC foi possível assinalar as ressonâncias dos outros C- β da subunidade porfirínica, δ 129,8, 129,9, 130,0, 131,2 e 131,3 ppm, e definir a região onde se encontram as ressonâncias dos respectivos prótons: dois sinais em forma de multipletos, a δ 7,72-8,01 e 8,28-8,44 ppm, e de um outro em forma de duplete (J 4,6 Hz), a δ 7,64 ppm.

No espectro de RMN de ^1H surgem três sinais em forma de duplete a $\delta \approx 10,5$ ppm. A multiplicidade destes sinais, acompanhada da respectiva constante de acoplamento ($J \approx 7,5$ Hz), e as correlações observadas nos espectros de COSY e HSQC permitiram o seu

assinalamento como correspondendo às ressonâncias de três H-*orto* de três anéis fenilo situados nas posições *meso* do macrociclo porfirínico. Estes dados e as correlações encontradas no espectro de COSY levaram-nos a concluir que não existe livre rotação destes anéis, uma vez que em cada anel fenilo os respectivos prótons *orto* são não equivalentes.

A partir dos espectros de RMN de ^1H e COSY foi possível, também, identificar as ressonâncias dos prótons do anel fenilo da posição 20 da subunidade porfirínica: δ 5,61 (*meta*), 6,00 (*orto*), 6,07-6,13 (*meta* e *para*) e 8,69 (*orto*) ppm. Estes baixos valores de frequência são fruto do efeito de escudagem da subunidade ftalocianínica.

A análise conjunta dos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C , COSY e HSQC permitiram assinalar os multipletos na zona alifática como sendo os referentes às ressonâncias dos grupos metílicos e metilénicos das seis unidades butoxilo: δ 1,18-1,37 (CH_3), 1,78-1,98 (CH_2CH_3), 2,12-2,34 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) e 3,99-4,83 (OCH_2) ppm.

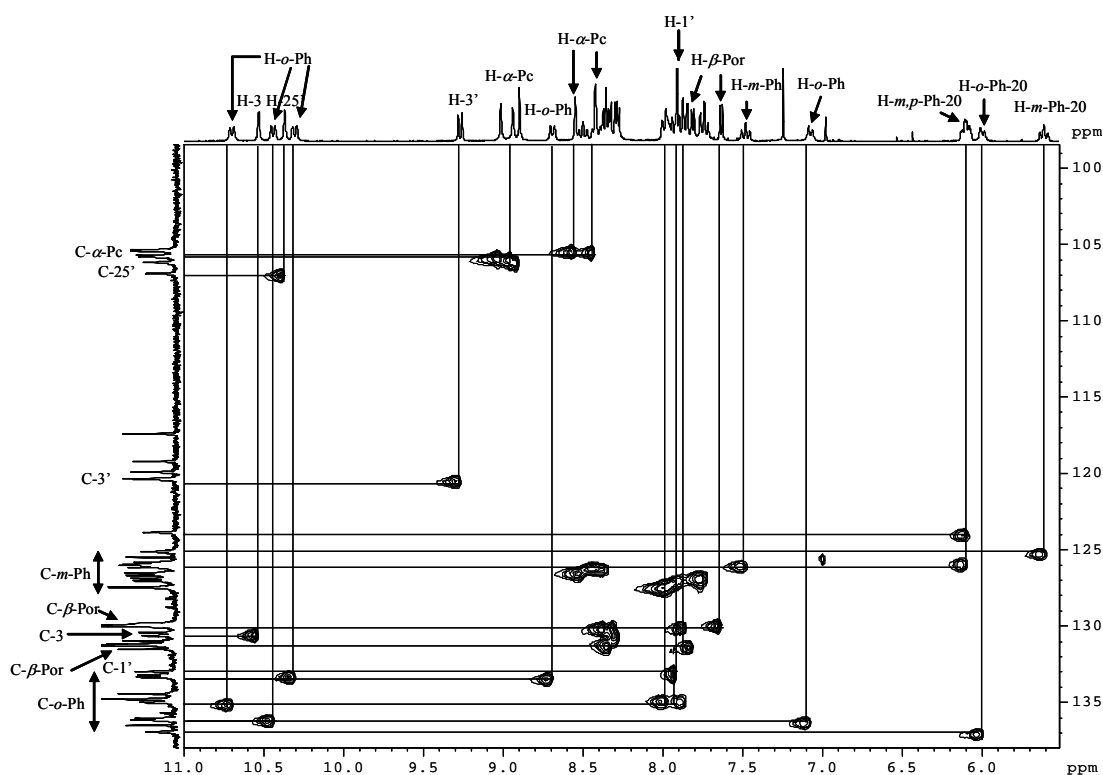


Figura 68 - Parte do espectro de HSQC da díade ZnTPP-ZnPc **26b** em CDCl_3

O espectro de HRMS (MALDI-TOF) apresenta um ião com razão m/z 1682,5652 que corresponde ao ião $(M)^+$ do composto pretendido.

No caso da díade ZnTPP-ZnPc **26c**, independentemente das temperaturas e do tipo de solvente deuterado utilizado, o espectro de RMN de ^1H apresentou-se sempre com uma resolução muito baixa, e o que muito provavelmente poderá estar associado ao facto deste composto ser uma mistura de isómeros de posição. No entanto, a estrutura foi confirmada pelo espectro de HRMS (MALDI-TOF) onde se verifica a existência do ião com razão m/z 1418,4134, correspondente ao ião $(M)^+$.

3.2.3 Estudos fotofísicos de díades porfirina-ftalocianina com ligação directa

A **Figura 69** mostra os espectros electrónicos das díades ZnTPP-ZnPc **26a-c** em THF, e à mesma concentração. Os três compostos apresentam comportamentos ópticos bastante idênticos: uma banda de absorção larga entre os 344-355 nm, atribuída à banda Soret da subunidade de ftalocianina, e uma banda de absorção intensa a λ 425 nm devida à banda Soret da subunidade porfirínica. Nos mesmos espectros observa-se, também, uma banda Q de elevada intensidade a λ 673 nm para a díade **26a** e a λ 677 nm para os compostos **26b** e **26c**, e que está associada à sua componente ftalocianínica.

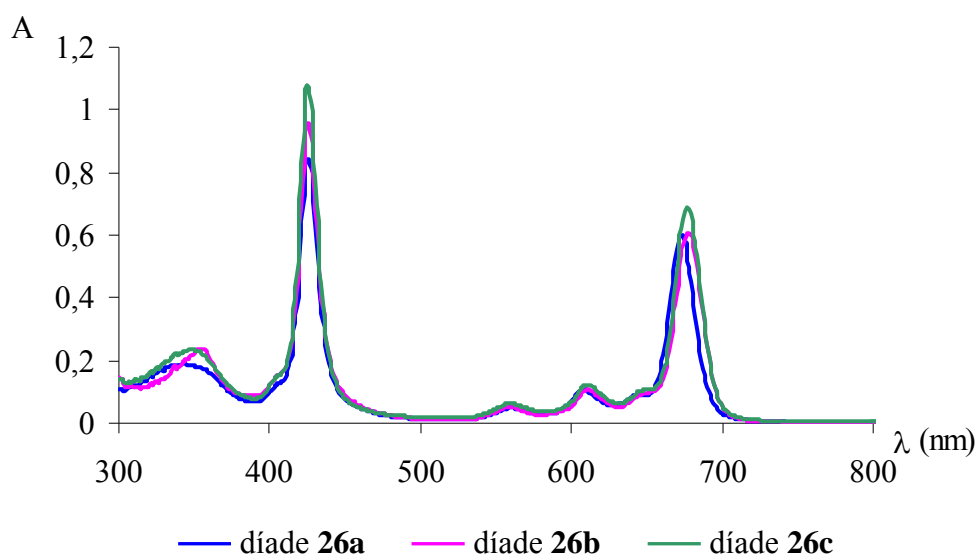


Figura 69 - Espectros electrónicos das díades ZnTPP-ZnPc **26a-c** em THF (3 μM)

A **Figura 70** compara o espectro electrónico da díade porfirina-ftalocianina **26b** com os demonstrados pelas correspondentes subunidades porfirínica – (5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II), **ZnTPP**] - e ftalocianínica – [(octabutoxiftalocianinato)-zinco(II), **ZnPc(OBu)₈**]. As mudanças mais marcantes são: o surgimento de um ligeiro desvio batocrómico para todas as bandas de absorção (≈ 7 nm), a manifestação de coeficientes de absorção molar mais baixos e o alargamento da banda Soret da porfirina e da banda Q da ftalocianina. Enquanto que o pequeno desvio batocrómico observado, por exemplo, na banda Q da subunidade ftalocianínica em comparação com a ftalocianina **ZnPc(OBu)₈** pode ser simplesmente atribuído ao grau de substituição presentes nos dois macrociclo (dois dos grupos butoxilo da **ZnPc(OBu)₈** foram substituídos por uma unidade de porfirina), a redução dos coeficientes de absorção molar e o alargamento das bandas serão fruto da tendência das díades porfirina-ftalocianina para formarem agregados.

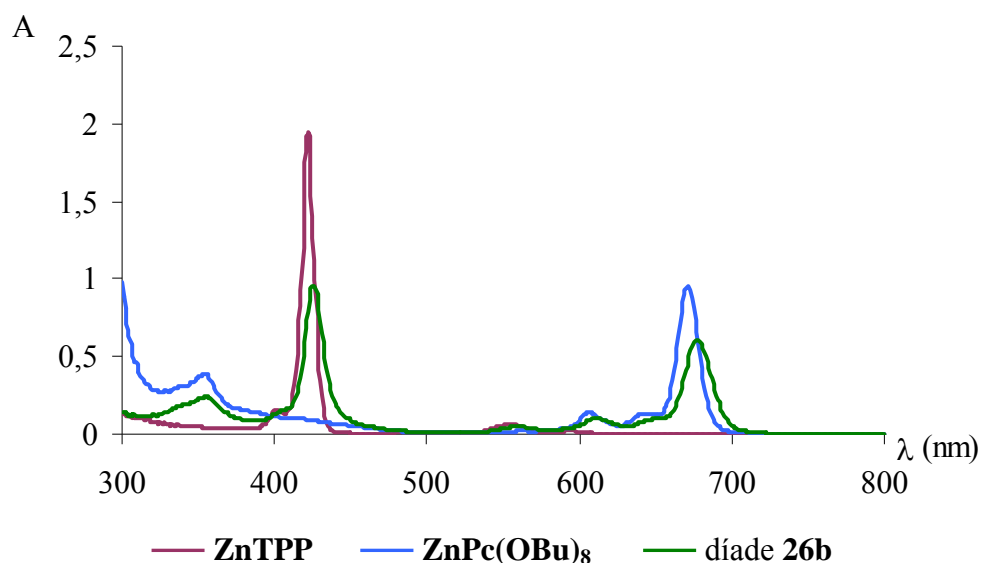


Figura 70 - Comparação entre o espectro electrónico da díade ZnTPP-ZnPc **26b** e os espectros das correspondentes subunidades porfirínica (**ZnTPP**) e ftalocianínica [**ZnPc(OBu)₈**] em THF (3 μ M)

Na **Figura 71** faz-se a comparação do espectro electrónico da tríade **28b** com o exibido pela díade **26b**. Enquanto que a intensidade relativa da banda Q da subunidade ftalocianínica é basicamente a mesma nas duas moléculas, a intensidade relativa da banda Soret da subunidade porfirínica da tríade **28b** é duas vezes superior à exibida pela díade

26b. Resultados esses, que estão de total acordo com a constituição da tríade: duas unidades de porfirina e uma de ftalocianina.

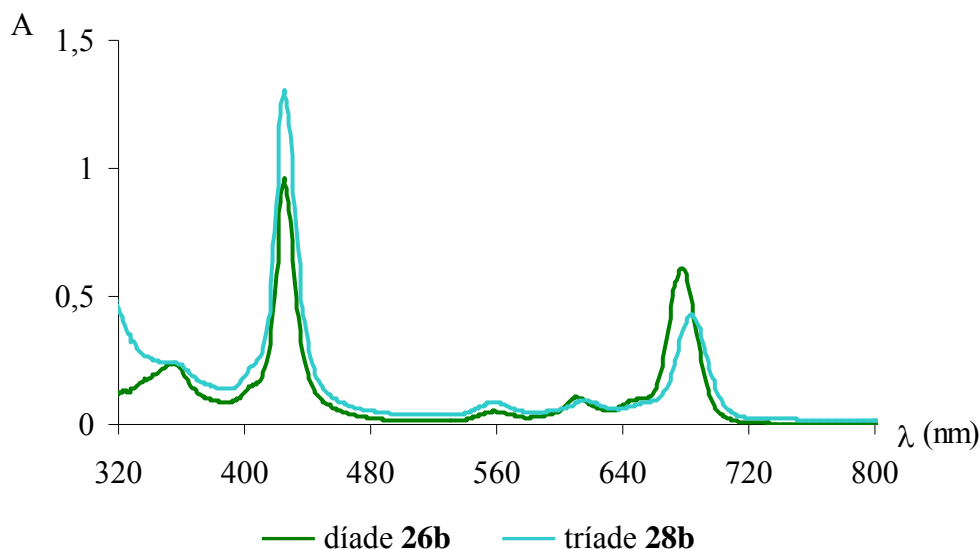


Figura 71 - Comparação entre os espectros eletrônicos da díade **26b** e da tríade **28b** em THF (3 μ M)

A construção destas moléculas, díades ZnTPP-ZnPc **26a-c**, como já foi antes referido, teve como objectivo final estudar a sua potencialidade como modelos para mimetizar os fenómenos de transferência de energia que ocorrem no processo fotossintético. Uma colaboração com o Professor Dirk Guldi da Universidade de Erlangen-Nürnberg, Alemanha, permitiu que se pudessem tirar várias conclusões a esse respeito.

Não tendo como intuito principal discutir a forma como os vários resultados foram obtidos, até porque os conhecimentos em relação às diferentes técnicas utilizadas⁸⁸ são bastante limitados, far-se-á apenas uma análise bastante simples dos mesmos.

Na **Tabela 4** estão sumariados os resultados obtidos acerca das propriedades fotofísicas manifestadas pelas díades porfirina-ftalocianina **26a-c** e pelos sistemas de referência ZnTPP e ZnPc(**Bu**)₄.

Tabela 4 - Rendimentos quânticos de fluorescência (Φ) e tempos de vida de fluorescência (τ) da **ZnTPP**, da **ZnPc(^tBu)₄** e das díades ZnTPP-ZnPc **26a-c**

		ZnTPP		ZnPc(^tBu)₄		ZnTPP-ZnPc 26a		ZnTPP-ZnPc 26b		ZnTPP-ZnPc 26c	
		Por	Pc	Por	Pc	Por	Pc	Por	Pc	Por	Pc
Φ	tolueno	0,04	0,3	0,0006	0,21	0,0005	0,18	0,0006	0,18		
	THF	0,04	0,3	0,0002	0,19	0,0001	0,20	0,0002	0,20		
τ	tolueno	1,94	3,1	*	3,2	*	3,0	*	3,0		
	THF	1,83	3,2	*	3,2	*	3,2	*	3,0		

* fora da resolução do equipamento utilizado (100 ps)

Os estudos foram iniciados pela análise das referências **ZnTPP** e **ZnPc(^tBu)₄**.

Ambas as referências exibem rendimentos quânticos de fluorescência moderados (**Tabela 4**). Enquanto que a **ZnTPP**, em experiências de medição de emissão de radiação à temperatura ambiente com excitação exclusiva na região da banda Soret ou na região da banda Q, revelou um rendimento quântico de 0,04, a **ZnPc(^tBu)₄** mostrou um rendimento quântico de 0,3. É de salientar que mesmo quando excitada numa zona que lhe é menos favorável, como é a região situada entre os 400-450 nm, a **ZnPc(^tBu)₄** apresentou-se como sendo um fluoróforo mais forte que a referência porfirínica, **Figura 72**, sendo que no respectivo espectro de fluorescência a **ZnTPP** mostrou o seu máximo de emissão a $\lambda \approx 605$ nm, e a **ZnPc(^tBu)₄** a $\lambda \approx 700$ nm. Paralelamente, ambos os modelos mostraram ter tempos de vida de fluorescência relativamente longos: 2,0 ns para a **ZnTPP** e 3,1 ns para **ZnPc(^tBu)₄**.

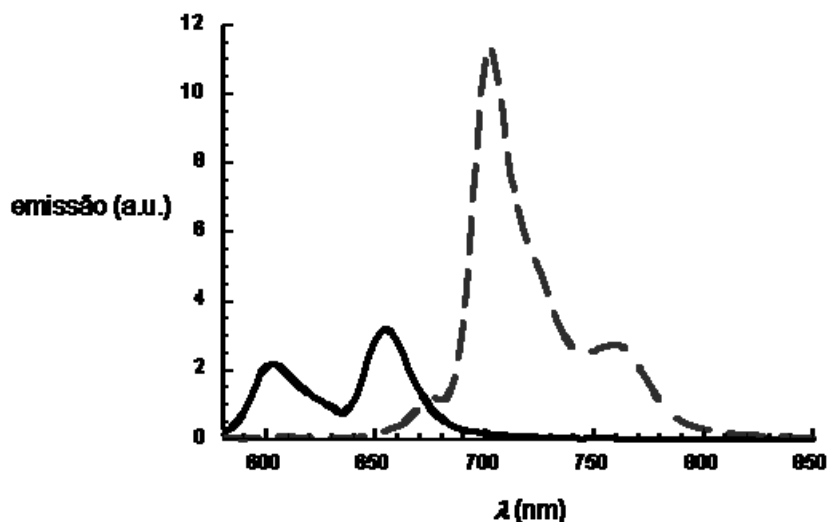


Figura 72 - Espectros de fluorescência à temperatura ambiente da **ZnTPP** (linha contínua) e da **ZnPc(Bu)₄** (linha tracejada) realizados com soluções de tolueno que exibem uma absorção óptica a λ 426 nm de 0,2

Usando a espectroscopia de absorção de estado transiente foi possível observar que o estado excitado singuleto da **ZnTPP** ($E_{\text{singuleto}} = 2,00$ eV) decai ($2,1$ ns, $4,0 \times 10^8$ s⁻¹) para o estado excitado tripleto de menor energia ($E_{\text{tripleto}} = 1,53$ eV) predominantemente via cruzamento intersistemas. Para a **ZnPc(Bu)₄** verifica-se um comportamento de todo bastante semelhante, sendo que o decaimento do estado excitado singuleto ($E_{\text{singuleto}} = 1,79$ eV) para o respectivo estado excitado tripleto ($E_{\text{tripleto}} = 1,20$ eV) é ligeiramente mais lento ($3,3$ ns, $3,3 \times 10^8$ s⁻¹).

A excitação das díades porfirina-ftalocianina **26a-c** ao ser feita na banda Soret da **ZnTPP**, a λ 426 nm, ou na banda Q da **ZnPc** (λ 674, 678 e 679 nm, respectivamente), permitiu estudar individualmente cada bloco e tirar ilações que possibilitaram entender os fenômenos fotofísicos que ocorrem.

Começando pela excitação da subunidade **ZnTPP** foram encontradas algumas diferenças significativas em relação à referência **ZnTPP**. Em primeiro lugar, os rendimentos quânticos de fluorescência observados foram tão baixos quanto 0,0005 em tolueno e 0,0001 em THF, e os seus tempos de vida inferiores a 100 ps. Por outras palavras, a fluorescência da **ZnTPP** decresce mais de cem vezes na presença da subunidade **ZnPc**. Em seguida, e apesar de a excitação ter sido feita a λ 426 nm, os espectros de fluorescência das díades porfirina-ftalocianina exibem o seu máximo de

emissão a $\lambda \approx 700$ nm, **Figura 73**, o que se adapta perfeitamente aos resultados obtidos para a referência $\text{ZnPc}(\text{tBu})_4$.

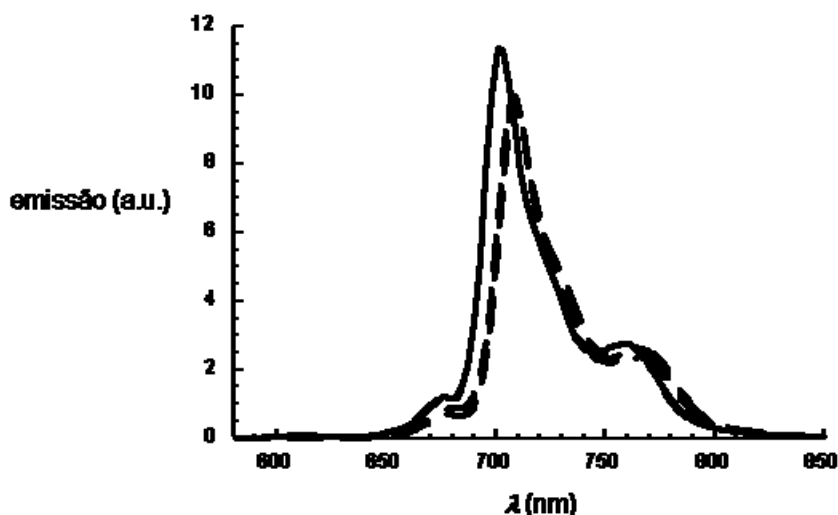


Figura 73 - Espectros de fluorescência à temperatura ambiente da $\text{ZnPc}(\text{tBu})_4$ (linha contínua) e das díades ZnTPP-ZnPc **26a-c** (linhas tracejadas) realizados com soluções de tolueno que exibem uma absorção óptica a λ 426 nm de 0,2

Tendo em conta todos estes efeitos foi possível chegar à conclusão que a origem do estado excitado da ZnPc é inquestionavelmente a ZnTPP , sendo que o seu mecanismo de formação envolve uma transferência intramolecular extremamente eficiente da energia do estado excitado singuleto da ZnTPP para a subunidade ZnPc a que está covalentemente ligada:



e que a sua constante de velocidade poderá ser calculada, ainda que de uma forma empírica, a partir do rendimento quântico de fluorescência da ZnTPP e respectivo tempo de vida, recorrendo à equação:

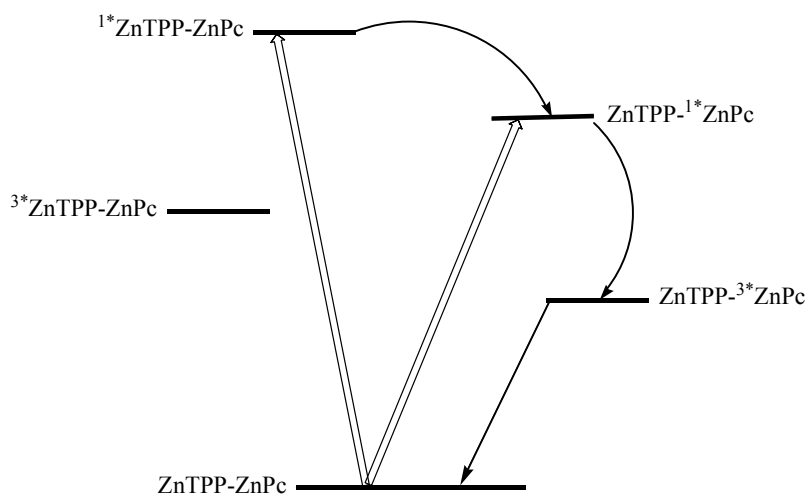
$$k = [\Phi_{\text{ZnTPP}} - \Phi_{\text{ZnTPP-ZnPc}}] / [\tau_{\text{ZnTPP}} \times \Phi_{\text{ZnTPP-ZnPc}}]$$

Os valores assim estimados – $k \approx 10^{11} \text{ s}^{-1}$ – poderão fazer algum sentido dada a proximidade espacial entre as duas subunidades.

Por outro lado, quando se procedeu à excitação das díades porfirina-ftalocianina na zona da banda Q da **ZnPc**, isto é a $\lambda \approx 680$ nm, verificou-se que os rendimentos quânticos de fluorescência e respectivos tempos de vida apresentavam valores muito próximos dos exibidos pela referência **ZnPc**(^tBu)₄. Estes resultados, numa primeira análise, permitiram deduzir que uma vez ocorrida a transferência de energia o regresso ao estado fundamental far-se-ia segundo:



Todas as deduções anteriormente feitas foram confirmadas através de estudos de espectroscopia de absorção de estado transiente: uma vez atingido o estado excitado singuleto da **ZnTPP**, ¹*ZnTPP-ZnPc ($E = 2,00$ eV), **Esquema 45**, há uma transferência de energia extremamente rápida ($k \approx 10^{12}$ s⁻¹) e eficiente para o estado excitado singuleto da **ZnPc**, ZnTPP-¹*ZnPc ($E = 1,79$ eV), o qual evolui via cruzamento intersistemas ($k = 3,2 \pm 0,2 \times 10^8$ s⁻¹) para o estado excitado tripleto da **ZnPc**, ZnTPP-³*ZnPc ($E = 1,20$ eV), cujo tempo de vida foi estimado como sendo na ordem dos 70 μ s. Finalmente, há o decaimento ao estado fundamental ZnTPP-ZnPc.



Esquema 45

Estes resultados mostram claramente que a subunidade **ZnTPP** actua como sistema-antena e que é capaz de transmitir de uma forma bastante eficiente a sua energia de estado excitado à subunidade de **ZnPc** a que está covalentemente ligada. Esta situação permite

que haja a formação do estado excitado tripleto da componente **ZnPc** mesmo em regiões de comprimento de onda onde a sua capacidade de absorção de energia é comparativamente mais fraca.

Com o intuito final de perceber o comportamento de díades porfirina-ftalocianina em processos de transferência electrónica e de separação de cargas, decidimos preparar sistemas supramoleculares do tipo apresentado na **Figura 74**, e que envolvem a coordenação da subunidade ftalocianínica ao piridilfulereno¹⁷² desenvolvido por Schuster.

A escolha deste derivado de C₆₀ tem por base o trabalho realizado por esse investigador onde ficou patente a ocorrência de fenómenos de transferência electrónica do complexo de Zn(II) da TPP para a unidade de fulereno.¹⁷³ Mais recentemente, Torres, valendo-se da mesma molécula e de complexos de Ru(II) de ftalocianinas, observou o mesmo tipo de fenómenos.^{71b}

Relativamente aos sistemas porfirina-ftalocianina em estudo estes implicam que a subunidade porfirínica se encontre na forma livre ou complexada com ião Pd(II).

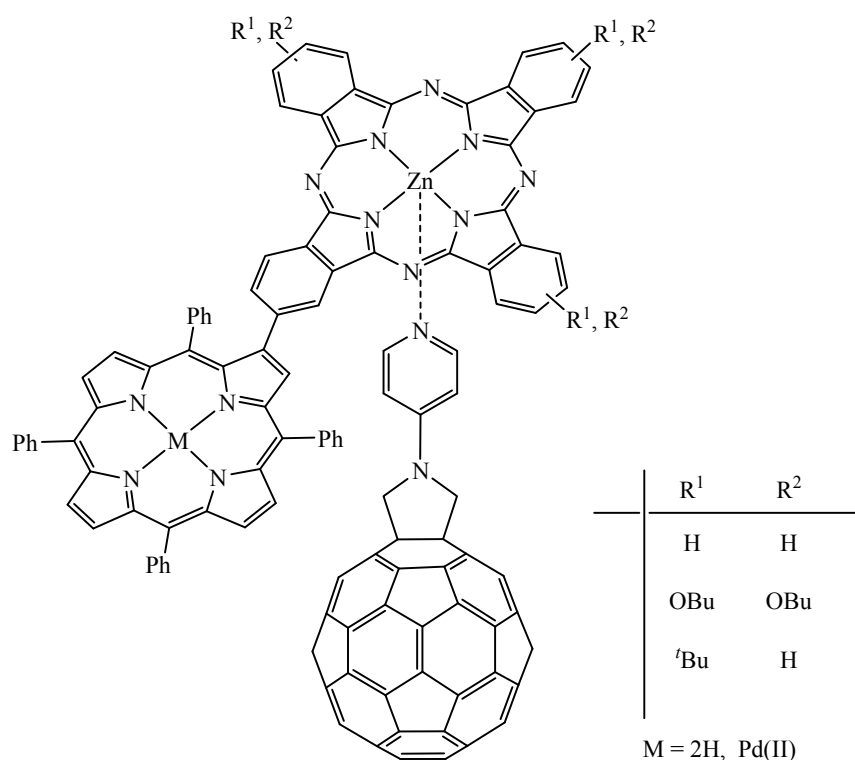
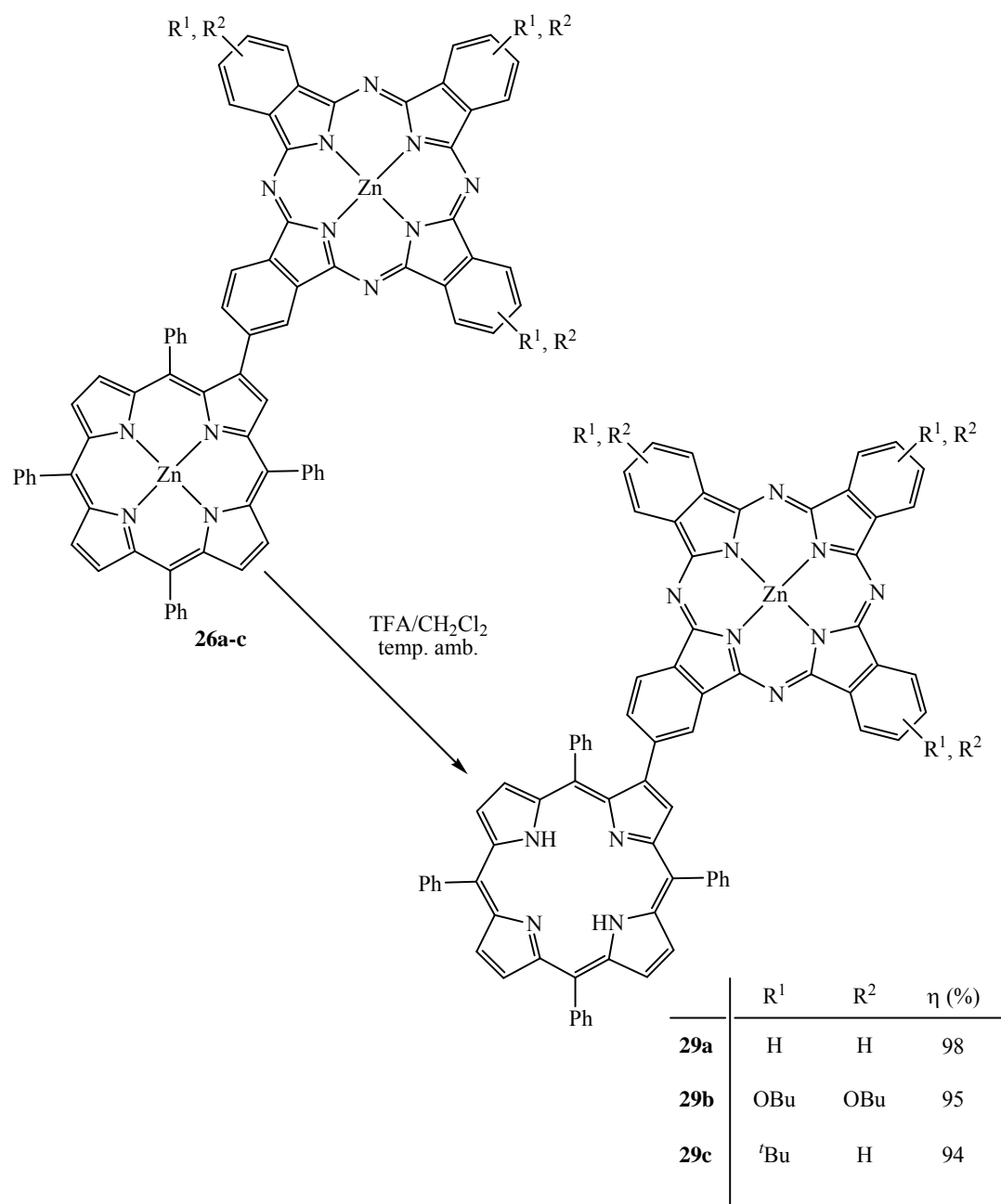


Figura 74 - Estruturas de sistemas supramoleculares (M)TPP-ZnTPP-C₆₀

Assim sendo, as díades ZnTPP-ZnPc **26a-c** foram sujeitas a uma reacção de descomplexação. A uma solução de cada um dos compostos em diclorometano foi adicionado ácido trifluoroacético (cerca de 25% do volume de solvente) e a mistura reaccional foi agitada à temperatura ambiente. Controlos sucessivos por TLC analítica e por espectrofotometria de UV-vis mostraram que ao fim de 30 minutos a reacção havia terminado. Posto isto, procedeu-se à sua neutralização com uma solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio, lavagem com água, extracção com diclorometano, seguida da concentração da fase orgânica. A cristalização em diclorometano/éter de petróleo permitiu obter as díades H₂TPP-ZnPc **29a-c** pretendidas com rendimentos próximos dos 95%, **Esquema 46**.



Esquema 46

A estrutura de cada uma das díades H₂TPP-ZnPc **29a-c** foi confirmada pelo respectivo espectro de massa de alta resolução onde o valor de m/z corresponde ao ião molecular (M)⁺. Esses resultados mostraram claramente que a reacção de descomplexação ocorreu apenas na subunidade porfirínica. Situação essa que era esperada, porque uma vez ocorrida a inserção de um metal na cavidade do macrociclo ftalocianínico, raros são os casos em que este é retirado, e o zinco(II) não se apresenta como sendo uma dessas excepções.

A **Figura 75** compara o espectro electrónico da díade H₂TPP-ZnPc **29b** com o exibido pelo seu precursor, a díade ZnTPP-ZnPc **26b**. Tal como se pode verificar, há o surgimento de uma banda Q adicional a λ 516 nm que é devida à presença da subunidade porfirínica na forma livre.

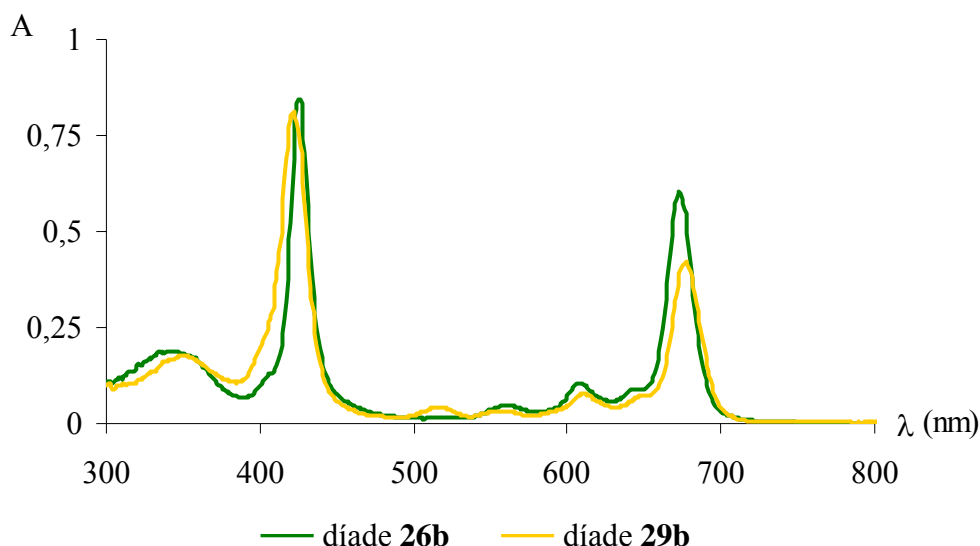
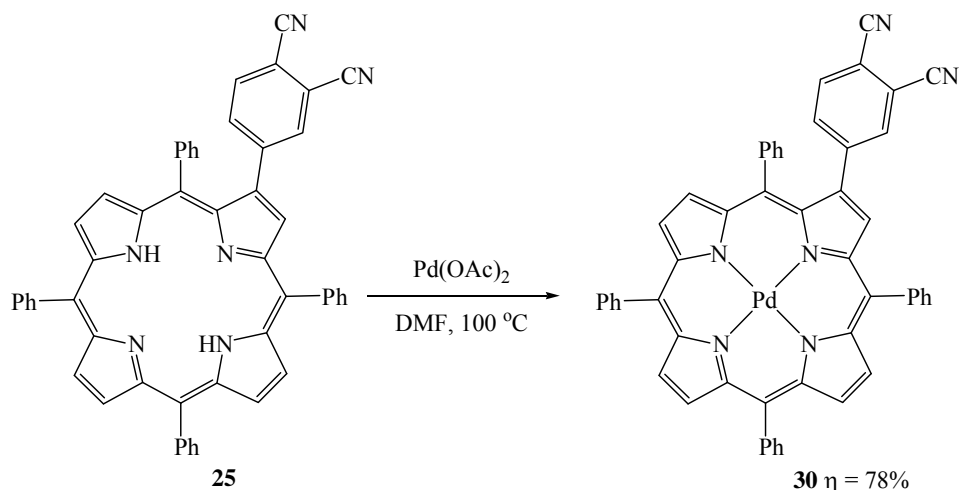


Figura 75 - Comparação entre os espectros electrónicos da díade ZnTPP-ZnPc **26b** e da díade H₂TPP-ZnPc **29b** em THF (3 μ M)

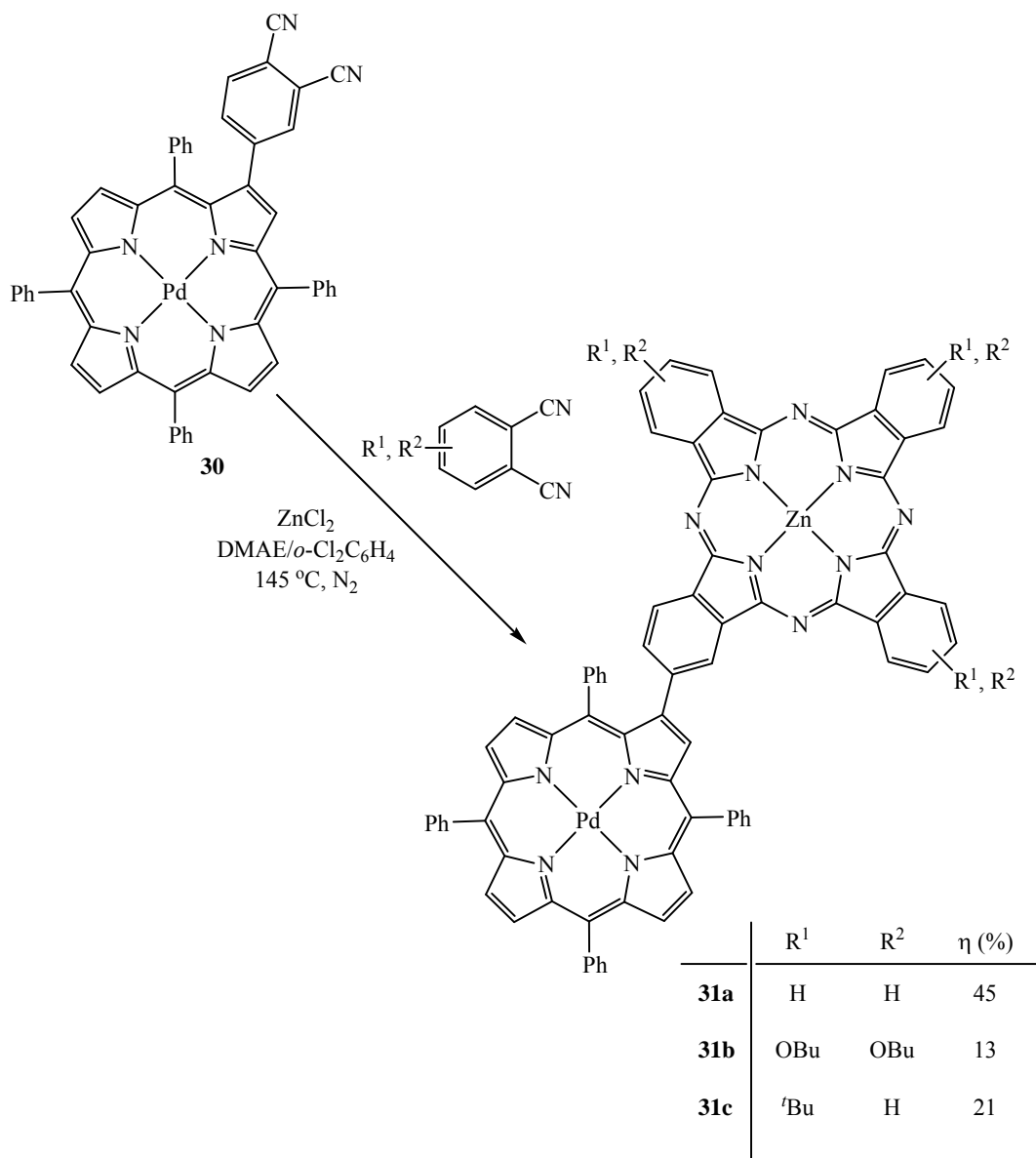
Para preparar os sistemas comportando um átomo de Pd(II) na subunidade porfirínica foi imprescindível proceder à reacção de complexação do porfirinilftalonitrilo **25** com Pd(II), **Esquema 47**. Assim, a uma solução de **25** em DMF foi adicionado um pequeno excesso de acetato de paládio (1,5 equivalentes) e a mistura reaccional foi aquecida a 100 °C, durante 90 minutos. Dado que ao fim deste período de tempo não foi detectada a presença do reagente de partida **25**, a reacção foi arrefecida até atingir a temperatura ambiente. A sua lavagem com água e extracção com éter etílico, de forma a eliminar a presença de DMF, a purificação por uma coluna cromatográfica de sílica gel, recorrendo a uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (1:2), seguida de cristalização em diclorometano/éter de petróleo, possibilitaram a obtenção do composto pretendido **30** com um rendimento de 78%. A estrutura do complexo de Pd(II) foi confirmada por recurso a várias técnicas espectroscópicas.



Esquema 47

O seu espectro de RMN de ¹H, ao mostrar a ausência de sinais à direita do exibido pelo TMS, comprovou a ocorrência da introdução do metal na cavidade do macrociclo porfirínico. O respectivo espectro de massa de alta resolução em MALDI-TOF ao exibir o pico de *m/z* 844,1595, correspondente ao ião (M)⁺, veio confirmar o que já antes havia sido depreendido.

A preparação das díades PdTPP-ZnPc **31a-c** foi realizada através da reacção de condensação estatística do porfirinilftalonitrilo **30** com ftalonitrilos não porfirínicos na presença de cloreto de zinco, **Esquema 48**. As reacções foram levadas a cabo numa mistura de *o*-diclorobenzeno e DMAE a 145 °C, sob atmosfera de azoto, durante 24 horas. O tratamento habitual para este tipo de reacções foi seguido de purificação por cromatografia em coluna de sílica gel e TLC preparativa, usando uma mistura de éter de petróleo e THF (3:1) como eluente. A cristalização em diclorometano/éter de petróleo possibilitou a obtenção dos compostos pretendidos **31a-c** com rendimentos de 13-45%.



Esquema 48

A estrutura de cada uma das díades PdTPP-ZnPc **31a-c** foi confirmada pelo respectivo espectro de HRMS em MALDI-TOF.

Apesar dos estudos de fenômenos de transferência de energia e eletrônica envolvendo estes sistemas já terem sido realizados, os resultados obtidos ainda não se encontram convenientemente tratados. Assim sendo, essa parte não será apresentada.

3.3 Síntese de uma pentíade porfirina-ftalocianina com ligação directa

3.3.1 Considerações gerais

O propósito maior da utilização de um sistema multicromofórico é a possibilidade de cobrir uma maior área do espectro de absorção e, logicamente, se obter uma melhor eficiência no que diz respeito aos processos de transferência energética entre as várias subunidades que o constituem, e também dos fenómenos de transferência electrónica e de separação de cargas que daí advêm.

Com a vontade de atingir tal objectivo, nos últimos tempos, tem-se verificado um crescente interesse no desenvolvimento de sistemas onde uma unidade ftalocianínica esteja parcial ou integralmente substituída nas suas posições β por unidades porfirínicas. Isto resulta, dependendo do grau de substituição realizado, na introdução de quatro ou oito¹⁷⁴ subunidades capazes de captar energia e de a transferir de forma eficiente para a molécula central – a ftalocianina.

A primeira referência a uma pentíade porfirina-ftalocianina foi feita por Kobayashi no ano de 1987. Esse sistema foi preparado através da reacção de condensação de uma ftalocianina comportando quatro unidades anidrido com a 5-(4-aminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina, e obtido com um rendimento de 73%, **Figura 76**.¹⁷⁵

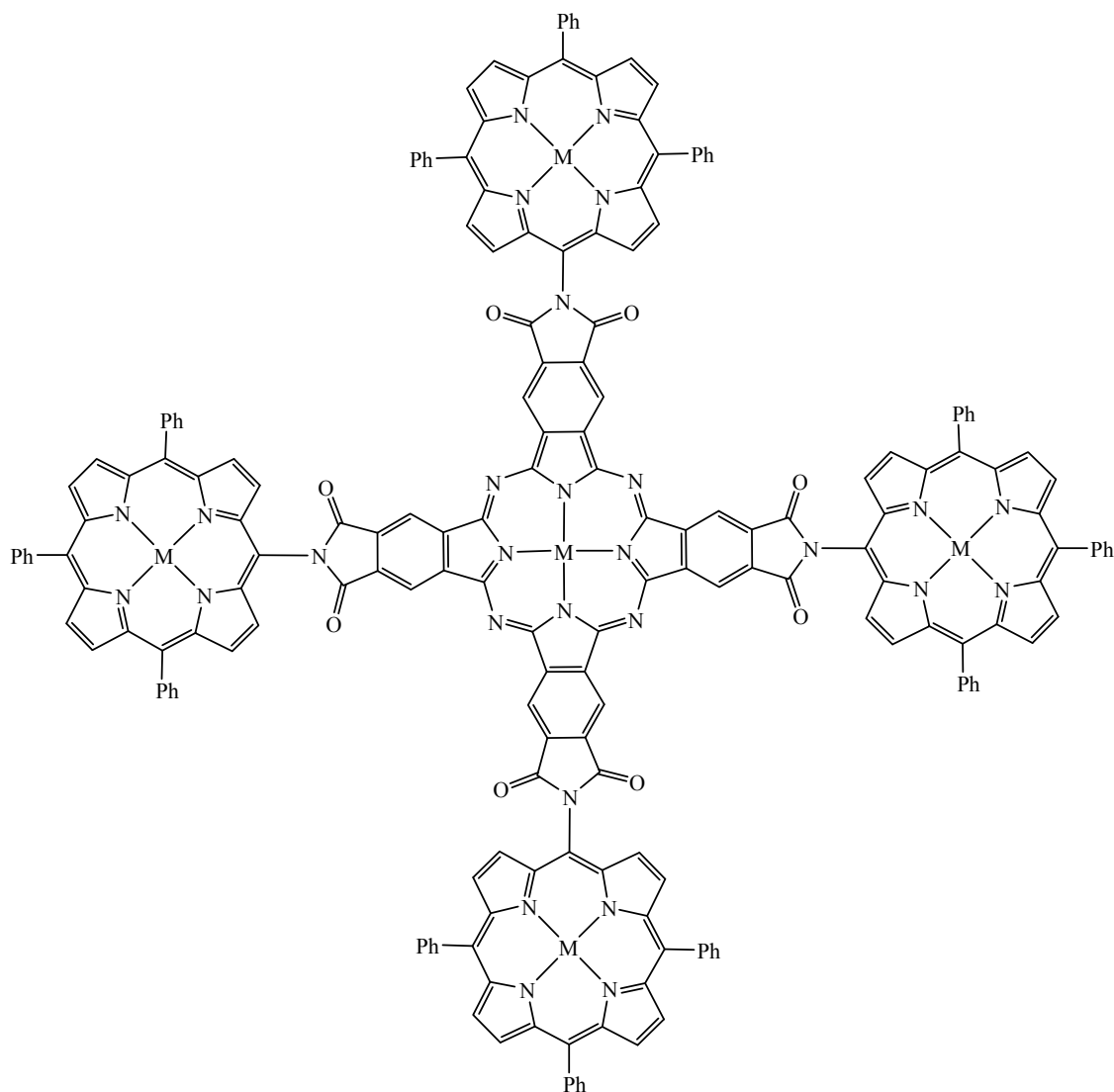


Figura 76 - Estrutura de uma pentiade porfirina-ftalocianina¹⁷⁵

O seu espectro de absorção ao manifestar uma banda Soret mais larga e menos intensa do que a exibida pela mistura molar das respectivas componentes ftalocianínica e porfirínica, na proporção de 1:4, sugere que existe uma interacção entre componentes.

Alguns anos mais tarde, Lindsey descreveu uma pentiade onde cada uma das quatro unidades porfirínicas está ligada à unidade ftalocianínica central via um grupo etinilo, e que foi obtida através da reacção de ciclometalacização de um porfirinil-etinil-ftalonitrilo. Em consequência do uso do grupo etinilo como espaçador foi verificado um aumento significativo na conjugação do sistema que se traduziu, não só num deslocamento das bandas de absorção, mas também numa transferência de energia rápida (na ordem dos ps) e eficiente das unidades de porfirina para a ftalocianina central.¹⁷⁶

Mais recentemente, Nyokong,¹⁷⁷ aplicando uma estratégia sintética semelhante à anterior, descreveu a preparação de várias pentíades onde as suas componentes estão ligadas via grupos oxi. Nesse trabalho, o autor menciona também as propriedades espectroscópicas e fotofísicas exibidas pelos sistemas. A presença de quatro unidades de porfirina como substituintes na ftalocianina central provoca um desvio batocrómico da respectiva banda Q (670 nm → 678 nm). Por outro lado observou que, quando fazia a excitação selectiva de um dos cromóforos, ocorria o “quenching” dos estados excitados singletos de ambos. Se na ftalocianina central este fenómeno era o resultado da ocorrência de transferência electrónica, no caso das unidades porfirínicas este era fruto da combinação dos dois fenómenos, a transferência de energia e transferência de electrões. Mais ainda: que a eficiência destes processos era significativamente maior do que a exibida pela mistura molar (1:4) das componentes ftalocianínica e porfirínica, e isto muito provavelmente como consequência da proximidade espacial entre o dador e o aceitador no caso das pentíades.

Numa versão mais actualizada do trabalho desenvolvido por Lindsey,¹⁷⁶ Wong publicou pentíades porfirina-ftalocianina onde todas as unidades tetrapirrólicas se encontram na forma livre.¹⁷⁸

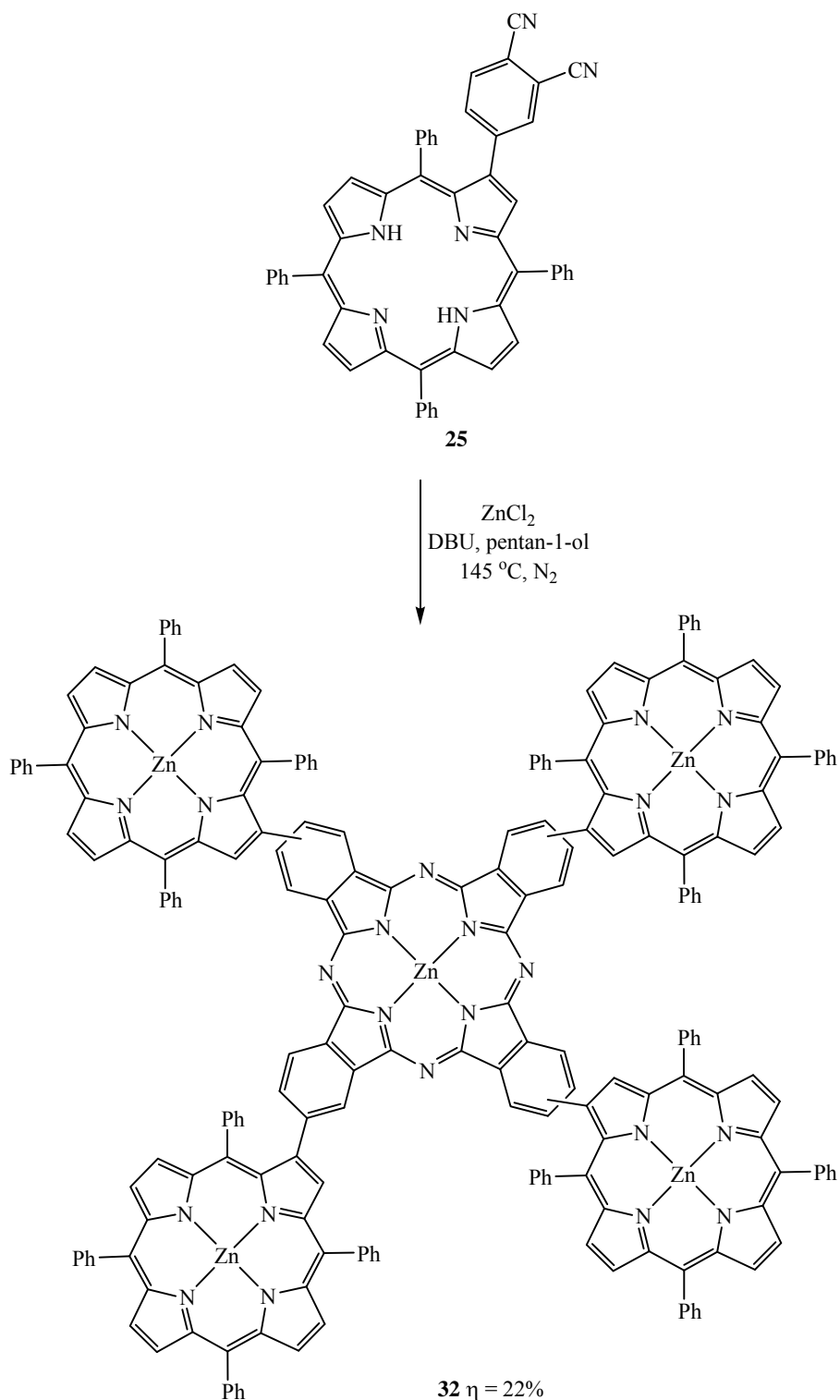
3.3.2 Síntese da pentíade porfirina-ftalocianina 32

No seguimento dessa ideia, e na tentativa de potenciar a transferência de energia da subunidade porfirínica para a subunidade de ftalocianina, procedeu-se à construção de uma pentíade (ZnTPP)₄-ZnPc.

A primeira abordagem para a sua preparação recorreu à reacção de ciclotetramerização do porfirinilftalonitrilo **25** nas condições usadas para a síntese das díades ZnTPP-ZnPc **26a-c** (DMAE/*o*-diclorobenzeno a 145 °C). Não obstante a formação do possível sistema multicromofórico implicar apenas a ciclotetramerização do porfirinilftalonitrilo **25** na presença de cloreto de zinco, esta, nas condições reaccionais utilizadas não se verificou; aliás, a maior parte do reagente de partida foi recuperado puro.

Esta pequena contrariedade foi resolvida através da alteração do solvente e da base utilizados para as condições de Lindsey.¹⁷⁶ Assim, a uma solução do porfirinilftalonitrilo

25 em pentan-1-ol foram adicionados cloreto de zinco (≈ 6 equivalentes) e uma quantidade catalítica de DBU. A mistura reaccional foi refluxada e agitada, sob atmosfera de azoto, durante 16 horas, **Esquema 49**. Ao fim deste período de tempo o controlo da reacção por TLC permitiu verificar que todo o reagente de partida **25** havia sido consumido. A mistura reaccional, depois de arrefecida e precipitada em metanol e água, foi retomada em diclorometano e sujeita a purificação por coluna usando como suporte alumina de grau V. Deste processo cromatográfico resultou uma fracção maioritária com um rendimento de 22%, após cristalização em diclorometano/metanol.



Esquema 49

O respectivo espectro de massa apresenta o pico m/z 3272,7 que corresponde ao ião $(M)^+$ da pentiade $(\text{ZnTPP})_4\text{-ZnPc}$ pretendida **32**. Quanto à sua caracterização por espectroscopia de RMN, em consequência dos efeitos de agregação típicos para esta classe

de compostos, acrescida da franca possibilidade de se estar na presença de uma mistura de isómeros posicionais, o espectro de RMN de ^1H mostrou sempre uma baixa resolução, e isto independentemente do solvente utilizado.

A **Figura 77** compara o espectro electrónico exibido pela pentíade $(\text{ZnTPP})_4\text{-ZnPc}$ **32** com os manifestados pela respectivas componente porfirínica, **ZnTPP**, e componente ftalocianínica, (ftalocianinato)zinco(II) (**ZnPc**). No que se refere à banda Soret da subunidade porfirínica verifica-se que, quando comparada com a exibida pela **ZnTPP**, existe um pequeno desvio batocrómico de 4 nm. Em relação à banda Q da ftalocianina há notoriamente um desvio batocrómico, cerca de 24 nm, e isto, em resultado da introdução de quatro unidades porfirínicas na periferia do macrociclo ftalocianínico. O facto da banda Soret da porfirina apresentar uma intensidade aproximadamente quatro vezes maior do que a da banda Q da ftalocianina comprova a existência de quatro unidades porfirínicas na pentíade.

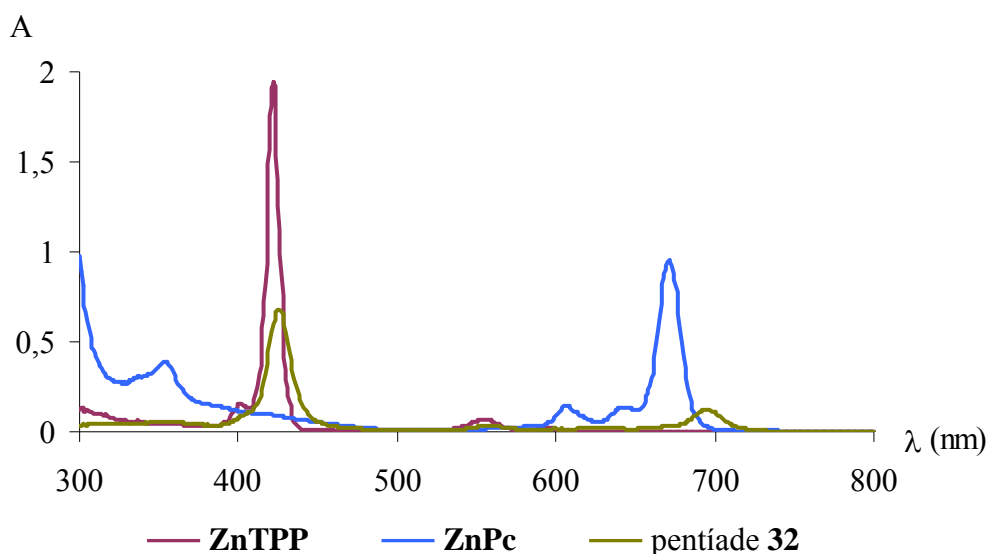


Figura 77 - Comparação entre o espectro electrónico da pentíade $(\text{ZnTPP})_4\text{-ZnPc}$ **32** e os espectros das correspondentes subunidades porfirínica (**ZnTPP**) e ftalocianínica (**ZnPc**) em THF (3 μM)

3.4 Síntese de um porfirinilftalonitrilo com ligação directa

Com o derradeiro propósito de perceber o efeito que uma pequena alteração na orientação entre as subunidades porfirínica e ftalocianínica provoca na eficiência de

fenómenos de transferência de energia, procedeu-se à síntese do porfirinilftalonitrilo representado na **Figura 78**. Estruturalmente falando esta molécula é bastante parecida com o porfirinilftalonitrilo **25**. Porém, o facto de os dois grupos ciano se encontrarem nas posições 2 e 3 do anel fenilo, em vez das posições 3 e 4 como em **25**, conduz a uma maior proximidade espacial destes dois grupos ao fenilo localizado na posição *meso* do macrociclo. Situação essa que, muito provavelmente, levará a uma distorção da molécula aquando da formação da unidade ftalocianínica e, conseqüentemente, a uma diferente orientação entre as duas subunidades.

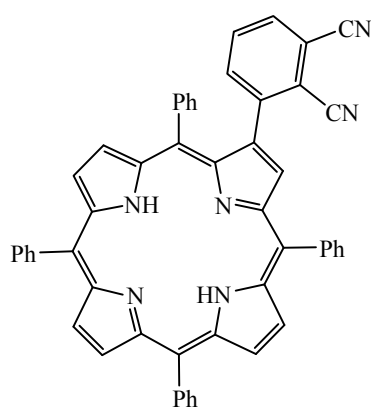
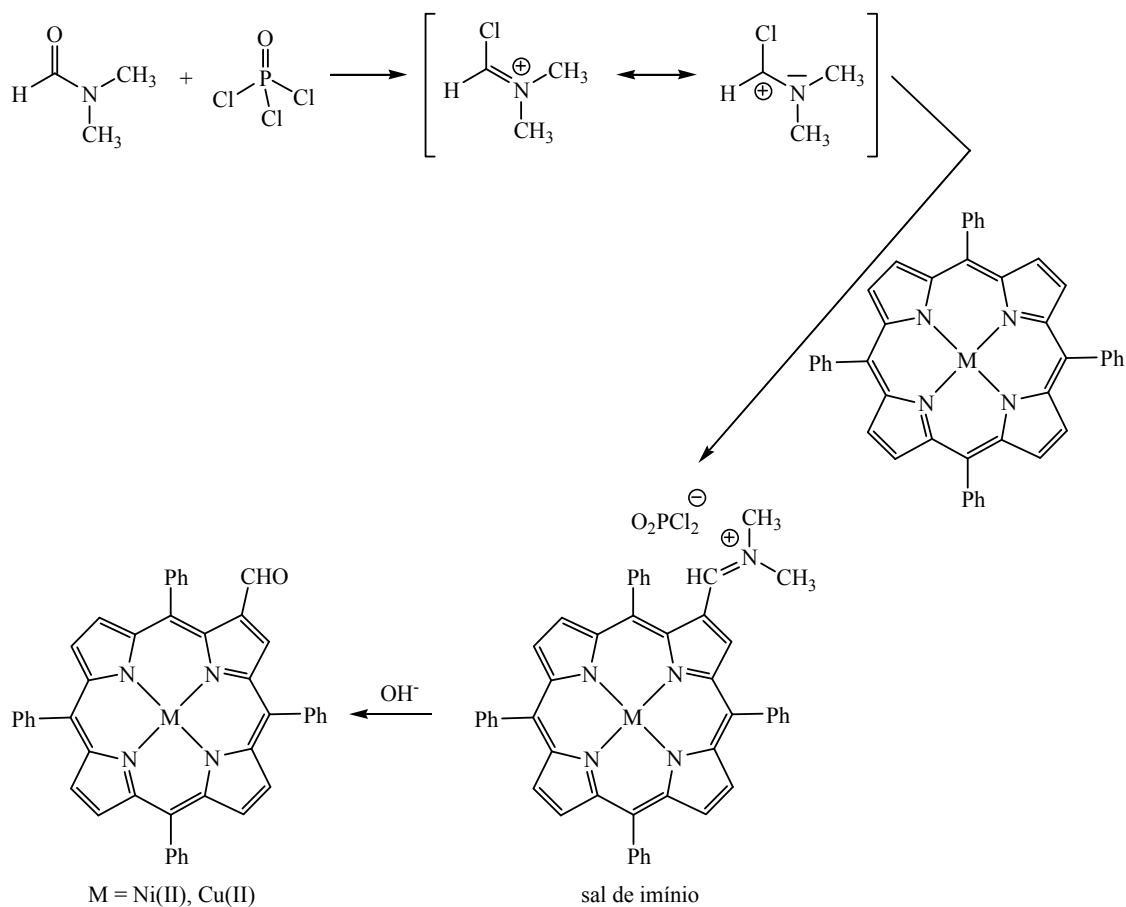


Figura 78 - Estrutura de um porfirinilftalonitrilo

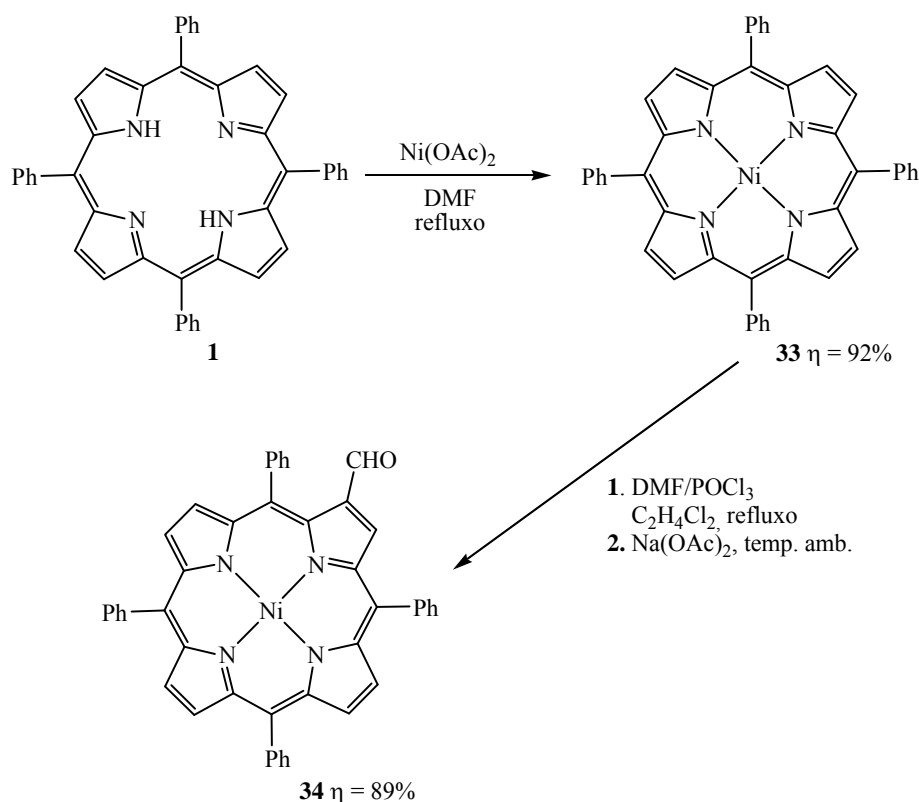
A preparação deste novo sistema teve como começo sintético a introdução de um grupo formilo¹⁷⁹ na periferia do macrociclo porfirínico.

As primeiras referências bibliográficas a esta funcionalização remontam ao ano de 1966 e foram feitas por Inhoffen¹⁸⁰ e Johnson,¹⁸¹ em trabalhos independentes, quando referiram a adição de complexos metálicos de octaetilporfirinas a uma mistura de *N,N*-dimetilformamida e cloreto de fosforilo – complexo de Vilsmeier-Haack – seguida de tratamento alcalino do sal de imínio intermediário. Callot¹⁵⁹ e Momenteau,¹⁸² valendo-se dessa mesma reacção, **Esquema 50**, prepararam o (2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) e o (2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)cobre(II), respectivamente.



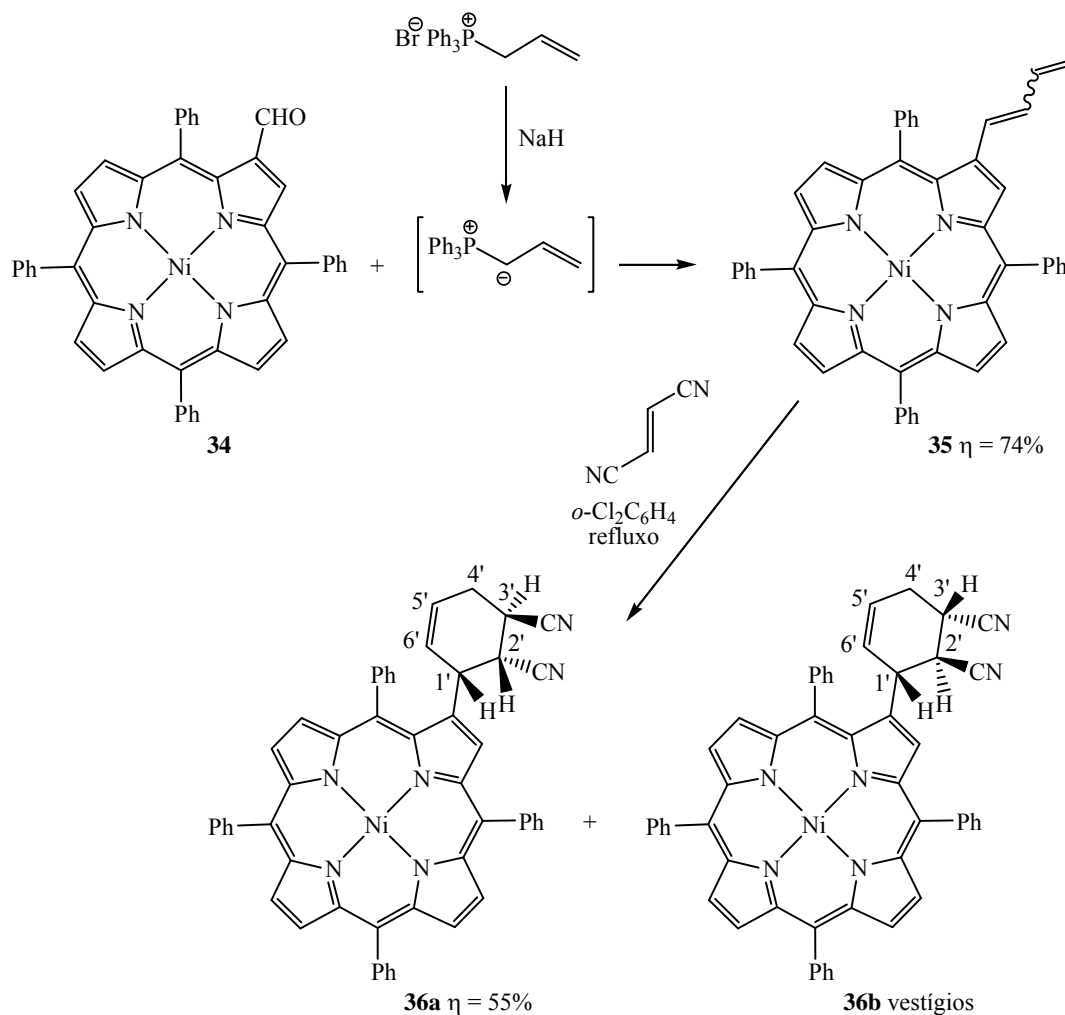
Esquema 50

Recorrendo à metodologia descrita por Callot¹⁵⁹ – complexação da TPP **1** com Ni(II), reacção quantitativa e que originou o (5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) **33**, seguida de formilação nas condições de Vilsmeier-Haack – o (2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) **34**, Ni(II)-2-CHO-TPP, foi obtido com um rendimento de 89%, **Esquema 51**.


Esquema 51

A síntese do [2-(buta-1,3-dien-1-il)-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato]níquel(II)^{147b} **35**, Ni(II)-2-butadienilTPP - molécula que funcionará como a componente diénica numa reacção de Diels-Alder – foi levada a cabo através da reacção de Wittig do Ni(II)-2-CHO-TPP **34** com o ileto alílico gerado *in situ* por reacção do brometo de aliltrifenilfosfónio com hidreto de sódio em tolueno a refluxo, **Esquema 52**.

A purificação da mistura reaccional por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando como eluente tolueno, seguida de cristalização em diclorometano/éter de petróleo, permitiu obter o Ni(II)-2-butadienilTPP pretendido **35** com um rendimento de 74%. O seu espectro de RMN de ^1H mostrou que este composto se apresenta como uma mistura dos isómeros *cis/trans*.^{147b}



Esquema 52

De seguida, e sem se ter procedido ao isolamento das duas formas isoméricas, o Ni(II)-2-butadienilTPP **35** foi tratado com fumaronitrilo. A reacção foi efectuada através do aquecimento da porfirina **35** com um excesso do dienófilo (12 equivalentes) em *o*-diclorobenzeno a refluxo, durante 10 horas, **Esquema 52**. Após se ter deixado arrefecer a mistura reaccional até à temperatura ambiente, procedeu-se à sua purificação por cromatografia em coluna de sílica gel, usando éter de petróleo para eliminar o *o*-diclorobenzeno e tolueno para remover o reagente de partida não consumido (cerca de 25% da massa inicial) e uma fracção com um menor valor de R_f . A sua separação e purificação, recorrendo à técnica cromatográfica de TLC preparativa, permitiram o isolamento dos dois diastereómeros provenientes da reacção de cicloadição.

O composto que apresenta menor valor de R_f , obtido com um rendimento de 55%, e cujo espectro de HRMS apresenta o pico de razão m/z 800,21888 correspondente ao ião

(M)⁺, foi inequivocamente identificado, através da técnica de RMN, como se tratando do aducto **36a**.

No seu espectro de RMN de ¹H, **Figura 79**, é possível reconhecer duas zonas distintas: a primeira delas, localizada entre os 2 ppm e os 6 ppm, onde se observam os setes sinais referentes às ressonâncias dos prótons da unidade de ciclo-hexeno, e a outra, entre os 7 ppm e os 9 ppm, onde estão patentes os sinais correspondentes às ressonâncias dos prótons do macrociclo porfirínico.

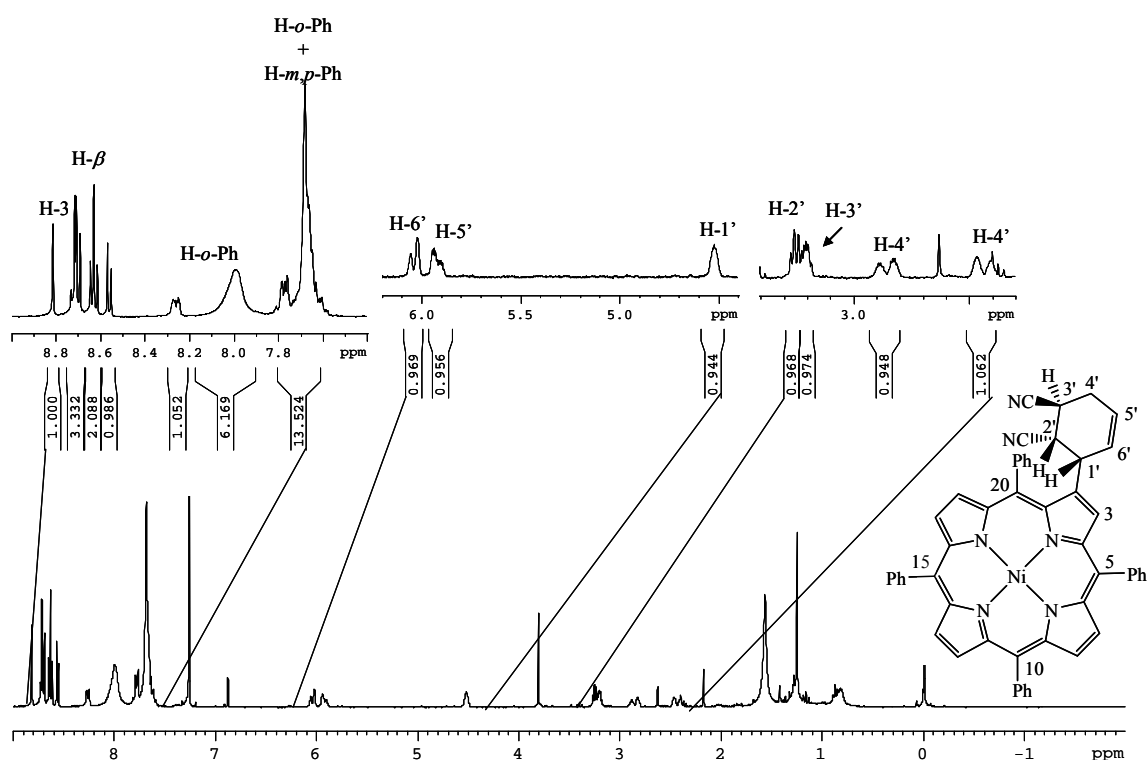


Figura 79 - Espectro de RMN de ¹H do aducto **36a** em CDCl₃

A δ 8,81 ppm surge um sinal em forma de singuleto que no espectro de COSY não apresenta qualquer correlação com outro próton da molécula, e que no espectro de HSQC se correlaciona com o carbono situado a δ 135,7 ppm. Assim sendo, estes sinais só podem ser os correspondentes às ressonâncias do próton e do carbono localizados na posição 3 do macrociclo tetrapirrólico.

No espectro de NOESY, **Figura 80**, verifica-se que o sinal do H-3 se correlaciona fortemente com o sinal localizado a δ 6,02-6,05 ppm, cujo sinal de carbono surge no espectro de ¹³C a δ 129,1 ppm. Esse mesmo multipletto, no espectro de NOESY, e também

no de COSY, correlaciona-se com o multipletto situado a δ 4,52-4,56 ppm, cujo carbono a δ 35,1 ppm se correlaciona, no espectro de HMBC (3J), com o singuleto localizado a δ 8,81 ppm, já antes atribuído à ressonância do H-3. Tendo em conta todas estas correlações, e a possível estrutura do aducto resultante da reacção de Diels-Alder, facilmente se identifica estes dois multipletos como sendo os sinais correspondentes às ressonâncias dos protões H-6' e H-1', respectivamente.

O facto de o multipletto situado a δ 6,02-6,05 ppm, então conferido à ressonância do protão H-6', se estar a correlacionar nos espectro de COSY e NOESY com o multipletto situado a δ 5,89-5,96 ppm, permite que este último seja automaticamente atribuído à ressonância do protão H-5'. De salientar também, é que esse mesmo sinal a δ 5,89-5,96 ppm se correlaciona, nos mesmos espectros, com o multipletto situado a δ 2,36-2,48 ppm, que por sua vez se correlaciona com o sinal localizado a δ 2,82-2,90 ppm, e, portanto, estes só poderão ser os sinais correspondentes às ressonâncias dos dois protões H-4'. Os sinais dos respectivos carbonos surgem, no espectro de RMN de ^{13}C , a δ 123,0 e 25,4 ppm.

Por fim, tendo em conta as restantes correlações apresentadas pelo espectro de COSY – o sinal de um dos H-4' correlaciona-se com o multipletto situado a δ 3,19-3,23 ppm e que este se correlaciona com o sinal a δ 3,24-3,28 ppm, que por sua vez se correlaciona com o multipletto já atribuído ao H-1' – é possível identificar estes dois sinais como sendo os referentes às ressonâncias do protão H-3' e do protão H-2'. As ressonâncias dos carbonos C-3' e C-2' surgem a δ 27,1 e 34,7 ppm, respectivamente.

O espectro de NOESY mostra a existência de efeito NOE entre o sinal do H-1' e dois sinais em forma de multipletto, δ 7,58-7,81 ppm e 8,25-8,27 ppm, atribuídos às ressonâncias de alguns protões dos anéis fenilo. Situação, essa, que também se verifica para o H-2'. Assim, estas correlações espaciais mostram que, embora havendo livre rotação da unidade de ciclo-hexeno, estes dois protões são os que se encontram mais próximos do anel fenilo localizado na posição 20 do macrociclo porfirínico.

Analisando a estrutura facilmente se percebe que existem três centros quirais, C-1', C-2' e C-3'. A estereoquímica da molécula foi atribuída recorrendo ao respectivo espectro de NOESY. Assim, tendo em conta a existência de um efeito NOE em H-1'/H-2', e a ausência do mesmo efeito entre estes dois protões e H-3', conclui-se que há uma relação *cis* entre os primeiros e uma relação *trans* entre H-2' e H-3', o que de resto é consistente com o resultado esperado para esta reacção de Diels-Alder.

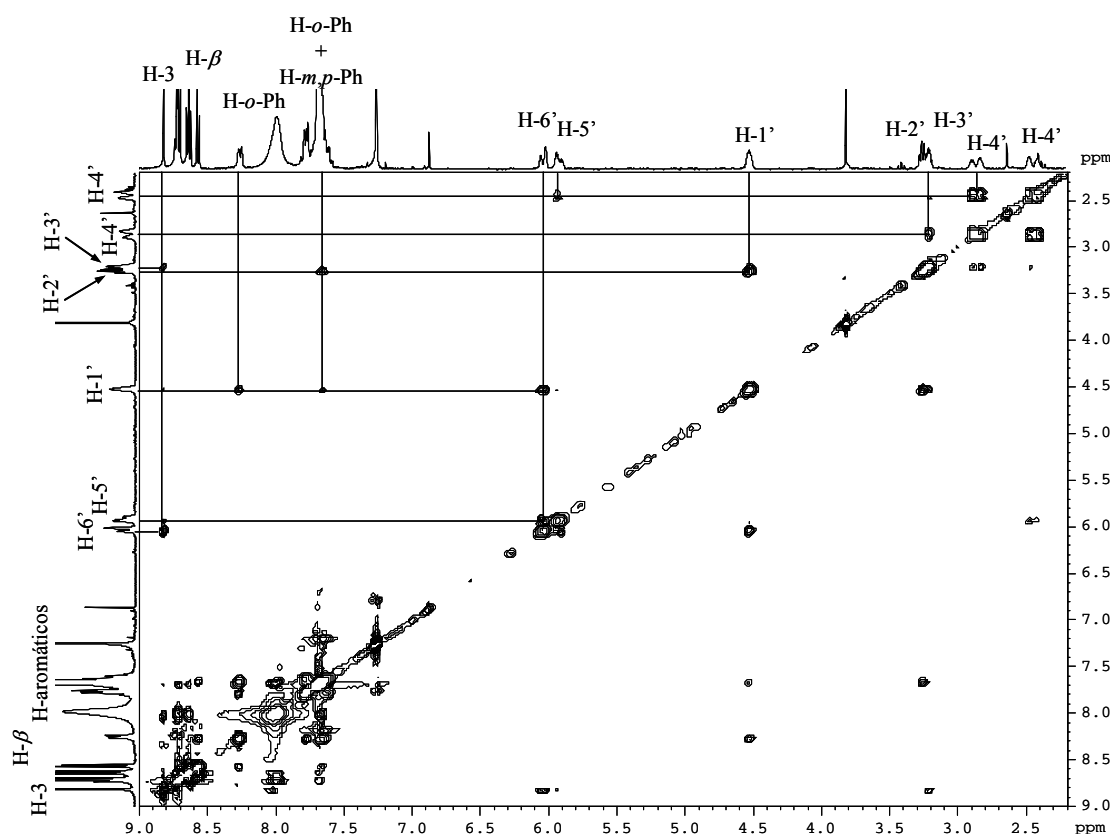


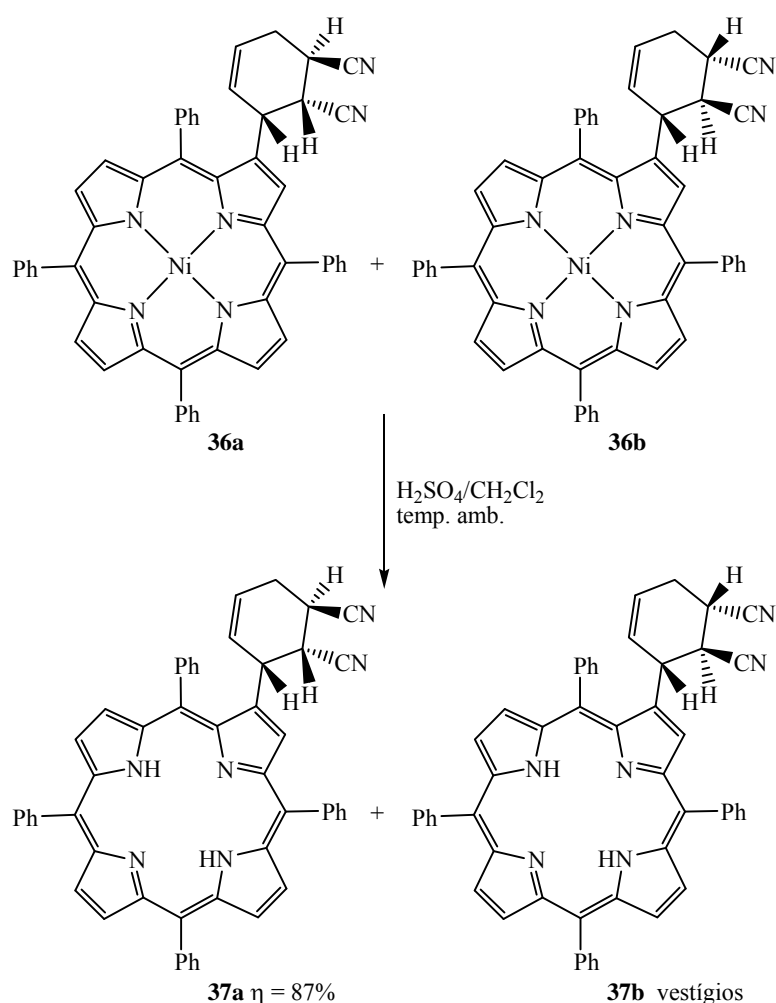
Figura 80 - Parte do espectro de NOESY do aducto **36a** em CDCl_3

Em relação ao outro composto, as quantidades vestigiais isoladas tornaram a sua elucidação estrutural extremamente difícil. Todavia, o facto do seu espectro de HRMS apresentar um pico com uma razão m/z igual ao do aducto **36a**, e de se observar um padrão no espectro de RMN de ^1H bastante semelhante ao do caso anterior, a que se acresce o resultado esperado de uma reacção de Diels-Alder, atrevemo-nos a atribuir-lhe a estrutura **36b**. Neste caso os prótons H-1' e H-2' estão em configuração *trans*, o que de resto parece estar em concordância com o caso descrito na literatura que envolve a reacção deste mesmo sistema diénico **35** com o fumarato de dimetilo.^{147b}

De seguida, e com o propósito de se obter o porfirinilftalonitrilo desejado, a mistura dos dois aductos **36** foi sujeita a uma reacção de oxidação usando DDQ como agente oxidante. Não obstante terem sido testados vários solventes, aos quais se associou uma vasta gama de temperaturas, o objectivo pretendido nunca foi atingido.

A resposta para o problema anterior passou pela reacção de descomplexação da mistura dos dois aductos **36** usando uma mistura de ácido sulfúrico em diclorometano, **Esquema 53**. Após se ter procedido à purificação da mistura reaccional, as duas bases livres **37a** e

37b foram obtidas com um rendimento de 87% e em quantidades vestigiais, respectivamente. As suas estruturas foram confirmadas através das técnicas de espectroscopia de RMN e de espectrometria de massa. A presença de um sinal em forma de singuleto a $\delta \approx -2,7$ ppm, correspondente à ressonância dos prótons NH, confirma que se está na presença do macrociclo na forma livre. Os espectros de HRMS (MALDI-TOF) apresentam um ião cuja razão m/z (744,3025) corresponde ao ião $(M)^+$ dos compostos pretendidos.



Esquema 53

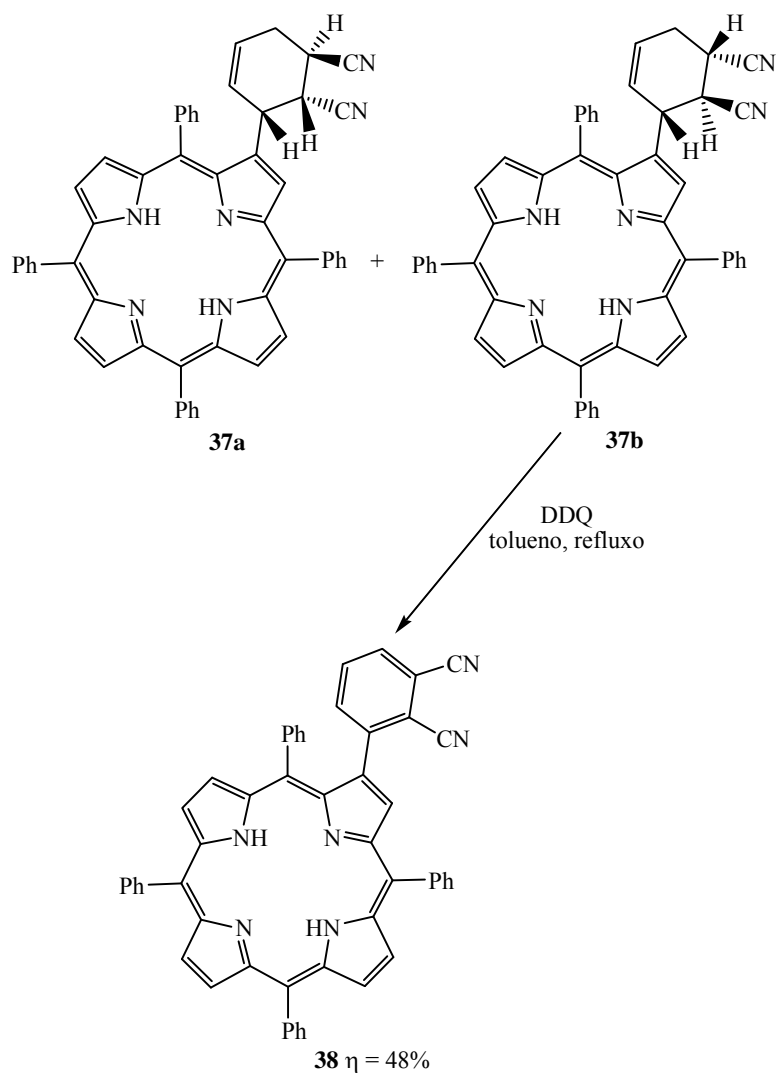
Por fim, procedeu-se à oxidação da mistura dos aductos **37** com DDQ, em tolueno a refluxo, **Esquema 54**. No entanto, há que admitir que nem esta metodologia sintética que recorre ao uso das bases livres se revelou suficientemente eficaz. Isto porque, e em primeiro lugar, implicou a utilização de um largo excesso de agente oxidante – trinta

equivalentes contra os nove necessários para a síntese do porfirinilftalonitrilo **25** – e também por causa do seu moderado rendimento de síntese – uns poucos 48%, quando comparado com os 85% obtidos para o análogo **25**. Mas o problema maior desta reacção centra-se na quantidade de reagente de partida **37** recuperado: somente 15% da sua quantidade inicial; isto significa, que os outros 40% sofreram algum tipo de degradação, e muito provavelmente devido ao largo excesso de DDQ utilizado.

Embora não tenha surtido o resultado desejado, fica a ressalva de que se tentou proceder à oxidação dos aductos **36a,b** e **37a,b** em *o*-diclorobenzeno e nitrobenzeno a refluxo, condições reaccionais que se mostraram bastante eficazes no que diz respeito à ciclização oxidativa das 2-amilaminoporfirinas **4**.

A estrutura do composto obtido **38** foi demonstrada pelo espectro de RMN de ^1H . Entre a muita informação daí retirada, há que realçar a inexistência de sinais na zona alifática, o que realmente atesta a ocorrência da reacção de oxidação, e o destacamento de dois sinais em forma de duplete (J 7,3 Hz) localizados a δ 7,91 e 8,13 ppm, e atribuídos às ressonâncias dos dois protões *orto* do anel fenilo situado na posição 20 do macrociclo porfirínico. Estes sinais comprovam efectivamente a perturbação causada pela proximidade espacial dos dois grupos ciano a tal grupo fenilo – a ausência de livre rotação do anel torna estes dois protões não equivalentes.

No espectro de HRMS surge o pico de razão m/z 740,2675 correspondente ao ião $(\text{M})^+$.

**Esquema 54**

Infelizmente, dada a falta de tempo, a síntese da díade porfirina-ftalocianina nunca foi ensaiada.

3.5 Síntese de uma díade porfirina-etinil-ftalocianina

3.5.1 Considerações gerais

Tal como já foi frisado, é amplamente aceite, entre a comunidade científica que se dedica à compreensão do processo fotossintético, que a orientação e a distância entre os

vários componentes de um dado sistema têm um papel fundamental no que diz respeito ao êxito dos fenômenos de transferência e de separação de cargas.

Inicialmente, acreditava-se que o efeito de separação de cargas seria tão mais eficiente quanto mais afastadas se encontrassem a molécula dadora e a molécula aceitadora de electrões, e isto em resultado de uma recombinação de cargas muito mais lenta. Contudo, a experiência ao longo dos tempos veio a comprovar que mais do que construir sistemas longos, é preciso escolher cuidadosamente cada uma das unidades a utilizar e, sobretudo, a maneira como essas componentes se encontram ligadas entre si.^{65,183}

Os primeiros sistemas estudados recorreram ao uso de cadeias alifáticas, mas, em consequência da flexibilidade que lhes está inerente, esta foi uma escolha que se revelou pouco acertada. O recurso a sistemas lineares de duplas^{184,185} e triplas ligações veio provocar uma grande mudança nesta área, uma vez que: (i) possibilitam preservar a orientação e a distância entre as várias moléculas constituintes do sistema, embora no caso das duplas ligações possa ocorrer uma pequena variação na distância entre o dador e o aceitador, **Figura 81**,¹⁸⁵ e (ii) aumentar de uma forma bastante considerável a conjugação do sistema π , em especial no caso das triplas ligações.

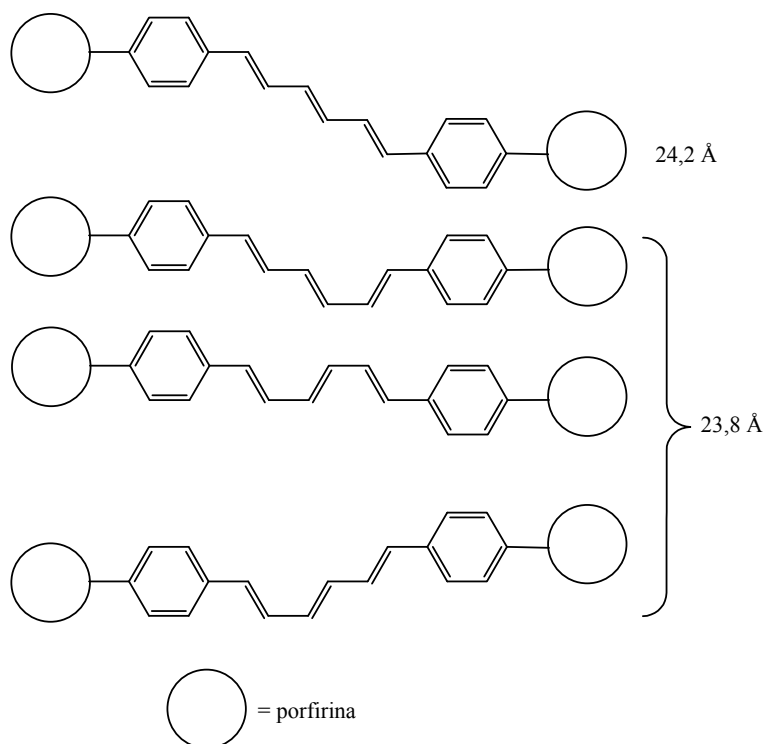
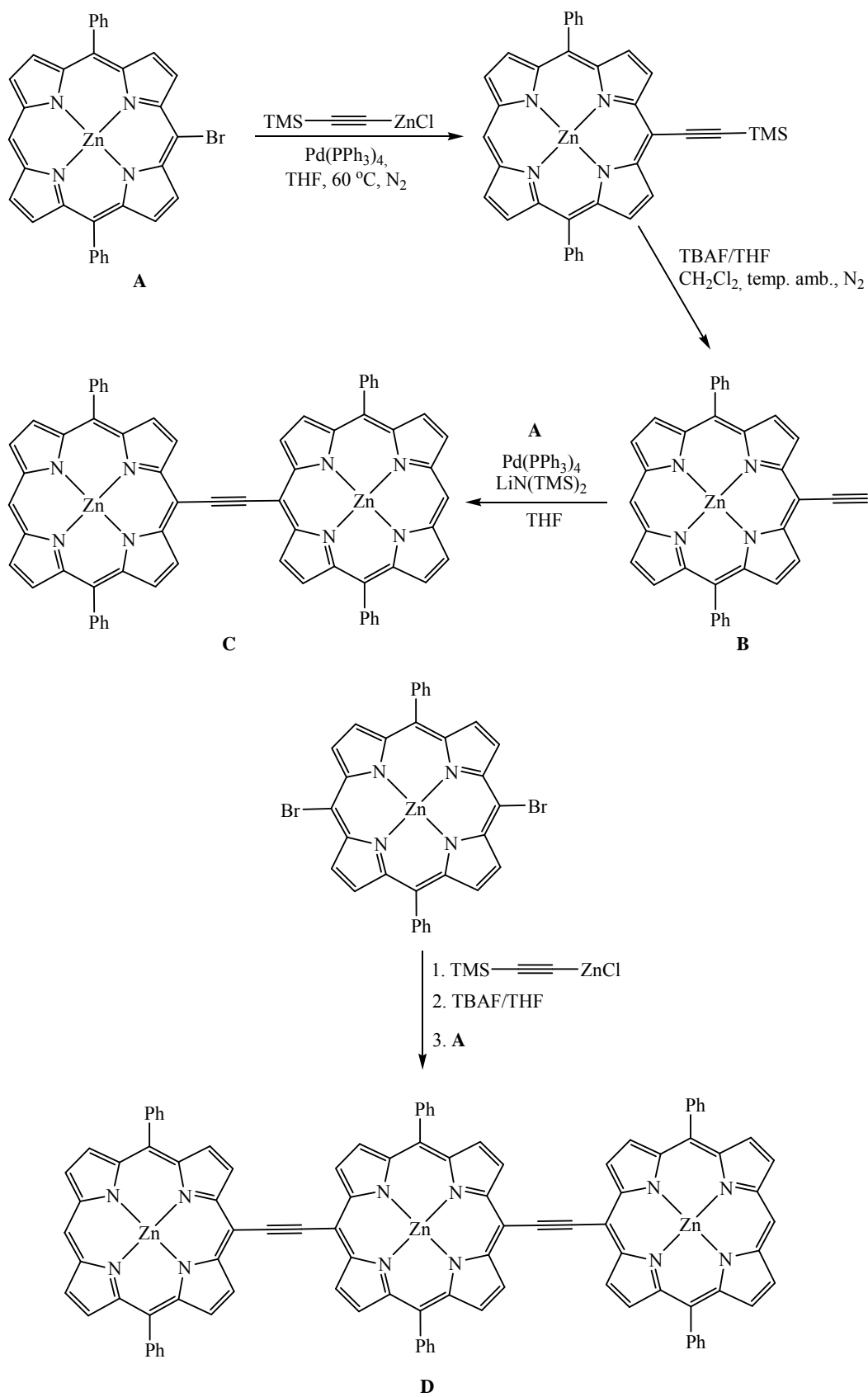


Figura 81 - Possíveis isômeros conformacionais num caso de uma diáde porfirina-porfirina que possui como espaçador um grupo hexatrienilo¹⁸⁵

A primeira referência à utilização de triplas ligações para ligar dois macrociclos porfirínicos foi feita por Arnold no ano de 1978.¹⁸⁶ Nesse estudo as duas componentes encontram-se ligadas via posição *meso* através de um grupo butadiinilo.

No entanto, foi o trabalho descrito por Therien que veio efectivamente demonstrar a potencialidade da química que está por trás da construção deste tipo de moléculas (**Esquema 55**).¹⁸⁷ A *meso*-etnilporfirina **B** foi preparada a partir do (5-bromo-10,20-difenilporfirinato)zinco(II) **A**. O acoplamento catalisado por paládio desta molécula **B** com a porfirina monobromada **A** originou o dímero **C** em que as componentes se encontram ligadas *via* um grupo etnilo. Usando o mesmo tipo de estratégia sintética, Therien preparou dímeros constituídos por unidades de TPP ligadas através das posições β -pirrónicas e, ainda, sistemas onde a ligação ocorre entre uma posição *meso* e uma posição β -pirrónica. Finalmente, recorrendo a uma porfirina dibromada, e às condições utilizadas para a síntese de **C**, foi possível construir o sistema triporfirínico **D**.



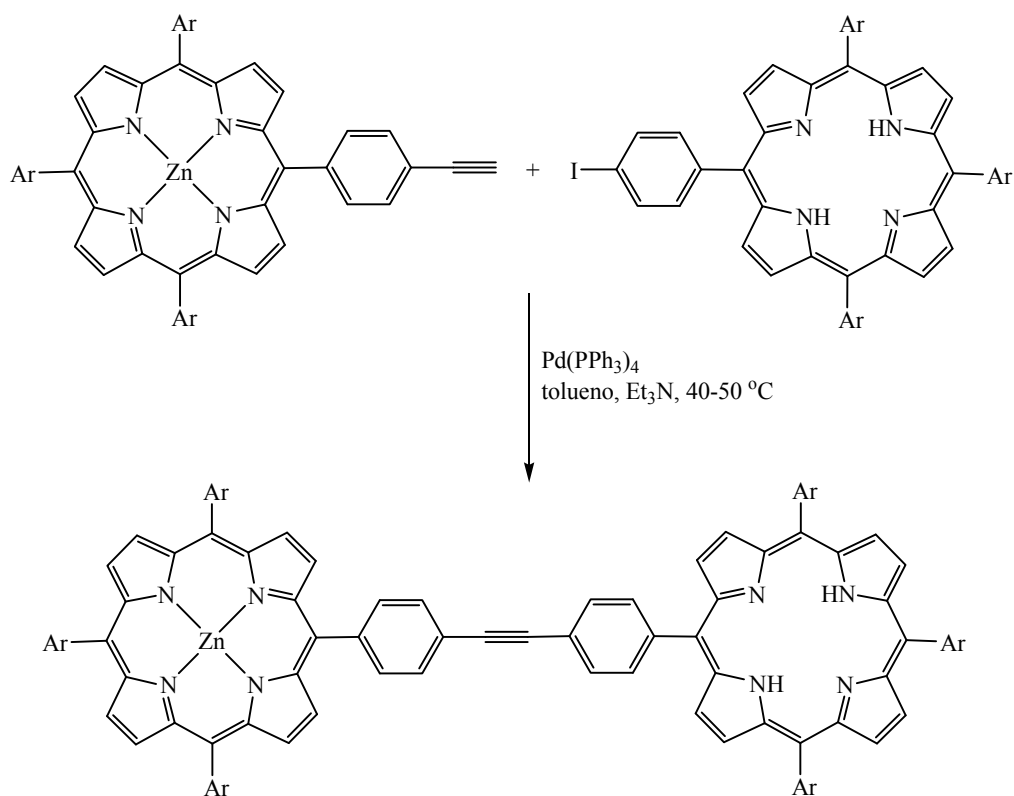
Esquema 55

Os espectros electrónicos do dímero **C** e do trímero **D** mostram o alargamento e um desdobramento da banda Soret acompanhado de um progressivo deslocamento batocrómico da banda Q, no caso do dímero **B** localizada a λ 683 nm e no trímero **C** a λ 802 nm. Estes dados comprovam a existência de uma elevada conjugação electrónica entre os cromóforos e também que as unidades se encontram numa situação coplanar. Os estudos electroquímicos apontam para uma forte interacção entre os vários centros redox, e também parecem indicar que a carga resultante da redução das porfirinas se encontra deslocalizada ao longo de todo o sistema.

O trímero **D**, em resultado das características electrónicas e electroquímicas pouco vulgares que apresenta, tornou-se no primeiro sistema sintético descrito na literatura capaz de modelar de uma forma bastante precisa as características electrónicas das subunidades do sistema fotossintético de um certo número de bactérias.

Lindsey deu também uma forte contribuição ao sintetizar uma série de sistemas porfirínicos em que as subunidades se encontram unidas através de um grupo etinilarilo, ou seja via posição *meso*, e os estudou de uma forma bastante detalhada em fenómenos de transferência de energia e de electrões.

A construção das ligações etinilarilo, e naturalmente a obtenção dos vários sistemas estudados, foi realizada através do acoplamento catalisado por paládio de *meso*-tetra- arilporfirinas mono- e poli-iodadas com macrociclos tetrapirrólicos comportando uma função etinilo. No **Esquema 56** está representado o caso mais simples, e que serviu de modelo para a construção de sistemas mais elaborados. É de salientar que, embora os rendimentos de síntese dos precursores tenham sido baixos, o que não é de todo estranho dado que a sua preparação impõe a utilização de dois aldeídos diferentes, o rendimento da reacção de acoplamento é extremamente elevado, cerca de 87%, e a formação dos produtos de homoacoplamento perfeitamente negligenciável.¹⁸⁸



Esquema 56

Recorrendo a uma estratégia sintética semelhante à anterior, Lindsey preparou os trímeros representados na **Figura 82**. Enquanto que o acoplamento da etinilporfirina com a 5,15-di-iodoporfirina permitiu obter um trímero linear,¹⁸⁹ um trímero “em ângulo recto” foi obtido através de um acoplamento com a 5,10-di-iodoporfirina.¹⁹⁰

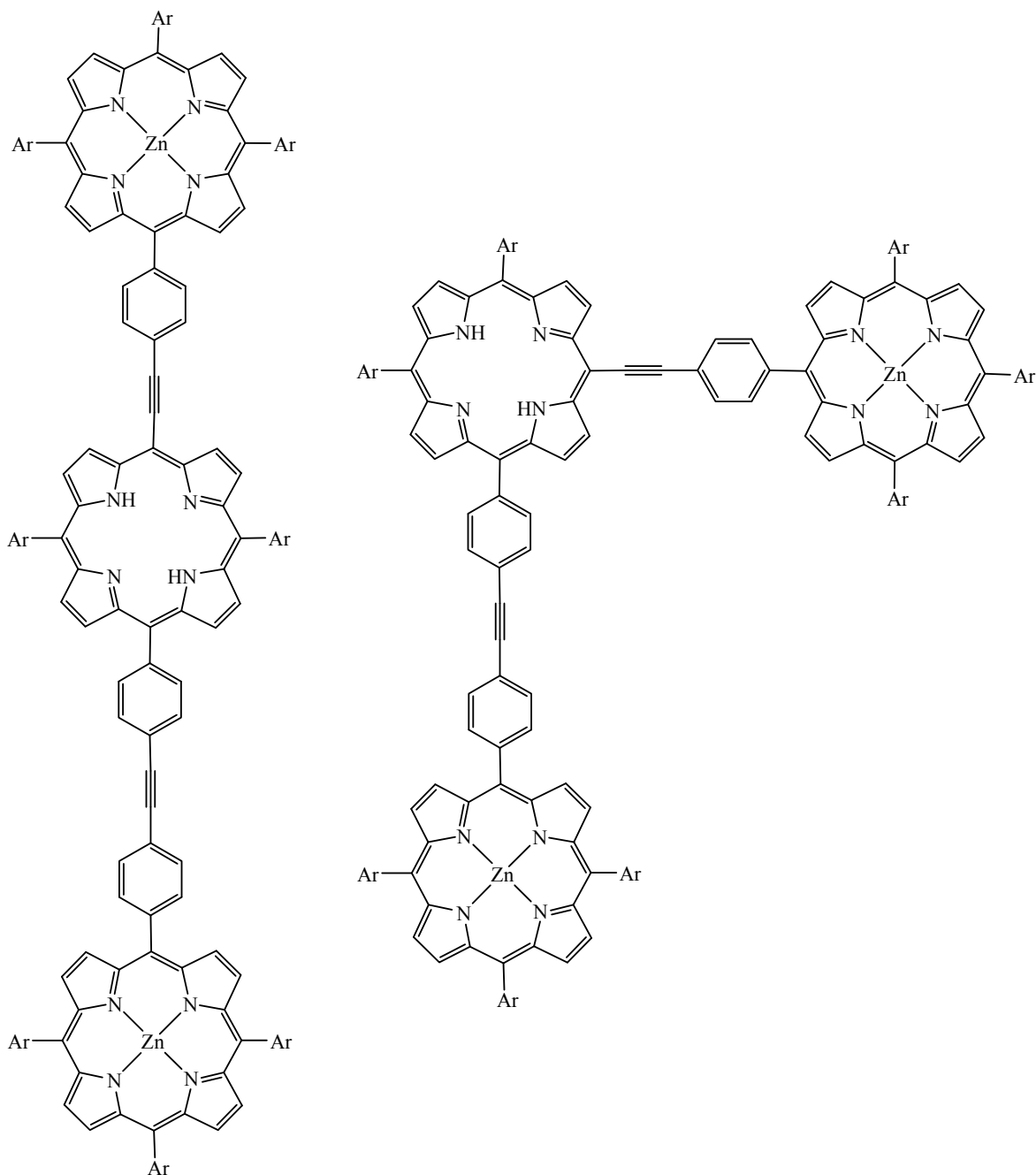


Figura 82 - Estruturas dos trimeros linear¹⁸⁹ e em “ângulo recto”¹⁹⁰ preparados por Lindsey

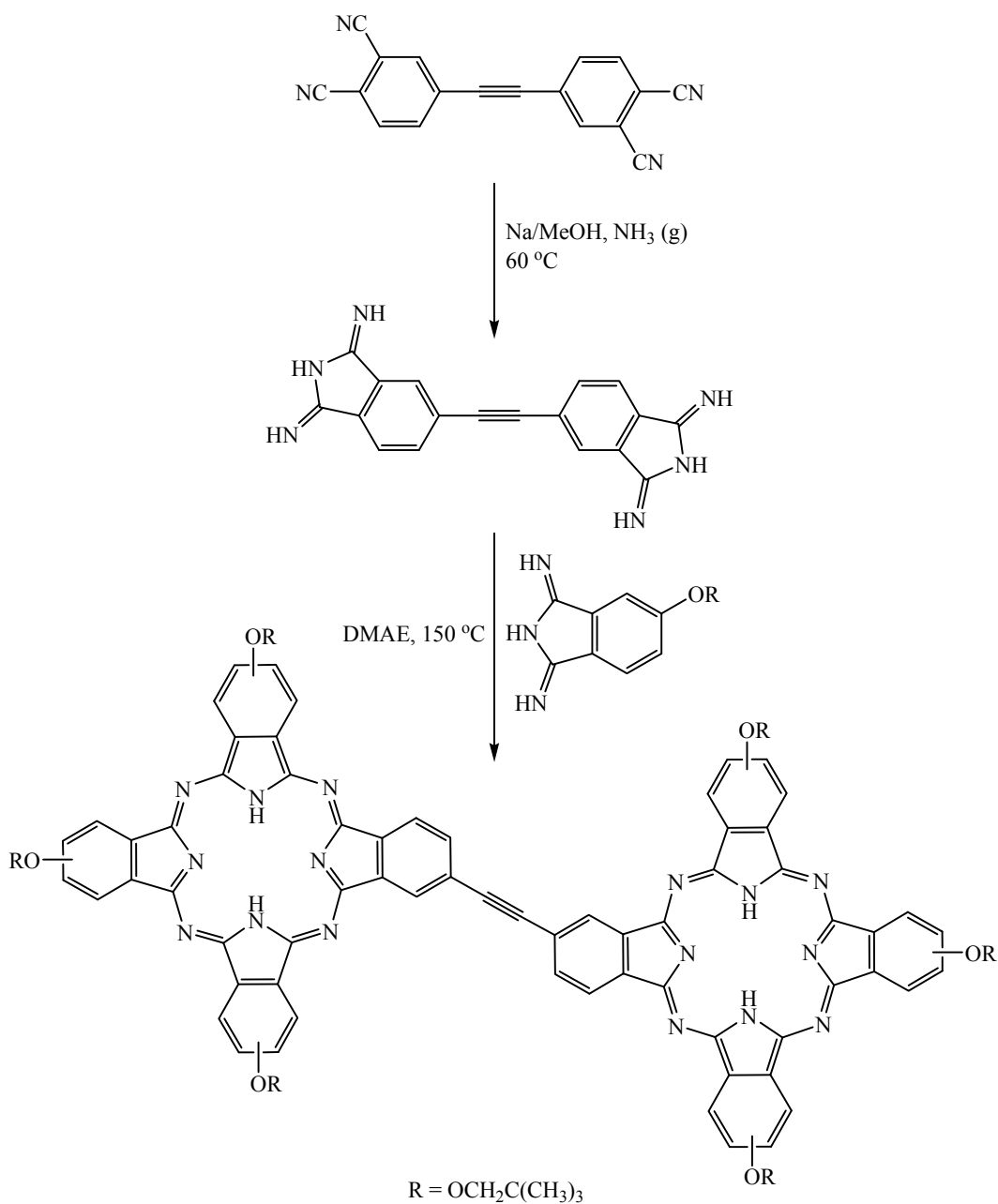
Estas metodologias sintéticas ao implicarem o uso de condições reaccionais suaves, designadamente as temperaturas baixas a que foram realizadas, permitiram a utilização de uma das porfirinas de partida na forma livre. Isto resulta na formação de sistemas contendo subunidades livres, que poderão ser, ou não, complexadas com um outro metal.

No entanto, foi em estudos de fenómenos de transferência de energia que este tipo de moléculas mostrou a sua mais-valia.

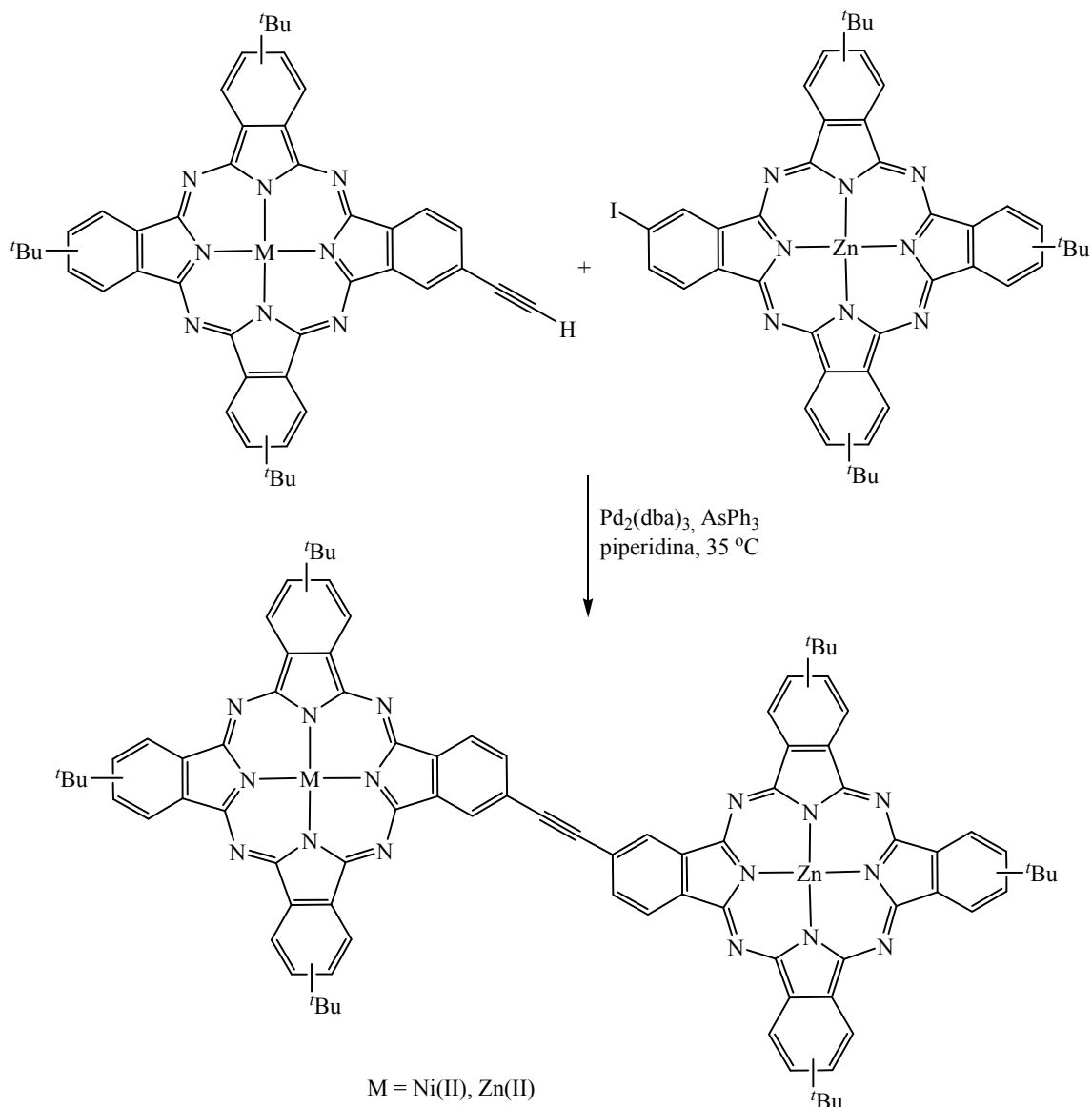
Em primeiro lugar, e de forma a estudar o papel que os espaçadores apresentam na comunicação electrónica entre os vários componentes de um sistema, e o efeito que essa mesma comunicação manifesta na velocidade e nos rendimentos de transferência de energia, foram preparados uma série de dímeros que possuem impedimento estéreo na unidade difeniletinilo, e isto por introdução de substituintes nas posições *orto*. Era esperado que tal impedimento estéreo, ao dificultar a rotação do anel fenilo, impossibilitasse que este grupo se encontrasse coplanar com a porfirina, e que portanto, afectasse a comunicação electrónica entre as duas subunidades. Apesar de ter sido observada uma transferência de energia altamente eficiente do estado excitado singuleto da componente porfirínica complexada com Zn(II) para o estado excitado singuleto da base livre (95-99%), verificou-se um decréscimo significativo da velocidade de tal fenómeno em função do aumento do grau de impedimento estéreo (24 ps⁻¹ para a molécula não substituída, 46 ps⁻¹ para a monossubstituída e 88 ps⁻¹ para a dissubstituída), provando-se claramente que a comunicação electrónica entre componentes é altamente dependente da estrutura do espaçador utilizado. Por outro lado, valendo-se dos trímeros linear e “em ângulo recto”, o autor mostrou que, neste caso, a comunicação electrónica no estado excitado não é afectada pela geometria do sistema.^{190,191}

Num estudo mais alargado Lindsey demonstrou que os processos de transferência de energia e de electrões, realizados também em sistemas diméricos, constituídos por uma subunidade porfirínica complexada com Zn(II) e outra na forma livre, eram significativamente dependentes da localização do espaçador e fortemente afectados pelo carácter electrónico dos substituintes presentes nos anéis fenilo localizados nas posições *meso* dos dois macrociclos. Se por um lado, o local por onde se liga o espaçador (posição β -pirrólica ou posição *meso*) não altera as características básicas dos fenómenos de transferência de energia e de electrões, por outro, a presença de grupos sacadores de electrões, como é o caso do flúor, afectam de uma forma extraordinária a comunicação electrónica entre os dois macrociclos: aumenta-a no caso do sistema β - β' e diminui-a no sistema *meso-meso*.¹⁹² Estes resultados vieram a indicar de uma forma bastante clara que as propriedades electrónicas intrínsecas aos macrociclos tetrapirrólicos, assim como o local de ligação entre os dois cromóforos, apresentam um papel fundamental nos processos em questão.

No que toca à utilização do grupo etinilo para ligar duas unidades de ftalocianina a primeira referência foi feita por Leznoff em 1991.¹⁹³ A sua síntese, **Esquema 57**, implicou, em primeiro lugar, a conversão de um bis(ftalonitrilo) na correspondente bis(di-iminoisoindolina) por reacção com amoníaco. Depois, a condensação estatística desse composto com uma di-iminoisoindolina monossubstituída resultou na formação do dímero pretendido com um rendimento de 7%.

**Esquema 57**

Em 1997, Torres preparou dímeros ftalocianina-etinil-ftalocianina recorrendo às condições reaccionais de Sonogashira descritas por Lindsey.¹⁸⁹ Estes compostos foram obtidos em bons rendimentos, 70-76%, através do acoplamento catalisado por paládio da mono-etinilftalocianina com a ftalocianina mono-iodada, **Esquema 58**.¹⁹⁴



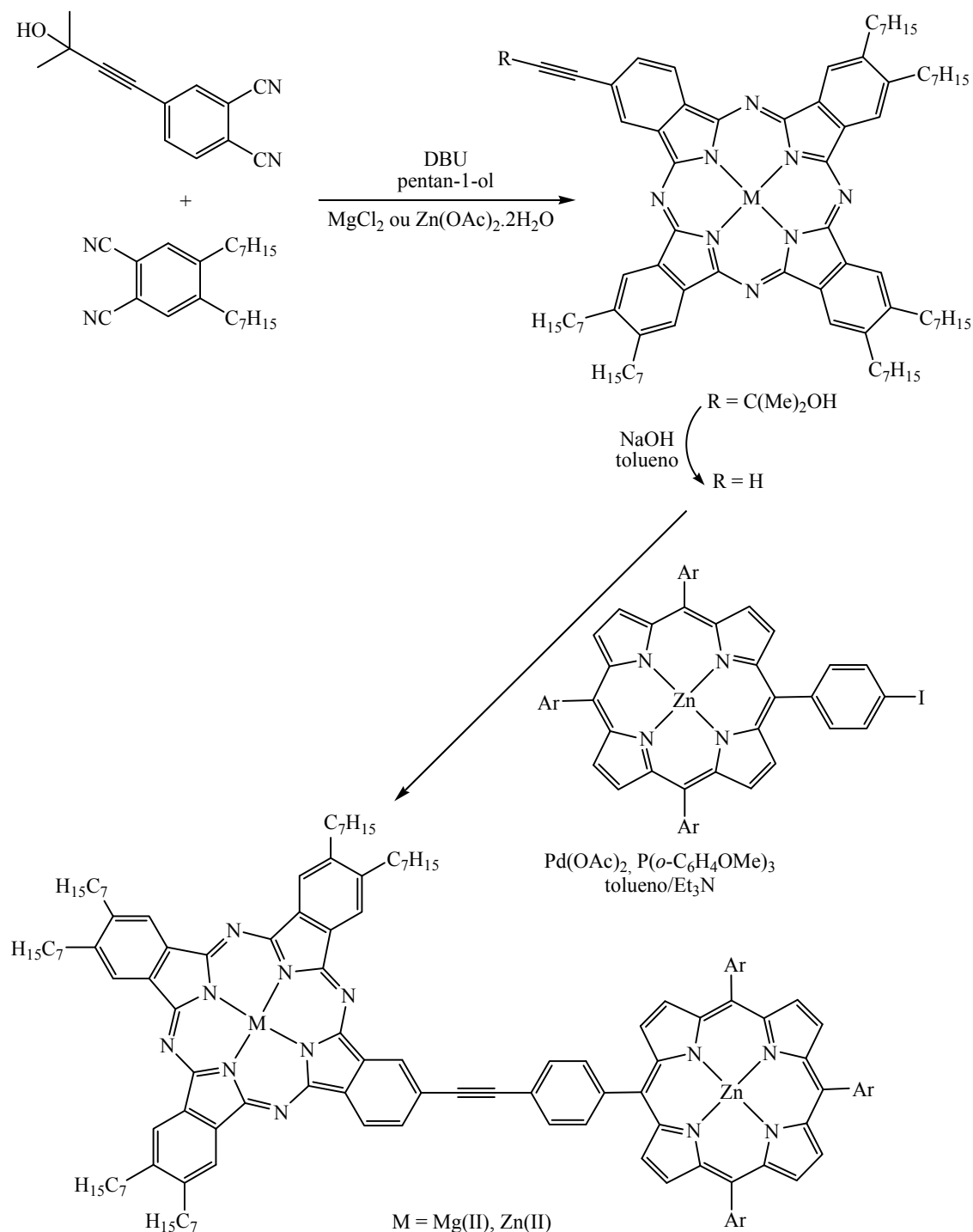
Esquema 58

Alguns anos mais tarde, o mesmo grupo sintetizou uma série de dímeros nos quais as duas subunidades apresentavam carácter electrónico diferente (isto é, uma delas estava substituída com alguns grupos doadores de electrões como são os *terc*-butilo e a outra com grupos sacadores como o alquilsulfonilo). Os espectros electrónicos destes compostos,

quando comparados com os das respectivas componentes, mostram um desvio ipsocrômico da banda Q como uma consequência do carácter sacador dos grupos alquilsulfonilo.¹⁹⁵

Tendo em conta os resultados obtidos, até então, em relação à utilização de grupos etinilo para unir macrociclos tetrapirrólicos, e sabendo da potencialidade que advém da junção de porfirinas a ftalocianinas, Lindsey, em 2000, preparou uma série de díades porfirina-ftalocianina ligadas via um grupo feniletinilo, e cuja rota sintética se encontra representada no **Esquema 59**.¹⁹⁶ A condensação do 4,5-di-heptilftalonitrilo com o 4-(3-hidroxi-3-metilbut-1-inil)ftalonitrilo (1:6) na presença de uma quantidade catalítica de DBU, em pentan-1-ol, na presença de um sal metálico, conduziu à formação de uma ftalocianina comportando um terminal alcino. O tratamento deste derivado com NaOH em tolueno permitiu obter a etinilftalocianina. Finalmente, do acoplamento desta molécula à iodoporfirina, em condições de Sonogashira, resultou a díade porfirina-feniletinil-ftalocianina pretendida.

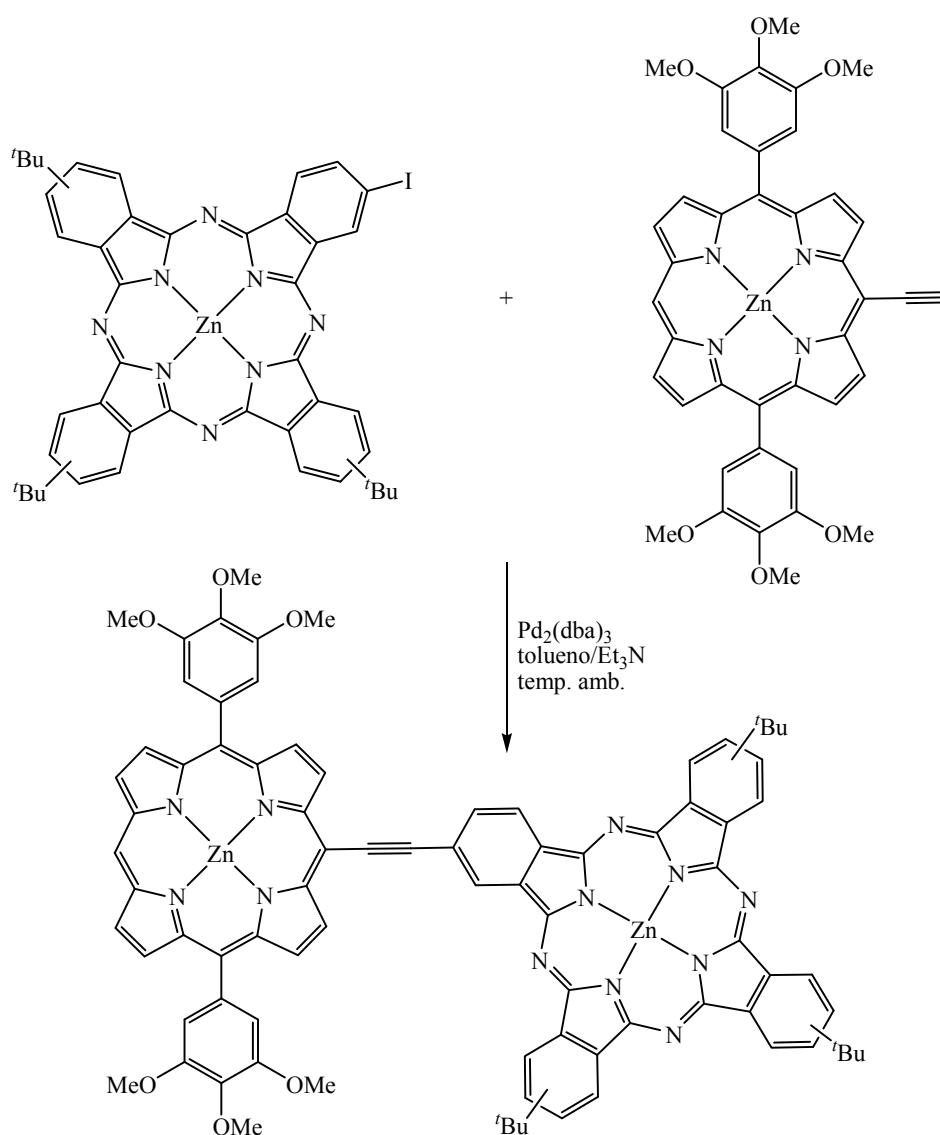
Os estudos de espectroscopia de absorção de estado transiente desses compostos demonstraram que existe uma transferência de energia extremamente rápida (10 ps) e eficiente (90%) do estado excitado singuleto da porfirina para o estado excitado singuleto da ftalocianina. A boa comunicação electrónica entre os dois macrociclos não ficou apenas demonstrada pelos resultados anteriores, mas também pelos valores de rendimento quântico de fluorescência da subunidade ftalocianínica ($\phi_f = 0,37-0,75$).



Esquema 59

No entanto, foi apenas no decorrer do ano de 2001 que foi dado a conhecer aquilo a que se pode chamar a autêntica díade porfirina-etinil-ftalocianina: os dois macrociclos estão directamente ligados através de uma tripla ligação.¹⁹⁷ Para tal, Boyle valeu-se da reacção catalisada por paládio de uma *meso*-etinilporfirina com uma ftalocianina mono-

iodada, **Esquema 60**. O espectro electrónico desta díade, quando comparado com os exibidos pelas respectivas componentes, mostra um desvio batocrómico da banda Soret da porfirina (10 nm) que é indicativo de uma forte comunicação electrónica entre as duas subunidades. O desdobramento da banda Q da ftalocianina é uma consequência do facto da etinilporfirina ser um dos substituintes presentes na periferia do macrociclo ftalocianínico. Mais ainda, o espectro de fluorescência desta díade mostrou que a sua excitação na zona da banda Soret da porfirina (λ 431 nm) resulta num espectro de emissão atribuído à subunidade ftalocianínica (λ 600-630 nm e λ 702 nm).

**Esquema 60**

Mais recentemente, Wong preparou uma destas moléculas através da expansão do anel de uma subftalocianina por reacção com um porfiriniletinilftalonitrilo na presença de acetato de zinco.¹⁷⁸

3.5.2 Síntese de uma díade porfirina-etinil-ftalocianina

Assim, tendo em consideração os resultados obtidos por Boyle¹⁹⁷ – que a utilização de um ligação tripla como espaçador permite uma boa comunicação electrónica entre as duas subunidades constituintes de um dado sistema – e por Lindsey¹⁹² – que demonstrou que o sucesso dos fenómenos de transferência de energia e de electrões pode ser afectado pela localização do espaçador (se a sua ligação ao macrociclo porfirínico é feita via posição meso ou β -pirrólica) – foi nosso propósito sintetizar uma díade porfirina-etinil-ftalocianina em que a tripla ligação se encontra localizada numa das posições β -pirrólicas da TPP, **Figura 83**. Este trabalho foi realizado durante um estágio no grupo do Professor Tomás Torres na Universidad Autónoma de Madrid, Espanha.

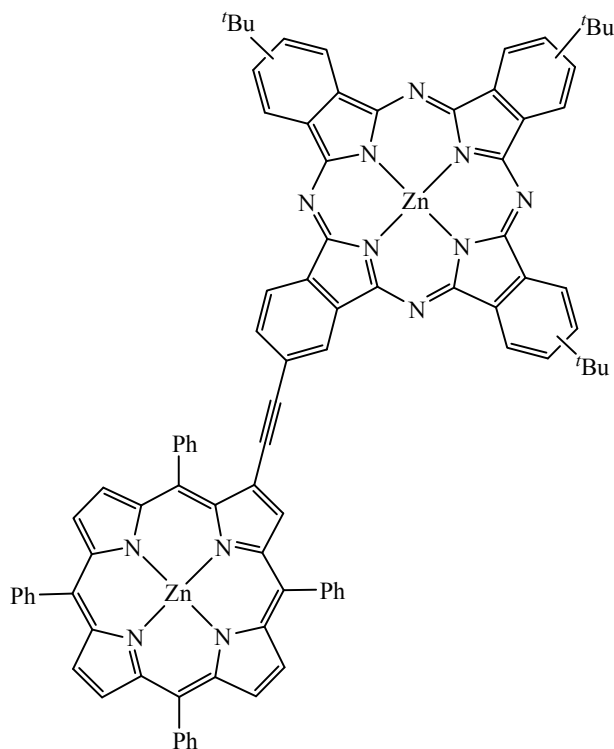


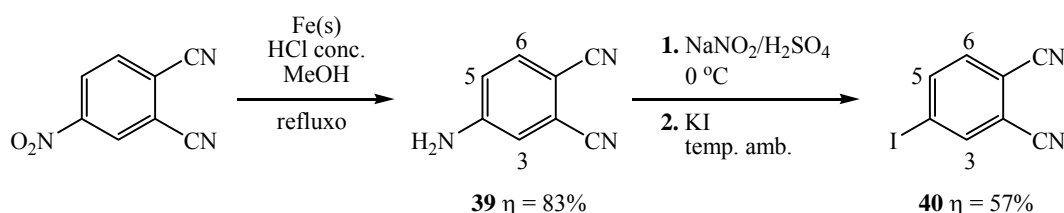
Figura 83 - Estrutura da díade porfirina-etinil-ftalocianina

Com a intenção de se obter a díade porfirina-ftalocianina acima descrita, a primeira abordagem experimental baseou-se na hipótese de se realizar o acoplamento catalisado por paládio entre uma porfirina comportando um grupo etinilo, localizado numa das posições β -pirrólicas, e uma ftalocianina mono-halogenada. A síntese da componente porfirínica foi feita seguindo a metodologia descrita por Schuster¹⁹⁸ – reacção em condições de Sonogashira entre o complexo de Zn(II) da 2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirina e o acetileno de trimetilsililo. No entanto, o facto de não se ter verificado o consumo total da porfirina de partida, e de esta possuir um valor de *R_f* extremamente próximo do apresentado pelo produto de acoplamento, tornou a purificação da mistura reaccional impraticável. Por esse motivo, esta rota sintética acabou por ser abandonada.

O problema anterior foi resolvido, ou pelo menos uma grande parte solucionado, tão-somente pela troca dos componentes tetrapirrólicos que contêm o terminal alcino e o átomo de halogéneo – agora, enquanto que a tripla ligação se encontra na unidade de ftalocianina, o átomo de bromo está localizado na posição β -pirrólica da porfirina.

A rota sintética utilizada para preparar a ftalocianina substituída com um grupo etinilo encontra-se representada nos **Esquema 61** a **Esquema 63**.

Em primeiro lugar, procedeu-se a síntese do 4-iodoftalonitrilo **40**, **Esquema 61**, recorrendo a uma rota sintética descrita na literatura.¹⁹⁹



Esquema 61

A metodologia em questão envolve dois passos fundamentais:

- O primeiro deles consistiu na redução do grupo nitro presente no 4-nitroftalonitrilo, reagente comercial, ao correspondente derivado amino, por reacção com ferro na presença de ácido clorídrico concentrado. A reacção foi levada a cabo por aquecimento da mistura dos vários reagentes em metanol a refluxo, durante 45 minutos. Após o seu arrefecimento, a mistura reaccional foi vertida sobre uma mistura de água e gelo, resultando a formação de um precipitado. O sólido foi retomado em acetato de etilo e, após a remoção do solvente

a pressão reduzida, obteve-se por cristalização em tolueno um sólido amarelo com um rendimento de 83%.

A estrutura do composto obtido **39** foi confirmada por TLC, comparando com um padrão, e por espectroscopia de RMN. No espectro de RMN de ^1H surge o singuleto a δ 6,70 ppm referente à ressonância dos dois prótons do grupo amino, o duplo duplete (J 2,5 e 8,7 Hz) a δ 6,85 ppm correspondente à ressonância do próton H-5 e os dois dupletos, δ 7,00 ppm (J 2,5 Hz) e δ 7,65 ppm (J 8,7 Hz), relativos às ressonâncias dos prótons H-3 e H-6. Tal como seria de esperar, a constante de acoplamento entre os prótons H-5 e H-6 (3J) é maior do que a constante de acoplamento a longa distância (4J) entre os prótons H-5 e H-3.

- O segundo passo envolveu a síntese do 4-iodoftalonitrilo **40** pretendido a partir do 4-aminoftalonitrilo **39**, através da adição de iodeto de potássio ao sal de diazônio formado *in situ*.

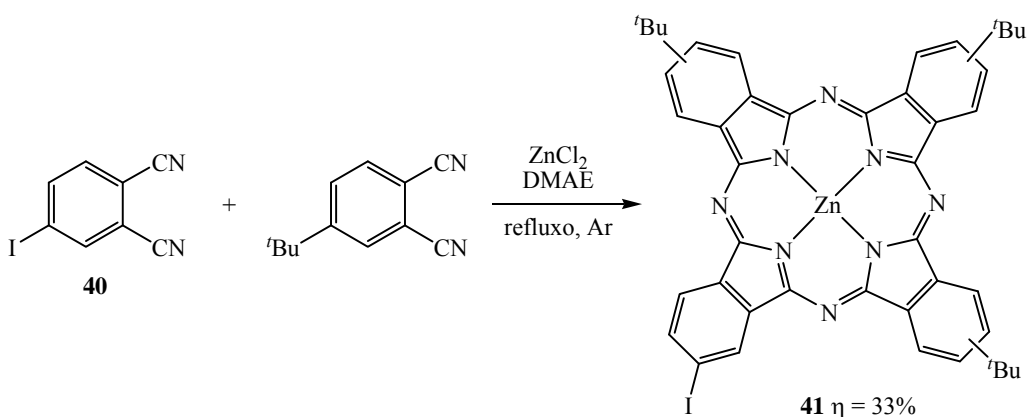
Na primeira fase desta síntese foi gerado o sal de diazônio por adição de uma solução aquosa de nitrito de sódio (NaNO_2) a uma suspensão de 4-aminoftalonitrilo **39** em ácido sulfúrico (2,5 M), a qual foi previamente arrefecida num banho de gelo. A mistura reaccional foi mantida com agitação constante a 0 °C, durante 30 minutos.

Na segunda parte, procedeu-se à síntese do correspondente composto iodado **40** a partir do sal de diazônio. A mistura reaccional anterior foi adicionada a uma solução aquosa de iodeto de potássio, previamente arrefecida num banho de gelo, formando-se um sólido castanho que foi mantido sobre agitação à temperatura ambiente, durante 45 minutos. De seguida, o sólido foi filtrado, lavado com água e dissolvido em clorofórmio. Esta solução foi lavada com uma solução saturada de tiosulfato de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) e depois com água. Posteriormente, a fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro e o solvente foi removido a pressão reduzida. O resíduo amarelo foi sujeito a uma purificação por uma cromatografia em coluna de sílica gel usando diclorometano como eluente. O 4-iodoftalonitrilo **40** pretendido foi obtido com um rendimento de 57%, sob a forma de um sólido branco.

O composto **40** foi identificado por comparação com uma amostra analiticamente pura através de TLC e por RMN de ^1H . A primeira e mais importante ilação a retirar da análise do seu espectro, e que permite confirmar a introdução do átomo de iodo, reside na ausência do sinal em forma de singuleto referente à ressonância dos prótons do grupo amino que

existiam no seu precursor, o 4-aminoftalonitrilo **39**. Tal como acontece no reagente de partida **39**, o sinal correspondente à ressonância do próton H-5 apresenta-se sob a forma de um duplo duplete (δ 8,12 ppm, J 1,6 e 8,2 Hz) devido ao acoplamento com os prótons H-6 e H-3. As ressonâncias destes prótons surgem sob a forma de um duplete a δ 7,49 ppm (J 8,2 Hz) e a δ 8,17 ppm (J 1,6 Hz), respectivamente.

Posto isto, procedeu-se à preparação do [9(10),16(17),23(24)-tri-*tert*-butil-2-iodo-ftalocianinato]zínco(II)¹⁹⁵ **41**, Zn(II)-I-tri-*tert*-butilPc, recorrendo à reacção de condensação estatística entre o 4-iodoftalonitrilo **40** e o 4-*tert*-butilftalonitrilo (1:6) na presença de cloreto de zinco (2 equivalentes em relação a **40**). A reacção foi realizada em DMAE a refluxo e mantida sob atmosfera de argón, e agitação constante, durante 17 horas, **Esquema 62**.



Esquema 62

Após se ter deixado arrefecer a mistura reaccional até à temperatura ambiente, foi-lhe adicionada uma mistura de metanol/água (3:1) e o precipitado obtido filtrado sob vácuo e retomado em diclorometano. De seguida, removeu-se o solvente a pressão reduzida. A mistura de ftalocianinas, depois ter sido dissolvida numa mistura de hexano/dioxano (4:1), foi separada e purificada através de uma coluna de sílica gel usando a mesma mistura de solventes. Desta separação cromatográfica resultaram a ftalocianina simétrica **27c** proveniente do 4-*tert*-butilftalonitrilo, que se apresentou como o composto maioritário, e o Zn(II)-I-tri-*tert*-butilPc **41** pretendido com um rendimento de 33%.

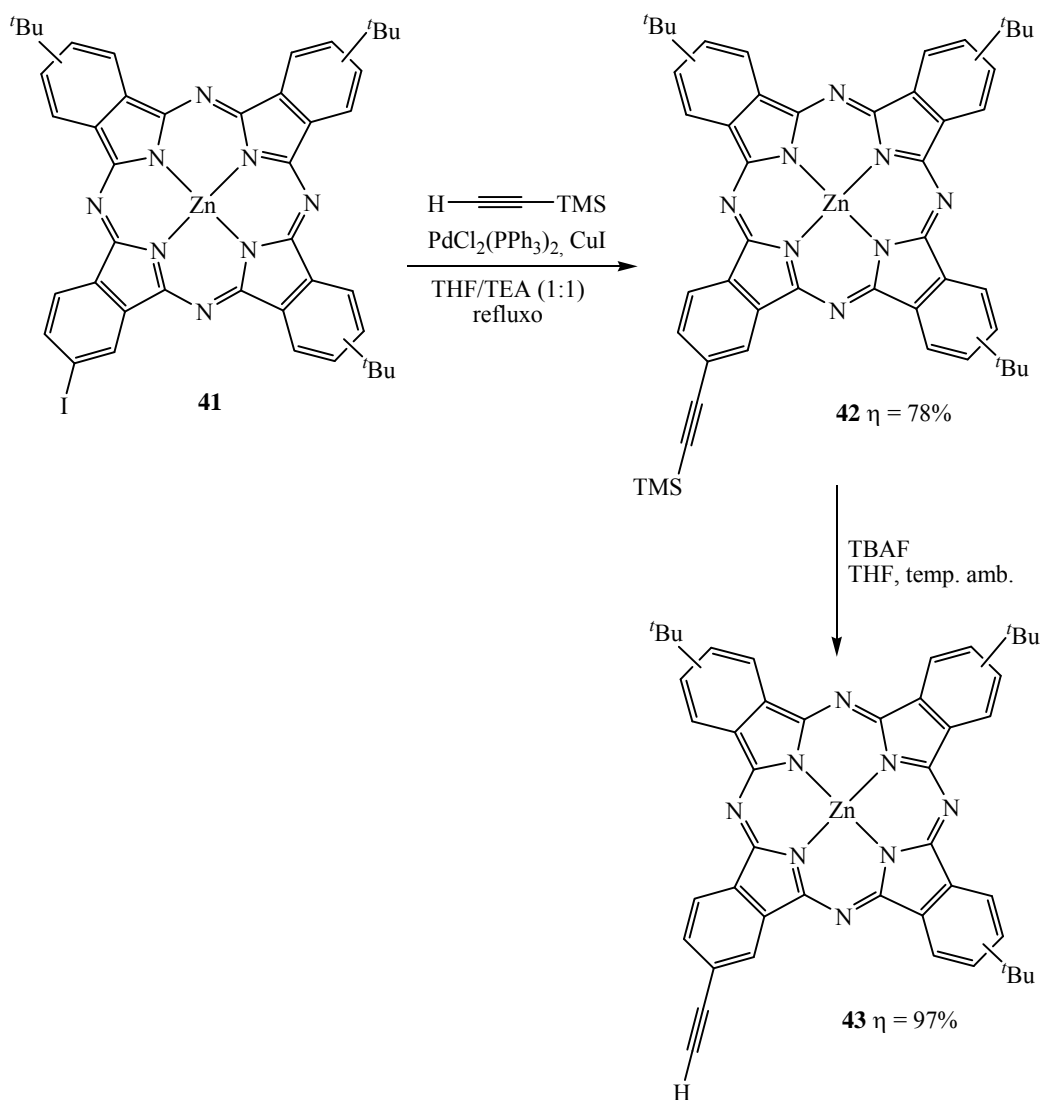
O composto **41** foi caracterizado através das técnicas de espectroscopia de RMN, espectrofotometria de UV-vis e de espectrometria de massa.

O seu espectro electrónico ao apresentar-se com uma banda Soret larga a λ 351 nm e uma banda Q intensa a λ 679 nm, surge com um aspecto de todo concordante com o tipicamente demonstrado pelos complexos ftalocianínicos.

A sua estrutura foi confirmada através do respectivo espectro de massa (MALDI) devido à presença do ião (M)⁺ de razão m/z 870,2.

O seu espectro de RMN de ¹H, em virtude de se estar na presença de uma mistura de isómeros, apresenta-se com uma resolução extremamente fraca. Contudo, é possível assinalar duas regiões: δ 1,42-1,72 ppm que é a correspondente à ressonância dos vinte e sete prótons dos grupos *tert*-butilo, e δ 7,51-8,72 ppm que é a relativa à ressonância dos doze prótons aromáticos do macrociclo ftalocianínico.

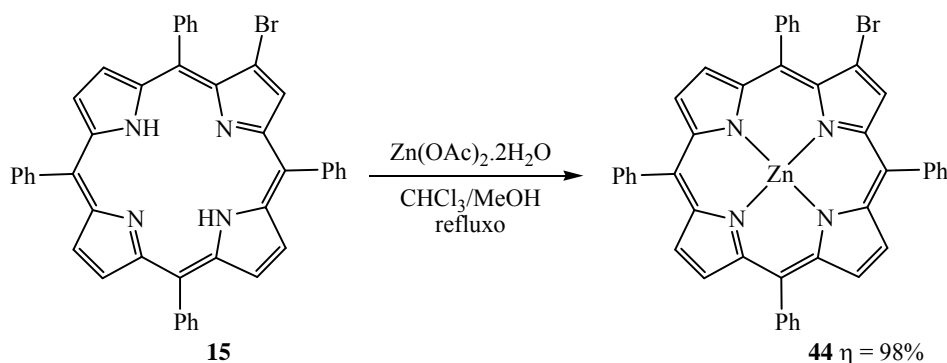
Da reacção de acoplamento do Zn(II)-I-*tri-tert*-butilPc **41** com o acetileno de trimetilsililo em condições de Sonogashira, isto é na presença de PdCl₂(PPh₃)₂, CuI e trietilamina, resultou o [9(10),16(17),23(24)-*tri-tert*-butil-2-etiniltrimetilsililftalocianinato]zinco(II) **42**, Zn(II)-etinilTMS-*tri-tert*-butilPc, com um rendimento de 78%, **Esquema 63**. Este composto foi descrito pela primeira vez por van Lier em 1997.²⁰⁰ A remoção do grupo trimetilsililo com fluoreto de tetrabutylamónio em THF facultou o composto pretendido, o [9(10),16(17),23(24)-*tri-tert*-butil-2-etinilftalocianinato]-zinco(II)^{194,200} **43**, Zn(II)-etinil-*tri-tert*-butilPc, com um rendimento de 97%, **Esquema 63**.



Esquema 63

O Zn(II)-etnil-tri-*tert*-butilPc **43** obtido foi comparado por TLC com um padrão, e a sua estrutura confirmada através das técnicas de espectrometria de massa, espectrofotometria de UV-vis e espectroscopia de RMN. No espectro de massa surge o ião de razão m/z 768,3 correspondente ao ião $(M)^+$ da molécula pretendida. No espectro de RMN de ¹H, embora este se apresente com baixa resolução, é necessário salientar o surgimento do sinal em forma de singuleto a $\delta \approx 3,4$ ppm relativo à ressonância do próton do terminal etnilo. No espectro electrónico surgem as bandas de absorção, a λ 350, 612 e 684 nm, que confirmam estar-se na presença de um macrociclo ftalocianínico na forma de um complexo metálico.

O (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II) **44**, Zn(II)-2-Br-TPP, a componente porfirínica necessária para a reacção de Sonogashira que se seguirá, foi obtido de uma forma quantitativa através da adição de um pequeno excesso de acetato de zinco di-hidratado a uma solução de 2-Br-TPP **15** em clorofórmio/metanol, a refluxo, **Esquema 64**.



Esquema 64

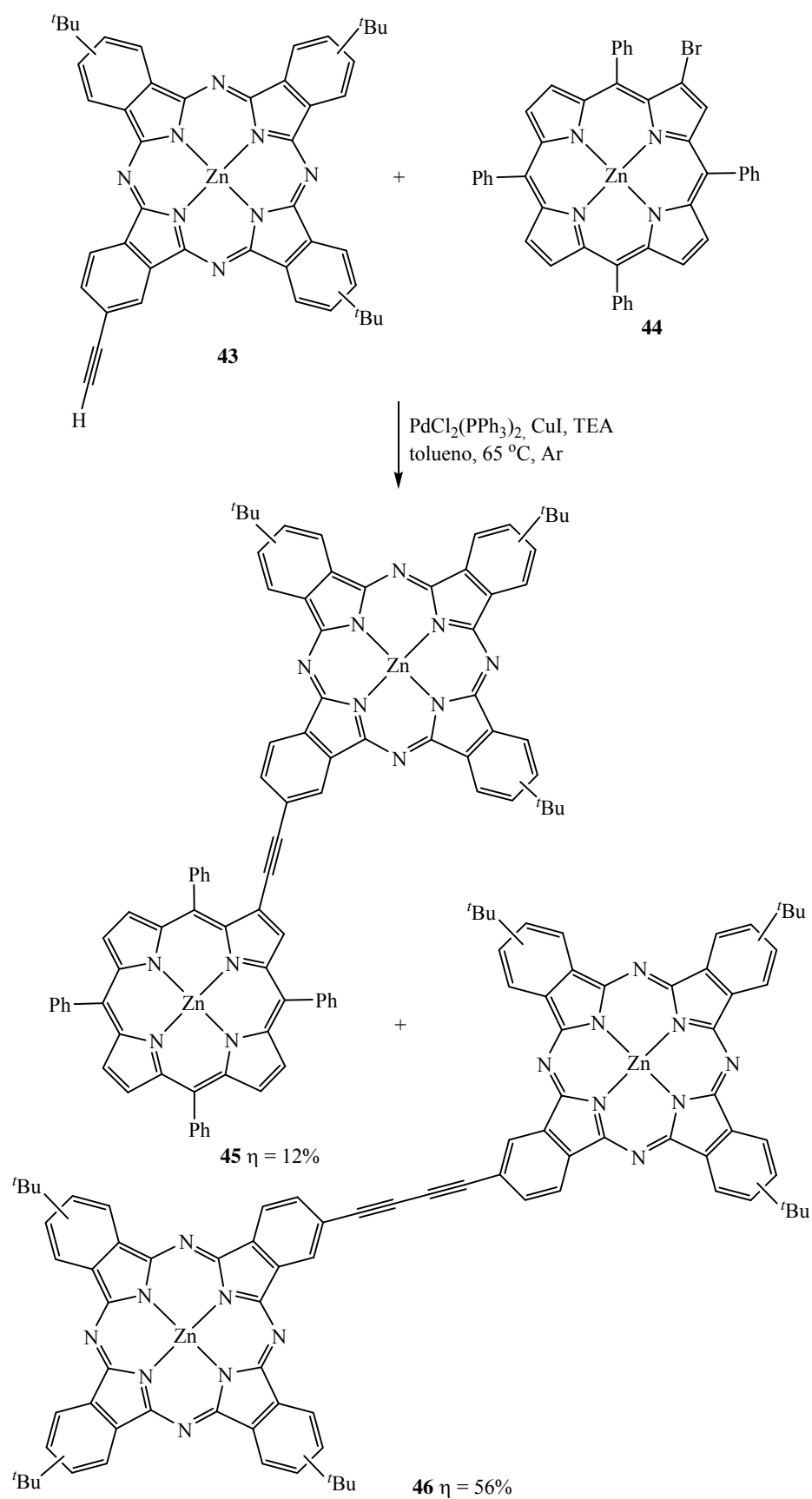
Posto isto, procedeu-se à reacção de acoplamento entre o Zn(II)-etnil-tri-*terc*-butilPc **43** e o Zn(II)-2-Br-TPP **44**, em condições de Sonogashira, recorrendo ao sistema catalítico PdCl₂(Ph₃)₂, CuI e trietilamina, e usando um pequeno excesso da componente porfirínica **44** (1,1 equivalentes). A reacção foi realizada em tolueno a 65 °C e sob atmosfera de árgon, **Esquema 65**. Passados trinta minutos, foi observada a alteração da cor da mistura reaccional de azul para verde. O controlo por TLC mostrou que, embora houvesse ainda Zn(II)-2-Br-TPP **44** por reagir, toda a componente ftalocianínica havia sido consumida. Além disso, também que se tinham formado dois compostos principais. Assim sendo, a mistura reaccional foi evaporada até à secura e o resíduo que daí resultou foi retomado numa mistura de hexano e dioxano (2,5:1) e cromatografado numa coluna de sílica gel. Além de se ter recuperado o Zn(II)-2-Br-TPP **44** não consumido (representando cerca de 47% da quantidade inicial), foi recolhida a mistura dos dois compostos em questão. Essa mistura foi sujeita a uma nova purificação por cromatografia em coluna de sílica gel, usando como eluente uma mistura de hexano/dioxano/clorofórmio (4:1:1), e os dois compostos tidos como os principais recolhidos puros.

Enquanto que o composto maioritário, de cor azul e obtido com um rendimento de 56%, apresenta um espectro electrónico típico de uma ftalocianina complexada (λ 350, 675

e 709 nm), o outro, de cor verde e obtido com um rendimento de 12%, manifesta-se com um espectro electrónico típico de uma díade porfirina-ftalocianina (com as bandas características localizadas a λ 351, 430, 672 e 693 nm). Esta informação foi corroborada por espectrometria de massa:

- O composto maioritário apresenta um ião com razão m/z 1535,7 correspondente ao ião $(M)^+$ do dímero [bis(tri-*terc*-butilftalocianinato)zinco(II)]butadiinilo **46** proveniente do homoacoplamento do Zn(II)-etnil-tri-*terc*-butilPc **43**. A primeira referência a esta molécula foi feita por Torres.¹⁹⁵

- O composto minoritário apresenta um ião de m/z 1443,42150 correspondente ao ião $(M+H)^+$ da díade porfirina-etnil-ftalocianina **45**, ZnTPP-etnil-ZnPc, pretendida.



Esquema 65

Como já foi previamente referido, Boyle¹⁹⁷ descreveu a síntese de uma díade porfirina-etinil-ftalocianina via posição *meso* do macrociclo porfirínico. Nesse caso, a reacção foi feita na ausência de iodeto de cobre(I) e a díade porfirina-etinil-ftalocianina pretendida foi obtida com um rendimento de 50%; nesse trabalho não é feita qualquer referência à eventual formação do produto resultante do homoacoplamento. Uma situação semelhante é verificada no trabalho descrito por Lindsey.¹⁹⁶ Perante tal panorama pareceu-nos acertado tentar realizar a reacção de acoplamento na ausência de iodeto de cobre(I). Não obstante se ter procedido a um aumento gradual da temperatura e a adições sucessivas da fonte de paládio, o PdCl₂(PPh₃)₂, a reacção não ocorreu. Optou-se então por adicionar uma quantidade catalítica de CuI e deixar a reacção decorrer à temperatura ambiente. Três horas depois, observou-se uma situação de todo semelhante à anterior: não houve o consumo total da porfirina de partida **44**, formaram-se a díade ZnTPP-etinil-ZnPc **45** pretendida e o dímero **46** e, mais uma vez, o produto do homoacoplamento de **43** foi o composto maioritário.

Pensando-se na hipótese de que o problema pudesse estar na falta de solubilidade do Zn(II)-2-Br-TPP **44**, a mesma reacção foi realizada em THF a refluxo. Todavia, o seu comportamento foi muito parecido aos dos casos anteriores.

A **Figura 84** compara os espectros electrónicos da díade ZnTPP-etinil-ZnPc **45** com os demonstrados pelas respectivas componente porfirínica, **ZnTPP**, e componente ftalocianínica, **ZnPc(^tBu)₄**. De destacar são o alargamento e o desvio batocrómico da banda Soret da subunidade porfirínica, cerca de 8 nm, acompanhados do alargamento, desdobramento e deslocamento, para a zona do vermelho, da banda Q da componente ftalocianínica. Enquanto a primeira característica espectroscópica é o sinal indicativo de uma boa comunicação electrónica entre as duas subunidades, a outra tem como origem os efeitos electrónicos e de simetria causados pela presença da etinilporfirina.

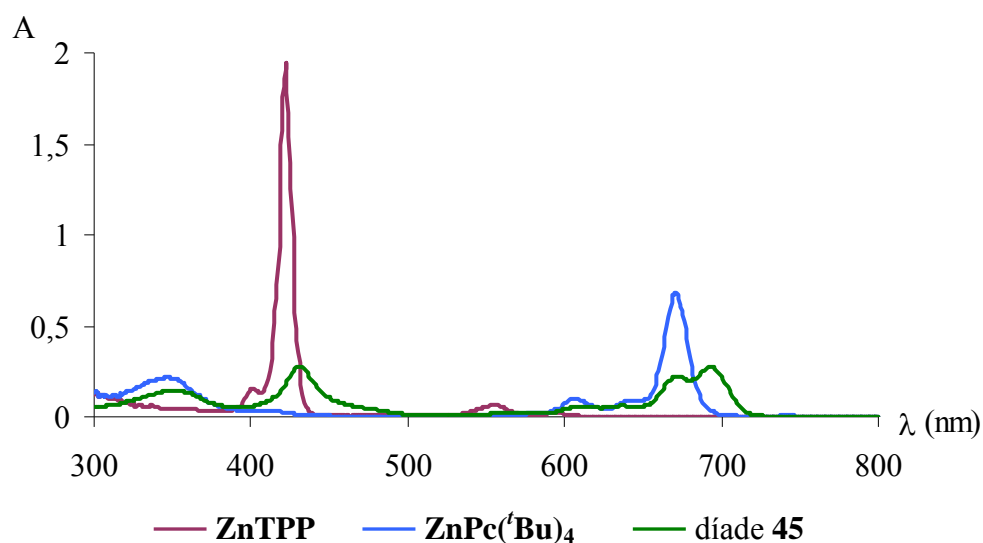


Figura 84 - Comparação entre o espectro electrónico da díade ZnTPP-etinil-ZnPc **45** e os espectros das correspondentes subunidades porfirínica (**ZnTPP**) e ftalocianínica [**ZnPc(tBu)₄**] em THF (3 μM)

3.6 Síntese de díades porfirina-ftalocianina fundidas

3.6.1 Considerações gerais

Uma das formas mais eficazes de alterar, e melhorar, as propriedades electrónicas de um determinado sistema tetrapirrólico fundamenta-se na extensão do seu sistema π .

Como um dos primeiros exemplos desta classe de compostos, destacam-se as benzoporfirinas descritas por Cavaleiro¹⁶¹ e Smith^{164b} que se encontram representadas na **Figura 85**. A preparação destas moléculas envolveu uma reacção de Diels-Alder entre o acetileno-carboxilato de dimetilo e uma β -vinilporfirina,¹⁶¹ ou uma pirroloporfirina.^{164b}

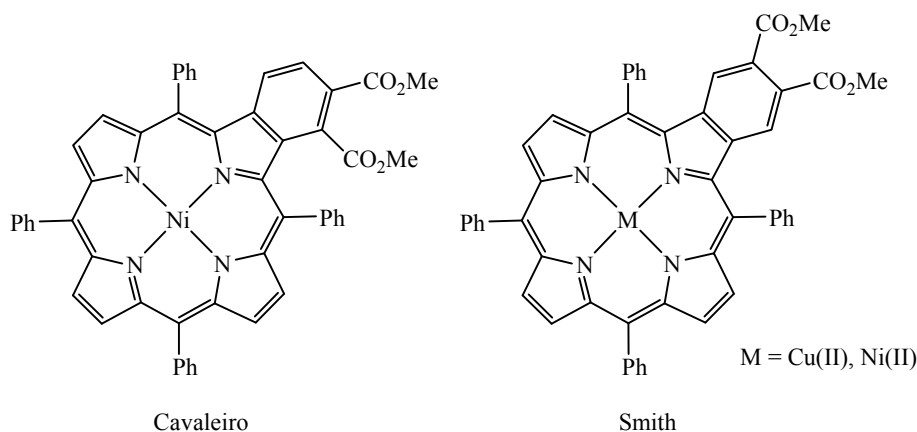


Figura 85 - Estruturas das benzoporfirinas preparadas por Cavaleiro¹⁶¹ e Smith^{164b}

No entanto, ao longo dos anos, têm-se vindo a desenvolver uma série de compostos que apesar de serem estruturalmente muito simples, apresentam propriedades electrónicas excepcionais. A estrutura associada a estas moléculas implica, apenas, que o macrociclo porfirínico esteja fundido através das posições *meso* e β -pirrólicas com anéis de benzeno,^{131,137,138,201} naftaleno,²⁰² pireno,²⁰³ azuleno,²⁰⁴ ou antraceno.²⁰⁵ Por exemplo, neste último caso, à medida que vai aumentando o grau de fusão no macrociclo, **Figura 86**, o desvio batocrómico e o desdobramento das bandas de absorção são tais que, enquanto que a *meso*-(9-antril)porfirina (**A**) apresenta a última banda de absorção λ 550 nm, os sistemas duplamente (**B**) e triplamente (**C**) fundidos ostentam bandas de absorção a valores de λ de 725 nm e 855 nm, respectivamente.

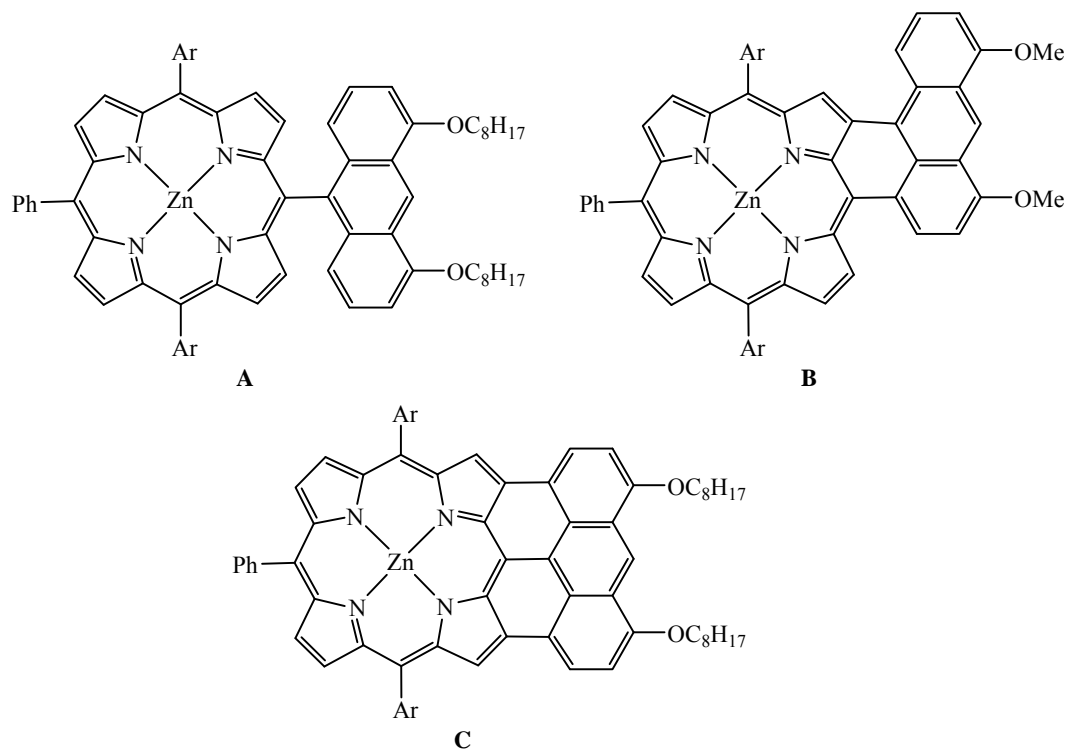
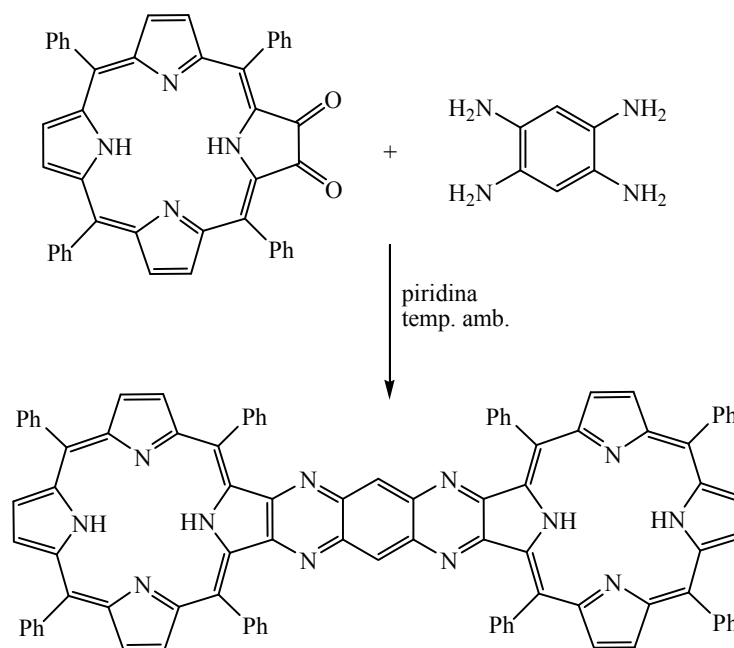


Figura 86 - Estruturas de macrociclos porfirínicos fundidos a uma molécula de antraceno²⁰⁵

Mas, não têm sido apenas estes compostos mais simples que têm demonstrado os resultados bastante singulares que advêm da existência de um sistema fundido. Os dímeros porfirina-porfirina conseguem surtir ainda melhores resultados.

Num trabalho pioneiro, Crossley, recorrendo à reacção da 2,3-dioxo-5,10,15,20-tetrafenilporfirina com a benzeno-1,2,4,5-tetramina em piridina, **Esquema 66**, sintetizou a primeira diporfirina fundida.²⁰⁶ Como resultado dos dois componentes se encontrarem num arranjo coplanar, o composto final trata-se de um sistema perfeitamente rígido.



Esquema 66

Seria a partir desse mesmo estudo, que mais tarde, Crossley, valendo-se de sistemas tetrapirrólicos funcionalizados com grupos di- e tetracetônicos – estes últimos agrupados dois a dois e em posições adjacentes (isobacterioclorina) ou posições opostas (bacterioclorina) – desenvolveria rotas sintéticas para preparar trímeros e tetrâmeros fundidos.²⁰⁷

Kobayashi, no ano de 1991, descreveu a síntese de sistemas fundidos constituídos por dois núcleos de tetrabenzoporfirina, em que os dois macrociclos tetrapirrólicos partilham um mesmo anel benzénico (**Figura 87**). Os espectros electrónicos destas novas moléculas, quando comparados com os exibidos pelas respectivas tetrabenzoporfirinas, apresentam um alargamento e deslocamento (10-13 nm) da banda Soret em conjunto com o aparecimento de uma nova banda de absorção a $\lambda \approx 711$ nm, e que, mais uma vez, são o resultado do alargamento do sistema electrónico π .²⁰⁸

Smith, criou uma rota sintética para obter um sistema diporfirínico directamente fundido, **Figura 87**, por reacção de uma pirroloporfirina com um pirrol, numa mistura de MeOH/THF a refluxo, na presença de $K_3Fe(CN)_6$. Esta reacção, além de ter conduzido ao dímero pretendido, composto obtido com um rendimento de 6%, permitiu também a obtenção do respectivo trímero fundido.²⁰⁹ Embora esta metodologia, à primeira vista, pareça um tanto ou quanto limitada, fica a ressalva que foi a partir daqui que o investigador

conseguiu construir, de uma forma bastante eficiente, sistemas bem mais elaborados como trimeros²¹⁰ e um pentâmero fundido,^{150a} este último com uma banda de absorção localizada a $\lambda \approx 745$ nm.

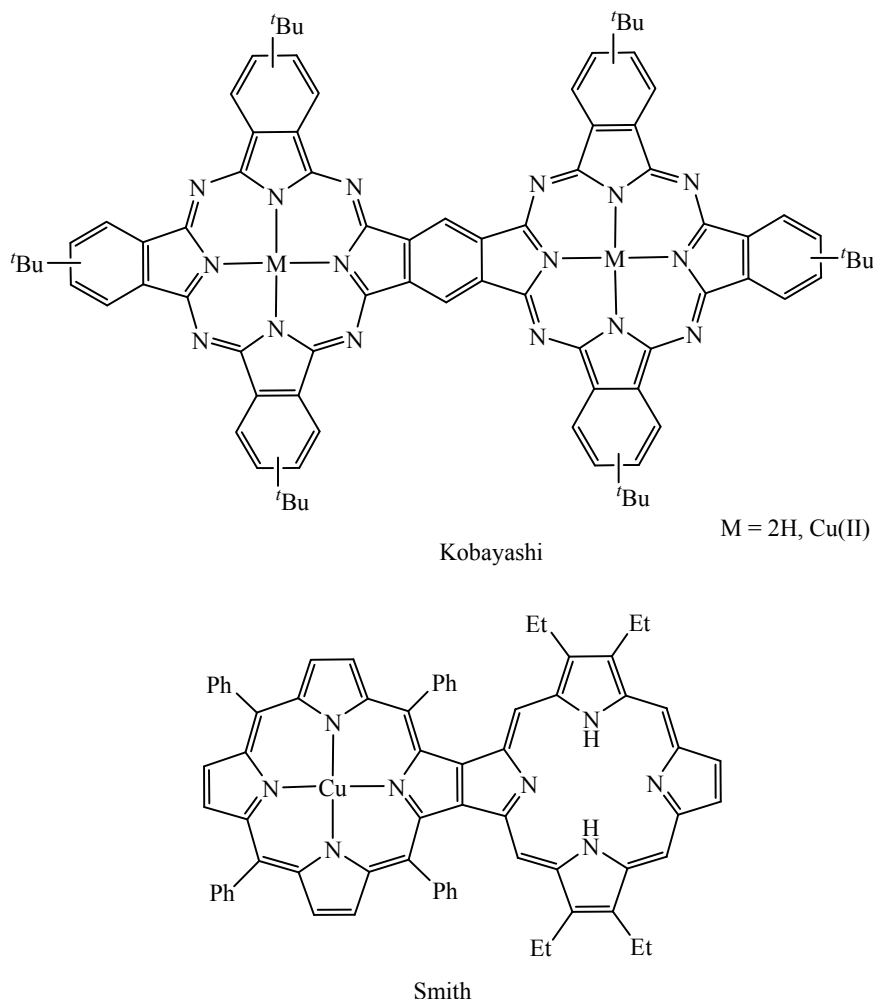


Figura 87 - Estruturas das diporfirinas fundidas preparadas por Kobayashi²⁰⁸ e Smith²⁰⁹

Tome-se também por exemplo, o trabalho desenvolvido por Osuka. Se os dímeros duplamente fundidos, como é o caso do sistema *meso-β meso-β*^{211,212} representado na **Figura 88**, já gozam de espectros electrónicos altamente perturbados – a respectiva banda Soret apresenta um desdobramento a λ 405-408 e 500-516 nm, ao que se juntam bandas Q a $\lambda \approx 748$ -820 nm – a molécula triplamente fundida, sistema *β-β meso-meso β-β*²¹³ da mesma figura, apresenta uma banda Soret desdobrada a λ 408-419 e 567-582 nm e bandas Q a $\lambda \approx 1000$ nm.²¹⁴

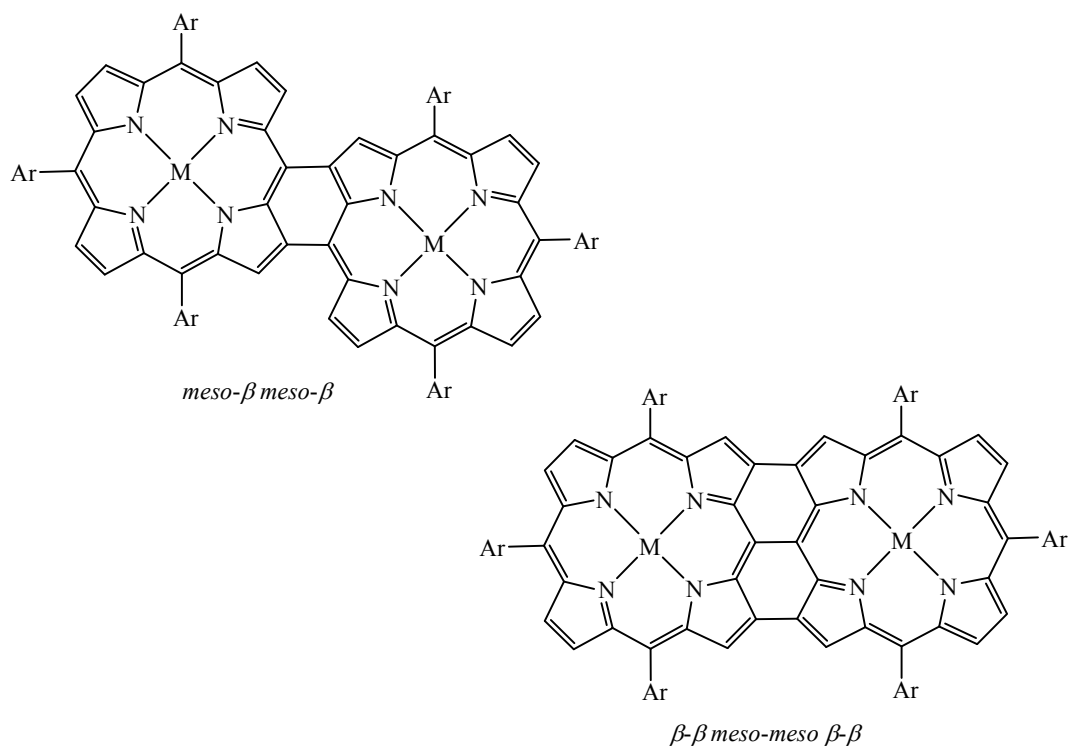


Figura 88 - Estruturas das diporfirinas preparadas por Osuka^{212,213}

Tal como já foi anteriormente referido, as ftalocianinas são uma classe de compostos tetrapirrólicos que, quer estejam na forma livre ou sob a forma de complexos metálicos, apresentam a sua banda de maior intensidade a $\lambda \approx 680$ nm e com um coeficiente de extinção superior a $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.^{18,215}

A introdução de substituintes na periferia do macrociclo, em especial os que apresentam carácter dador de electrões, como por exemplo os grupos alcoxilo, causa um deslocamento dessa banda para valores de λ muito próximos dos 750 nm.²¹⁵

Contudo, a extensão do sistema π , por inserção de um ou dois anéis benzénicos leva a resultados ainda melhores, **Figura 89**. Enquanto as naftalocianinas (**Nc**), moléculas resultantes da introdução de um benzeno, apresentam o seu máximo de absorção a λ 750-840 nm, as outras, chamadas de antracocianinas (**Ac**), exibem a sua banda Q a λ 830-935 nm. Tal como acontece no caso das ftalocianinas, cada valor de desvio batocrómico observado é altamente dependente da natureza dos substituintes presentes nos resíduos de naftaleno e antraceno.²¹⁵

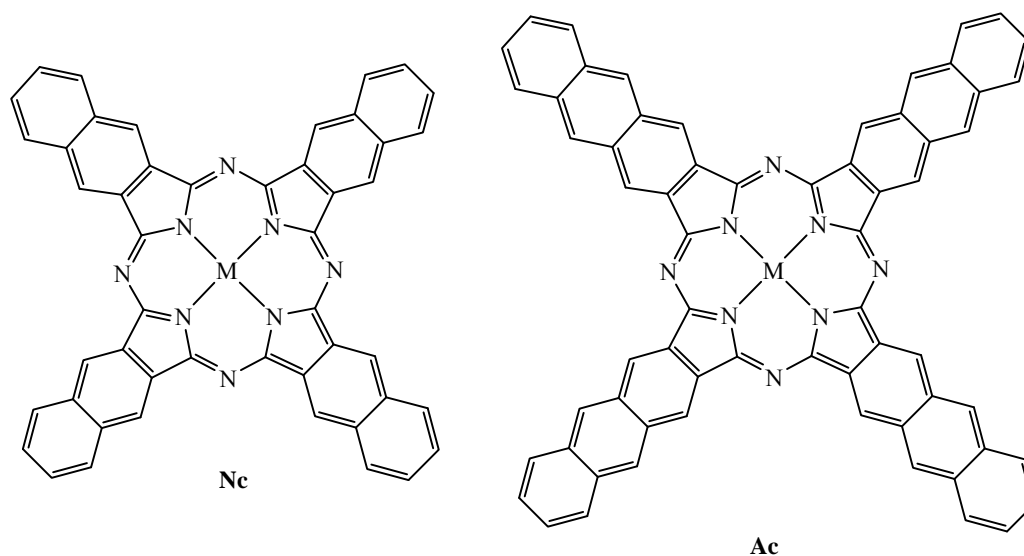
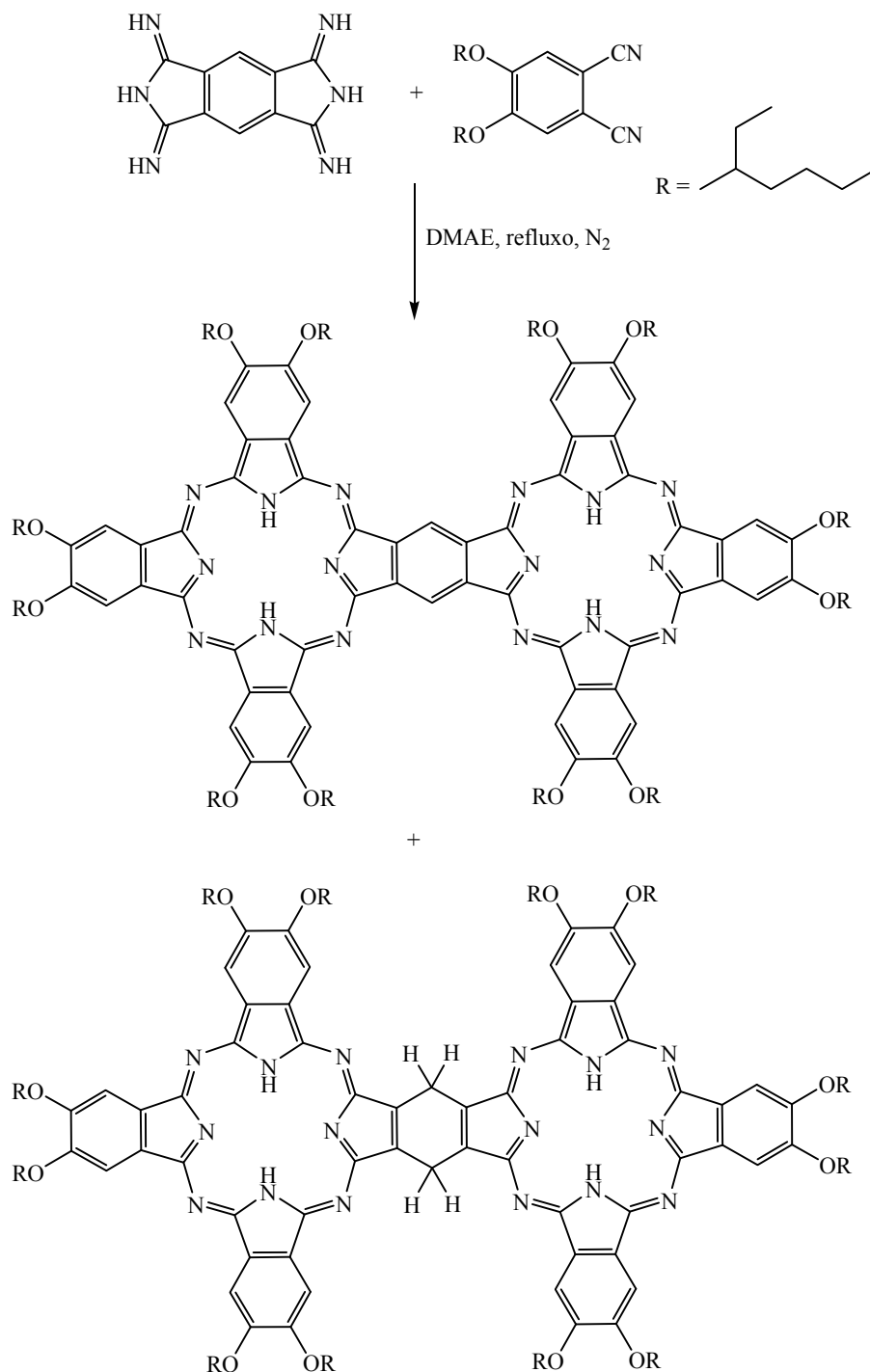


Figura 89 - Estruturas dos núcleos de naftalocianina (Nc) e de antracocianina (Ac)

No que se refere à síntese de sistemas fundidos ftalocianina-ftalocianina, a primeira referência bibliográfica está datada do ano de 1987.²¹⁶ Leznoff, valendo-se de uma reacção de condensação entre duas di-iminoisoindolinas, obteve um sistema onde se supõe que as duas subunidades partilham um anel benzénico. No entanto, o espectro electrónico parece pôr em causa a existência de tal estrutura uma vez que, quando comparado com o do respectivo monómero, não é observado o desdobramento da banda Q indicativo de uma conjugação electrónica π entre as duas subunidades. Alguns anos mais tarde, Simon²¹⁷ e Van De Mark,²¹⁸ em estudos independentes, tentaram reclamar a criação de tal sistema fundido, mas os espectros electrónicos apresentam-se com um aspecto muito semelhante ao caso descrito por Leznoff.

No ano de 1993, Simon, quando realizou a reacção de condensação estatística entre o 4,5-bis(2-etil-hexiloxi)ftalonitrilo e a bis(di-iminoisoindolina), **Esquema 67**, isolou, para além das respectivas ftalocianinas simétricas, outros dois compostos. Um deles foi identificado de forma inequívoca como se tratando, por fim, do dímero ftalocianina-ftalocianina fundido, e em que cujo espectro electrónico se verifica claramente o desvio batocrómico e desdobramento da banda Q causados pela existência de um sistema electrónico π altamente conjugado. Ao outro foi atribuída uma estrutura análoga mas na forma reduzida que, segundo o autor, é a molécula responsável pelo comportamento electrónico observado em qualquer uma das situações anteriores.²¹⁹



Esquema 67

Apesar de ter sido um início mais ou menos controverso, ao longo dos últimos tempos, têm-se vindo a desenvolver uma série de moléculas estruturalmente muito semelhantes à anterior, mas cujas propriedades electrónicas têm sofrido um franco progresso.^{220,221}

Com o intuito de se alterarem e/ou melhorarem as propriedades electrónicas de um qualquer sistema fundido, diferentes grupos de investigação têm recorrido:

- ao uso de um núcleo de naftaleno^{39d,218,222} ou de antraquinona¹⁶⁶ para ligar duas componentes ftalocianínicas;

ou

- à preparação de sistemas constituídos por uma unidade de ftalocianina e de um outro núcleo, como por exemplo, pirazinoporfirazina,²²³ naftalocianina²²⁴ ou triazolo-hemiporfirazina,^{221c,225} capaz de exibir propriedades electrónicas complementares às do macrociclo ftalocianínico.

3.6.2 Síntese de díades porfirina-ftalocianina fundidas

No entanto, tanto quanto é possível saber-se, não existe caso algum descrito na literatura que contemple a síntese de uma díade porfirina-ftalocianina fundida. Assim sendo, tornou-se nosso propósito desenvolver uma rota sintética que possibilitasse alcançar a molécula representada na **Figura 90**.

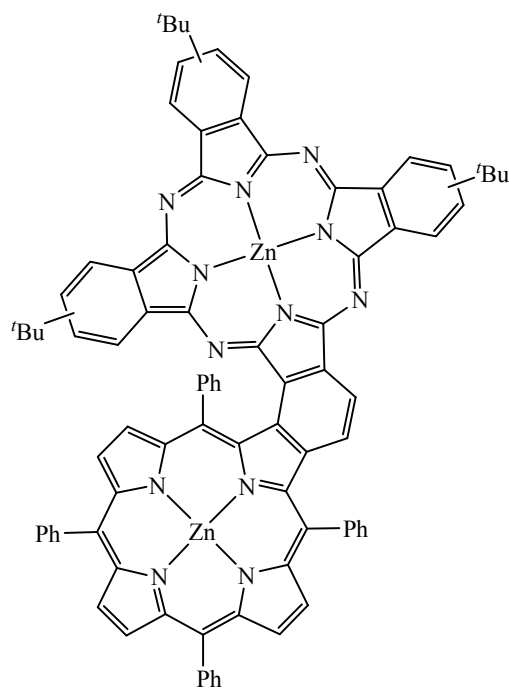
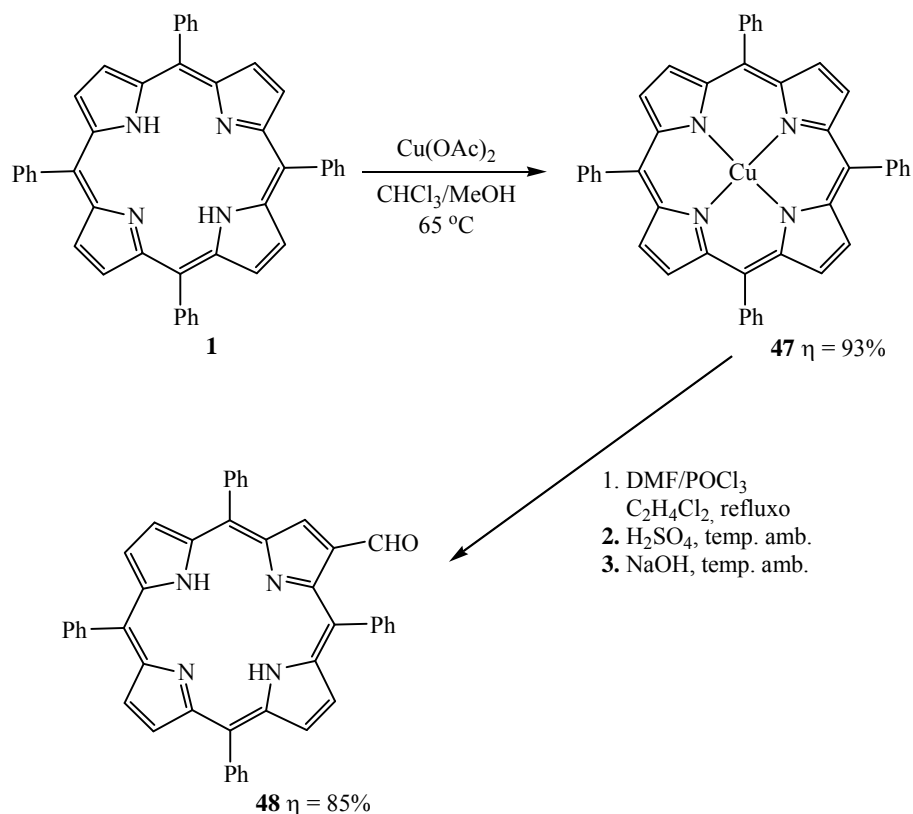


Figura 90 - Estrutura de uma díade porfirina-ftalocianina fundida

Para que isso fosse possível, foi necessário, em primeiro lugar, proceder à síntese de um sistema contendo um núcleo de ftalonitrilo fundido ao macrociclo porfirínico.

Um dos passos fundamentais para a preparação dessa molécula centra-se na obtenção da 2-vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 2-vinilTPP. No entanto, e apesar de parecer trivial, a síntese deste macrociclo tetrapirrólico na forma livre exige alguns cuidados. A formilação de Vilsmeier-Haack, um dos primeiros passos da rota sintética, implica a presença de um ião metálico capaz de resistir a condições extremamente acídicas e também de orientar o ataque electrofílico para a posição β -pirrólica. No entanto, a reacção de Wittig terá que ser levada a cabo num macrociclo porfirínico cujo ião metálico seja passível de ser removido em condições relativamente suaves. Estudos desenvolvidos por Cavaleiro mostraram que do tratamento de complexos metálicos de 2-vinilporfirinas com uma solução diluída de ácido sulfúrico, resultam compostos ciclizados.²²⁶ Assim sendo, recorreu-se ao uso de dois metais diferentes: o Cu(II) para a reacção de formilação, e o Zn(II) para a reacção de Wittig e posterior descomplexação.

Partindo da TPP **1**, e usando a metodologia descrita por Crossley e Officer,²²⁷ que não é mais que uma melhoria do trabalho pioneiro de Ponomarev²²⁸ – complexação de **1** com Cu(II), seguida da descomplexação *in situ* do sal de imínio proveniente da reacção de formilação de Vilsmeier-Haack, antes da reacção de hidrólise – a 2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina **48**, 2-CHO-TPP, foi obtida com um rendimento de 85%, **Esquema 68**.

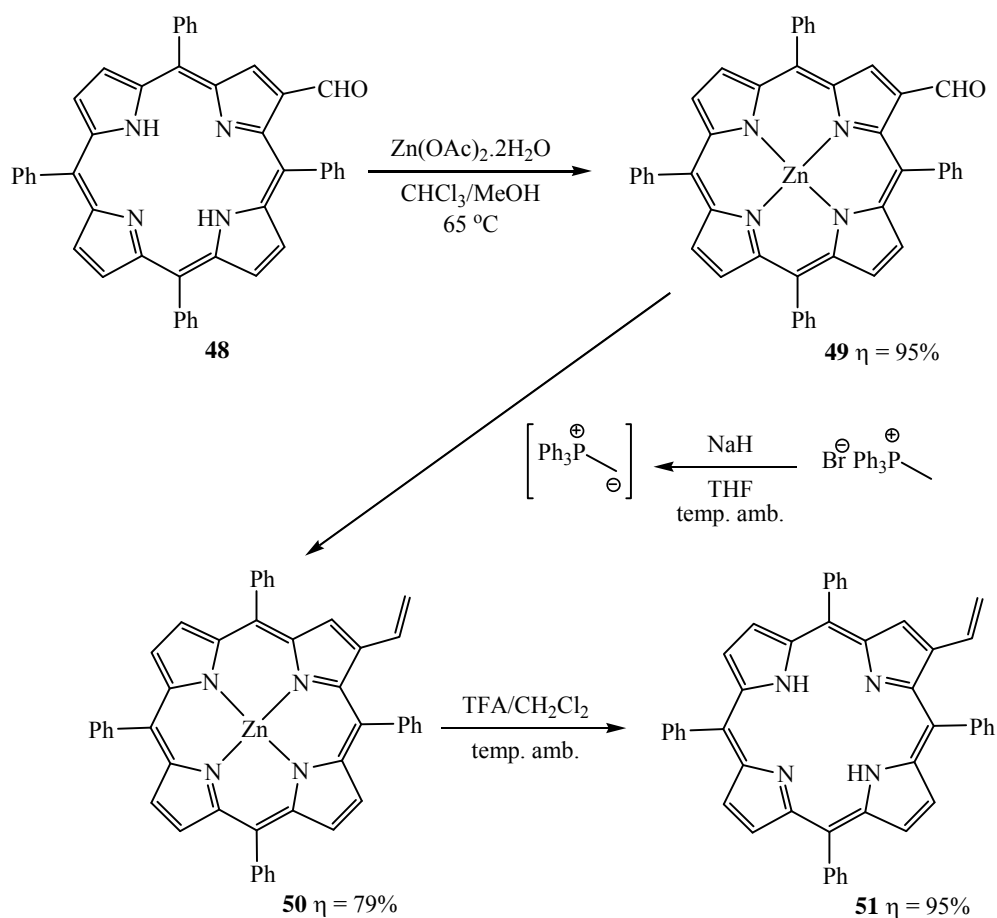


Esquema 68

De seguida, procedeu-se à protecção do interior da porfirina **48** com $\text{Zn}(\text{II})$. Esta reacção, levada a cabo através da utilização de um excesso de acetato de zinco di-hidratado (2,5 equivalentes), foi realizada numa mistura de clorofórmio e metanol a 65°C , **Esquema 69**. Ultrapassados vinte minutos, verificou-se por TLC analítica a conversão completa do reagente de partida num composto com um valor de R_f inferior que, por comparação com um padrão, revelou tratar-se do (2-formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II) **49**, $\text{Zn}(\text{II})$ -2-CHO-TPP, pretendido. A entrada do metal no macrociclo também foi confirmada pelo espectro electrónico que, além da banda Soret, apresenta somente duas bandas Q.

O (2-vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II) **50**, $\text{Zn}(\text{II})$ -2-vinilTPP, foi preparado recorrendo à reacção de Wittig – metodologia descrita pela primeira vez por Callot¹⁵⁹ – entre o $\text{Zn}(\text{II})$ -2-CHO-TPP **49** e o ileto de alilo gerado previamente, *in situ*, através do tratamento de brometo de trifenilmetilfosfónio com hidreto de sódio em THF seco, **Esquema 69**. Toda a sequência reaccional, as 2 horas necessárias para a formação do ileto, e os dez minutos requeridos para a obtenção da porfirina **50**, foi realizada à temperatura ambiente, sob atmosfera de azoto e com uma agitação constante e vigorosa.

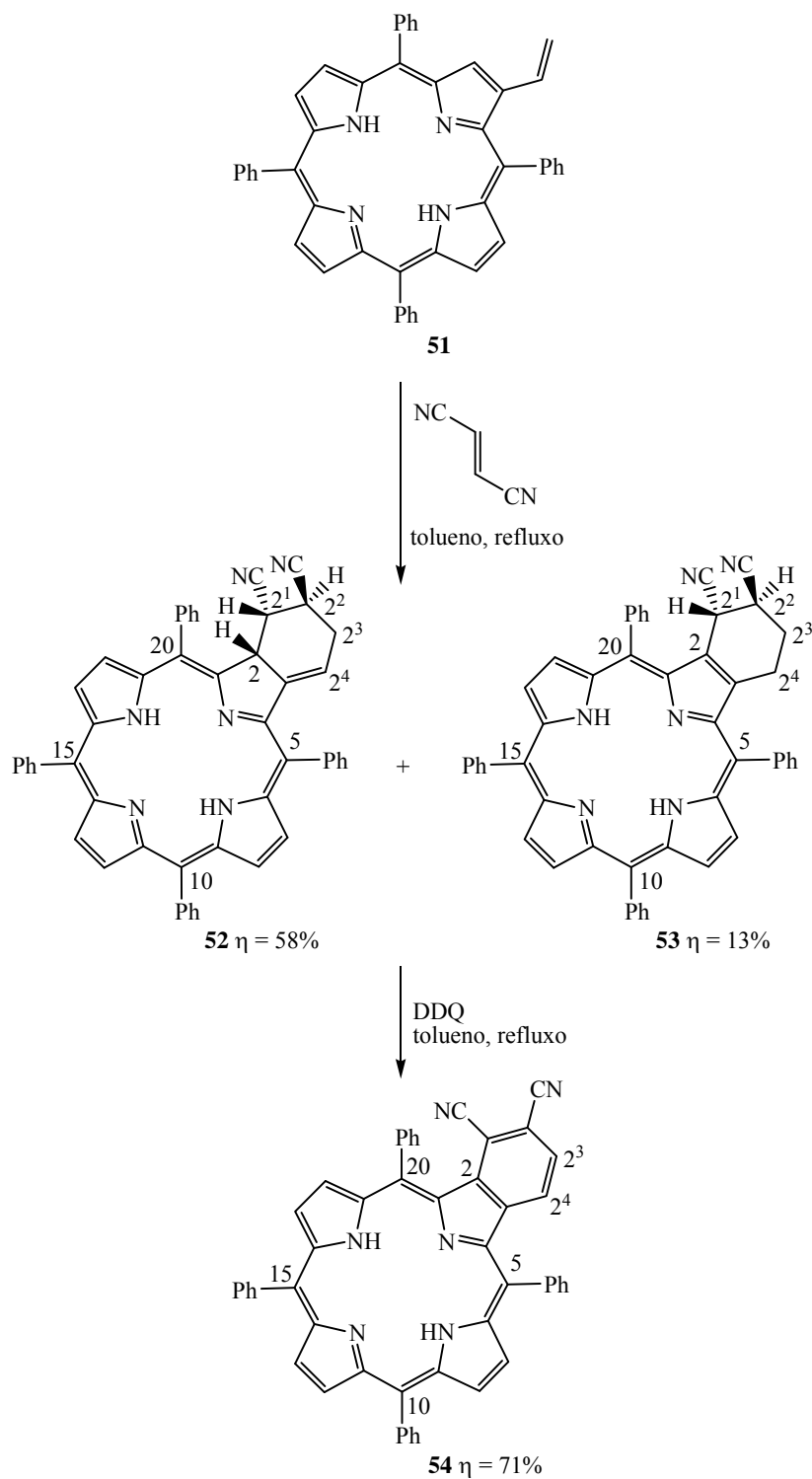
Depois se ter procedido à destruição do hidreto de sódio em excesso, por adição de clorofórmio, seguido de água, e ao tratamento comum para uma reacção de síntese orgânica, a mistura reaccional foi purificada através de uma coluna de sílica gel. A cristalização da fracção pura, antecipadamente confirmada por comparação com um padrão, numa mistura de diclorometano e éter de petróleo, permitiu obter o composto pretendido **50** com um rendimento de 79%.



Esquema 69

O passo seguinte basear-se-ia na reacção de Diels-Alder do Zn(II) -2-vinilTPP **50** com fumaronitrilo. No entanto, tendo em conta resultados anteriores, nomeadamente os relativos à preparação do porfirinilftalonitrilo **38**, pareceu-nos sensato realizar a reacção de Diels-Alder com a porfirina na forma livre **51** – composto obtido através da adição de ácido trifluoroacético a uma solução de **50** em diclorometano, **Esquema 69**.

Da reacção da 2-vinilTPP **51** com fumaronitrilo (12 equivalentes), em tolueno a refluxo, durante 24 horas, resultaram, após purificação por coluna cromatográfica e TLC preparativa, dois produtos de reacção principais, **Esquema 70**.



Esquema 70

Os espectros de HRMS (MALDI-TOF) de ambos os compostos mostram um íão com uma razão m/z 718,28436, cujo valor corresponde ao íão $(M)^+$ do aducto da reacção de Diels-Alder. Assim sendo, esta informação torna-se o primeiro sinal indicativo da existência de dois compostos isoméricos.

No entanto, para que fosse possível uma elucidação estrutural real dos produtos obtidos, os estudos de RMN mostraram-se fundamentais.

Aquele que se apresenta como sendo o composto maioritário, obtido com um rendimento de 58%, e com maior valor de R_f , foi identificado como se tratando do aducto **52** resultante da reacção de Diels-Alder.

A existência de apenas seis prótons β -pirrólicos veio provar a ocorrência do pretendido: a criação de um anel fundido ao macrociclo porfirínico.

Através da análise do espectro de HSQC é possível verificar que o sinal em forma de multipletos situado a δ 5,42-5,45 ppm se correlaciona com um carbono a δ 121,6 ppm, e como tal, estes dois sinais só poderão ser conferidos às ressonâncias, respectivamente, do próton e carbono alílicos localizados na posição 2⁴ do anel fundido.

No espectro de COSY, **Figura 91**, verifica-se que este sinal se correlaciona com dois sinais em forma de multipletos situados a δ 2,54-2,61 ppm e 2,71-2,76 ppm, em que as ressonâncias dos respectivos carbonos surgem a δ 27,0 ppm, e que foram atribuídos às ressonâncias dos dois prótons localizados na posição 2³ do mesmo anel. Este assinalamento é corroborado pelo mesmo espectro onde é evidente uma correlação extremamente acentuada entre os sinais destes dois últimos prótons.

A correlação existente nesse mesmo espectro, entre o multipletos localizado a δ 3,17-3,21 ppm e os multipletos a δ 2,80-2,85 ppm e a δ 2,71-2,76 ppm, este último já identificado como sendo o sinal referente à ressonância de um dos prótons CH_2 , e a informação retirada do espectro de HSQC, em que a ressonância dos respectivos carbonos surgem a δ 27,0 e 29,6 ppm, permitem identificar estes sinais como sendo os relativos às ressonâncias dos prótons situados, respectivamente, nas posições 2² e 2¹ do anel fundido.

Por exclusão de partes, o multipletos situado a δ 6,09-6,13 ppm terá que ser atribuído ao próton localizado na posição 2 do macrociclo tetrapirrólico. Situação essa que foi confirmada pelo espectro de COSY, onde é possível observar uma correlação com o sinal do H-2¹, localizado a δ 2,80-2,85 ppm, e pelo efeito NOE entre o sinal em questão e o multipletos localizado a δ 7,69-7,94 ppm, correspondente à ressonância dos prótons H-*m,p*-

Ph. Recorrendo aos espectros de COSY e NOESY verifica-se que este sinal também apresenta um acoplamento alílico com o H-2⁴, e um acoplamento homoalílico com o próton CH₂ situado a δ 2,54-2,61 ppm.

O espectro de NOESY mostra claramente que existe um efeito NOE entre o sinal localizado a δ 2,80-2,85 ppm, atribuído ao próton H-2¹, e o duplete (J 7,9 Hz) situado a δ 8,38 ppm, correspondente à ressonância de um H-*orto*.

O facto deste composto apresentar dois sinais em forma de singuleto a $\delta \approx -1,6$ ppm vem mostrar que os prótons internos do macrociclo são não equivalentes, o que poderá muito provavelmente ser causado pela distorção da molécula.

A estereoquímica dos três centros quirais presentes na molécula foi atribuída recorrendo aos estudos de NOESY, **Figura 92**. Neste espectro verifica-se uma correlação espacial entre os multipletos referentes à ressonância do H-2, δ 6,09-6,13 ppm, e do H-2¹, δ 2,80-2,85 ppm, e como tal estes dois prótons encontram-se do mesmo lado da molécula.

Seria de esperar que H-2¹ e H-2² não apresentassem um efeito NOE; todavia, essa não é de todo a situação verificada. A explicação para tal poderá estar somente na distorção do anel causada pela proximidade espacial do grupo fenilo.

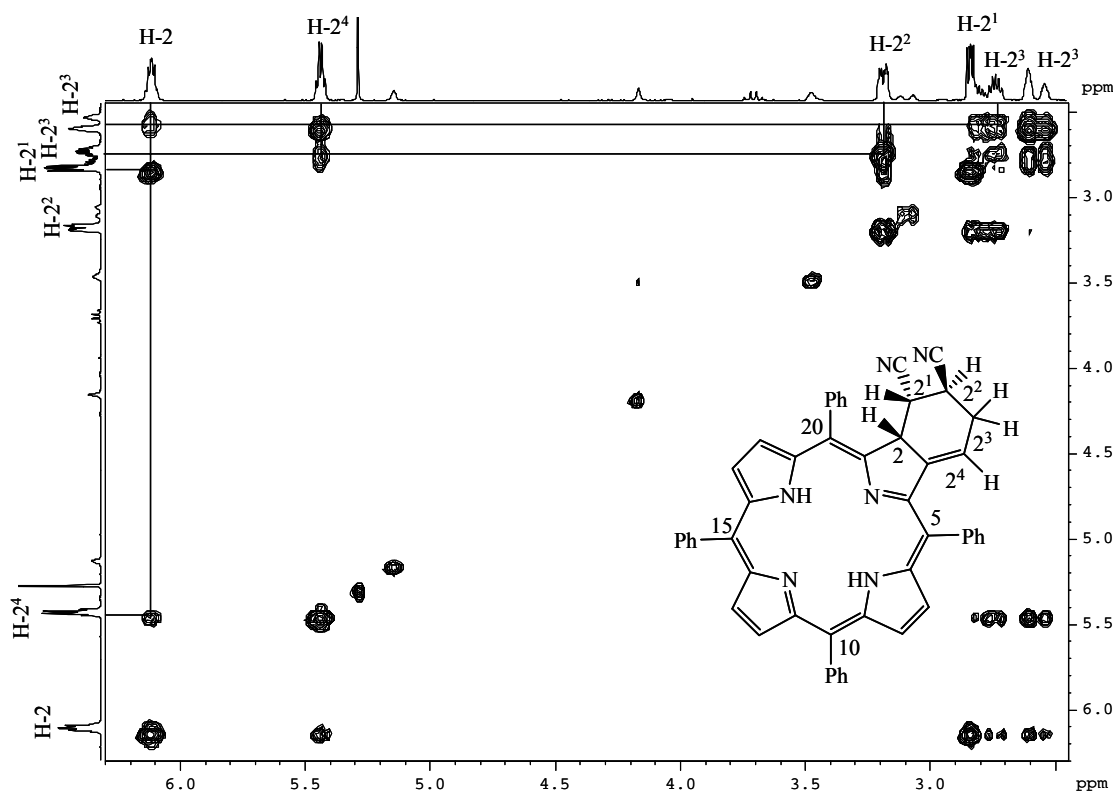


Figura 91 - Parte do espectro de COSY do aducto **52** em CDCl₃

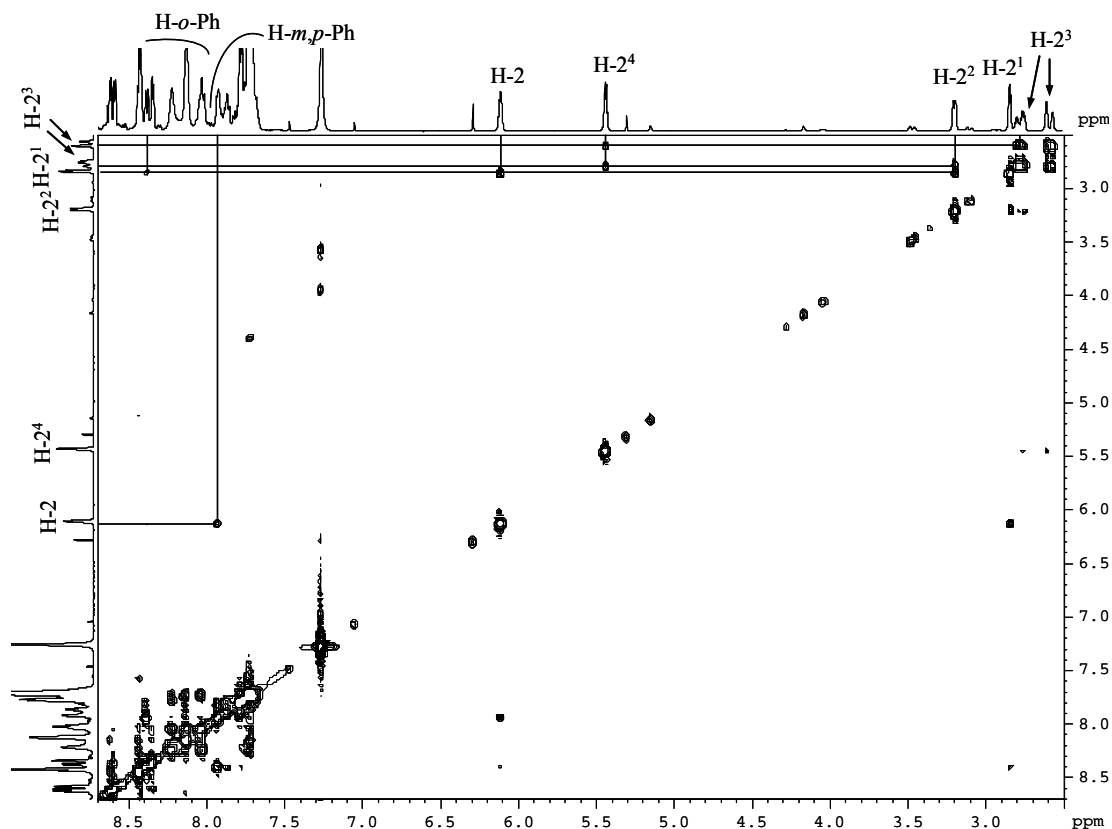


Figura 92 - Parte do espectro de NOESY do aducto **52** em CDCl_3

O espectro electrónico deste aducto **52** apresenta o comportamento típico de clorina ao exibir uma banda de absorção de grande intensidade a λ 667 nm ($\log \varepsilon = 4,3$).

O produto minoritário, obtido com um rendimento de 13%, e que surge com um menor valor de R_f , foi identificado como sendo o composto **53**.

O facto de no seu espectro electrónico surgirem quatro bandas Q com intensidade decrescente ao longo do comprimento de onda vem confirmar que se está na presença de uma porfirina.

A existência de um anel fundido ao macrociclo porfirínico contendo dois grupos ciano foi demonstrada recorrendo a vários estudos de RMN. No espectro de RMN de ^1H observa-se apenas a existência de seis prótons β -pirrólicos (δ 8,66-8,81 ppm). A análise do espectro de COSY permite verificar a correlação entre o singuleto largo situado a δ 4,07 ppm, correspondente à ressonância do próton H-2^1 , e o multipletto situado a δ 3,42-3,44 ppm, referente à ressonância do H-2^2 . Este último, por sua vez, correlaciona-se com um multipletto localizado a δ 2,24-2,37 ppm, correspondente a dois prótons, e como tal,

atribuído à ressonância dos prótons H-2³. Finalmente, esse mesmo sinal correlaciona-se com os dois multipletos, cada um deles a integrar para um próton, situados a δ 2,90-2,98 ppm e δ 3,08-3,15 ppm e que são conferidos às ressonâncias dos prótons H-2⁴. É ainda de salientar que mais uma vez, devido à proximidade ao anel fundido, o sinal correspondente à ressonância de um dos prótons H-orto de um dos fenilos surge destacado, sob a forma de um multipletto, a δ 8,61-8,63 ppm.

A formação do macrociclo porfirínico **53** parece resultar de um rearranjo sigmatrópico [1,3] do composto maioritário **52**.

De modo a atingir o primeiro propósito desta rota sintética, a preparação de um ftalonitrilo fundido ao macrociclo porfirínico, foi necessário realizar a oxidação dos derivados **52** e **53**. Dado que o produto final seria o mesmo, esta reacção foi levada a cabo usando a mistura dos dois compostos. A oxidação foi efectuada em tolueno a refluxo, durante 48 horas, e o agente oxidante utilizado foi a DDQ (11 equivalentes), **Esquema 70**. A purificação da mistura reaccional, recorrendo à técnica de cromatografia “flash”, e usando uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (1:2) como eluente, permitiu obter o produto oxidado **54** com um rendimento de 71%.

A caracterização estrutural do benzo[*b*]porfirina-2¹,2²-dicarbonitrilo **54** foi realizada recorrendo às técnicas de RMN e de HRMS. O seu espectro de RMN de ¹H, **Figura 93**, quando comparado com os manifestados pelos dois precursores **52** e **53**, mostra o desaparecimento dos sinais na zona alifática e o surgimento dos dois sinais em forma de duplete (*J* 8,4 Hz) a δ 7,41 ppm e δ 7,68 ppm, correspondentes às ressonâncias dos prótons H-2³ e H-2⁴. O espectro de HRMS, ao apresentar um ião com razão *m/z* 714,25323, correspondente ao ião (M)⁺, demonstra a perda de quatro unidades de massa e, portanto, a ocorrência da reacção de oxidação.

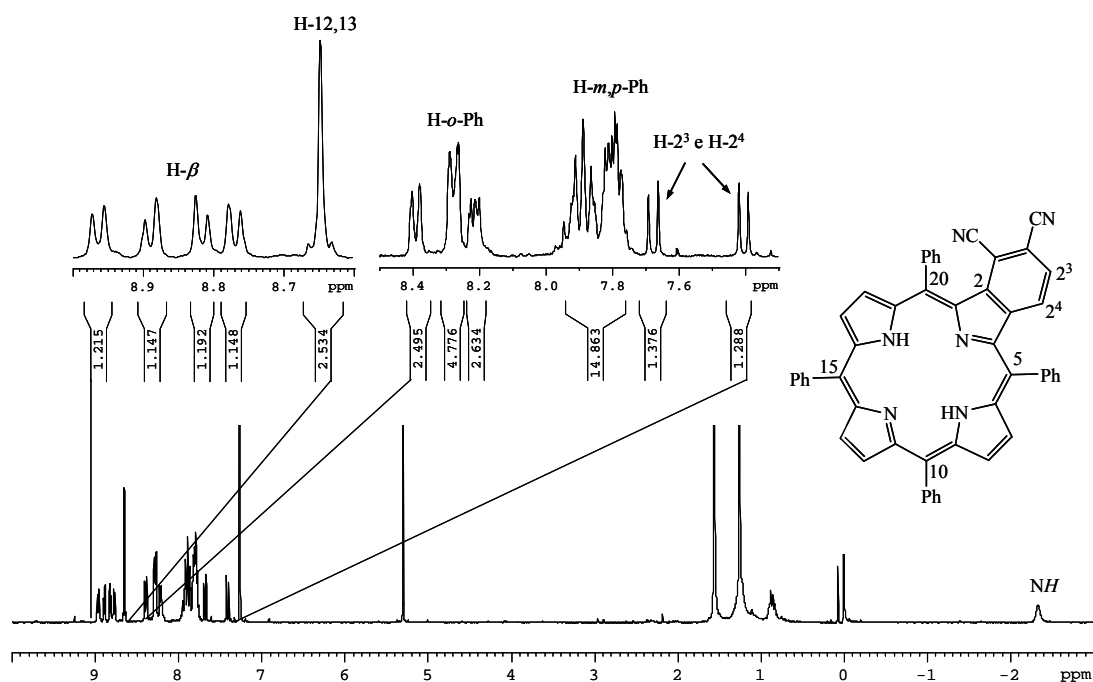
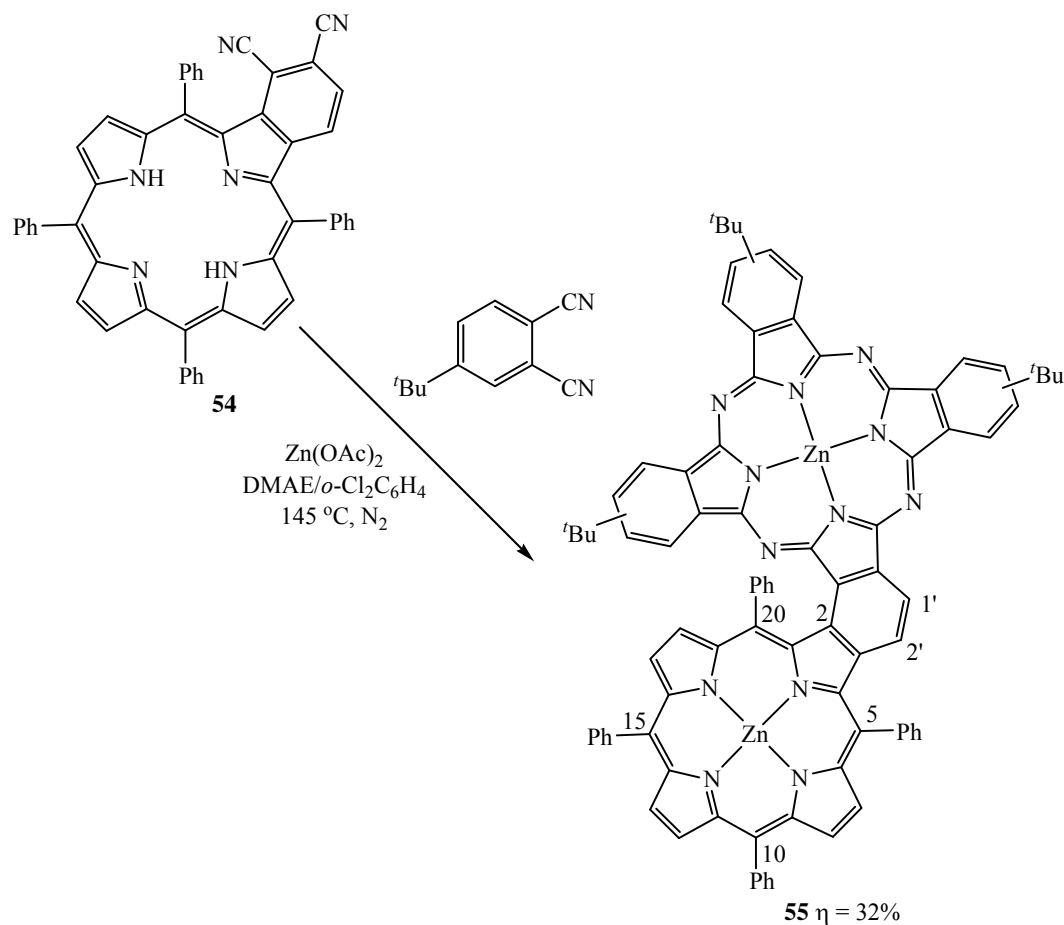


Figura 93 - Espectro de RMN de ^1H do benzo[*b*]porfirina-2 1 ,2 2 -dicarbonitrilo **54** em CDCl_3

Por fim, a díade porfirina-ftalocianina fundida **55** foi preparada através da condensação estatística do benzo[*b*]porfirina-2 1 ,2 2 -dicarbonitrilo **54** com um excesso de 4-*terc*-butilftalonitrilo (12 equivalentes), na presença de acetato de zinco (9 equivalentes). A reacção foi realizada numa mistura de *o*-diclorobenzeno e DMAE, a 145 °C e sob atmosfera de azoto, **Esquema 71**, durante 18 horas, até se verificar o consumo total de **54**.

A mistura reaccional foi arrefecida e precipitada com uma mistura de metanol/água (3:1), de que resultou um sólido que foi lavado com água e metanol e depois retomado em diclorometano. A díade porfirina-ftalocianina **55** foi separada da ftalocianina simétrica **27c** através de cromatografia “flash” utilizando uma mistura de éter de petróleo e tetra-hidrofurano (4:1) e, de seguida, purificada através de TLC preparativa usando a mesma mistura de solventes. A cristalização desta fracção pura, em diclorometano/éter de petróleo, possibilitou obter o composto pretendido **55** com um rendimento de 32%.



Esquema 71

Para a caracterização estrutural da díade porfirina-ftalocianina fundida **55** recorreu-se, essencialmente, às técnicas de espectrometria de massa de alta resolução e de espectrofotometria de UV-vis.

O espectro de HRMS revela a presença de um pico com razão m/z 1392,39600, correspondente ao ião (M)⁺ da molécula **55** pretendida.

Na **Figura 94** está representado o espectro electrónico da díade porfirina-ftalocianina fundida **55** e, ainda, um estudo comparativo entre esse espectro e os exibidos pelos respectivos constituintes, **ZnTPP** e **ZnPc(^tBu)₄**, na sua forma individual.

As evidências de que se está na presença de uma díade porfirina-ftalocianina são dadas pela existência de uma banda de absorção a λ 442 nm, correspondente à banda Soret da subunidade porfirínica, e pelo surgimento de duas bandas de elevada intensidade na região dos 700 nm, que se referem à banda Q da subunidade ftalocianínica.

Fazendo a comparação do espectro electrónico da díade **55** com os relativos às **ZnTPP** e **ZnPc(^tBu)₄**, verifica-se que:

- como resultado da introdução do macrociclo ftalocianínico, ocorre o alargamento e um desvio batocrómico, cerca de 20 nm, da banda Soret da porfirina;

- a banda Q da subunidade ftalocianínica padeceu de um desdobramento (λ 685 e 709 nm) e de um deslocamento bastante expressivo para a zona do vermelho.

Como tal, estes dados mostram claramente que existe uma elevada conjugação electrónica entre os dois cromóforos.

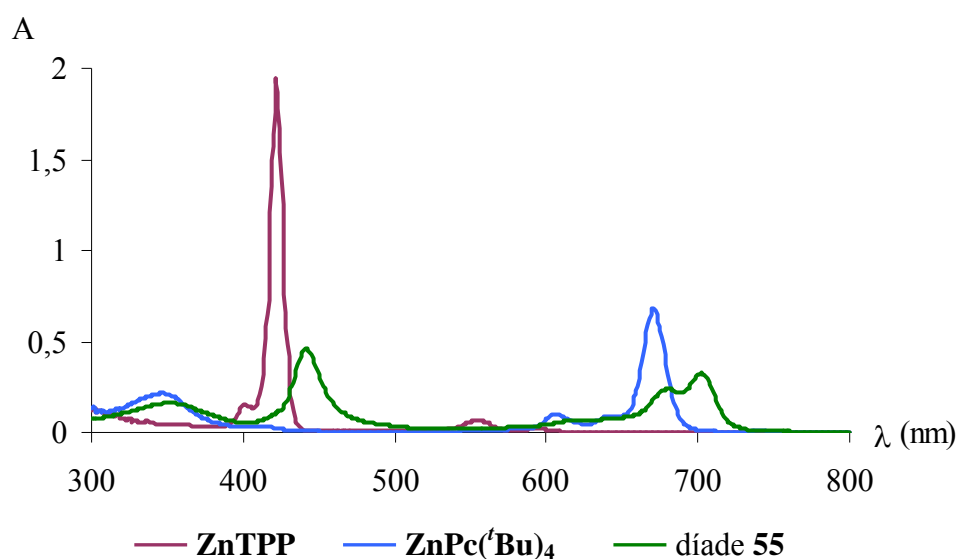


Figura 94 - Comparação entre o espectro electrónico da díade porfirina-ftalocianina fundida **55** e os espectros das correspondentes subunidades porfírica (**ZnTPP**) e ftalocianínica [**ZnPc(^tBu)₄**] em tolueno (3 μ M)

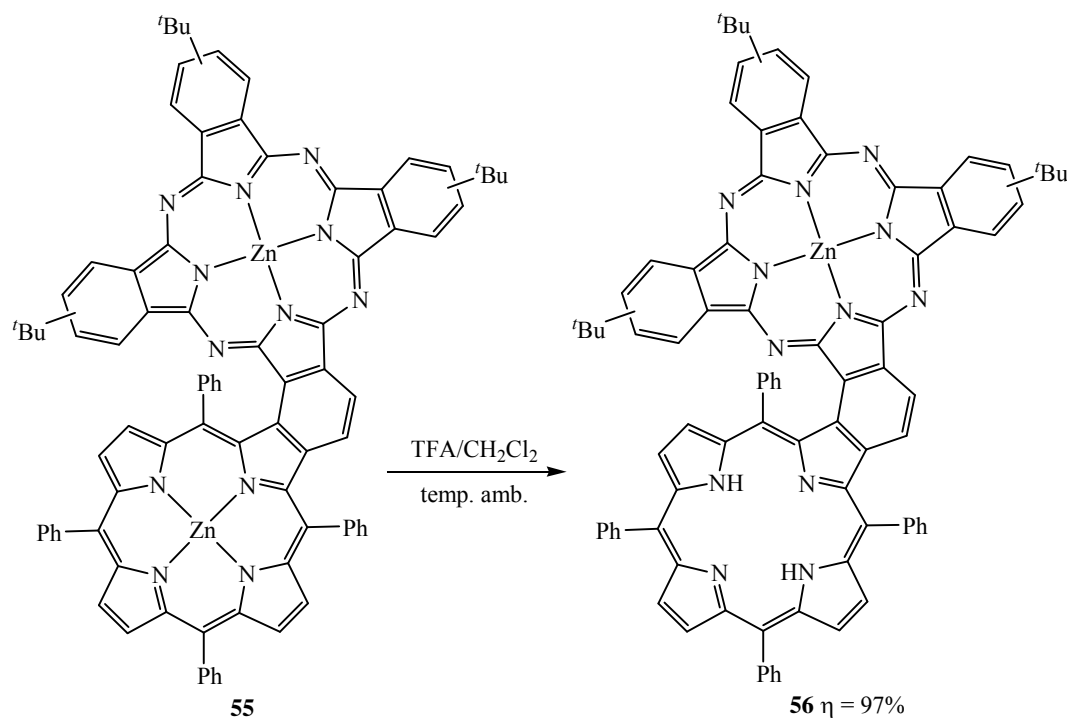
No que toca à caracterização desta molécula pela técnica de RMN, os resultados obtidos estão bastante aquém dos pretendidos. No entanto, o espectro de RMN de ¹H em THF deuterado, juntamente com o espectro de COSY, permitiram identificar algumas zonas. A δ 1,06-1,72 ppm surge um sinal em forma de multiplete que é o correspondente à ressonância dos grupos *terc*-butilo presentes na subunidade ftalocianínica. A δ 6,06-6,20 ppm e 6,44-6,54 ppm, e sob a forma de dois multipletos, encontram-se os sinais referentes às ressonâncias dos prótons *orto*, *meta* e *para* do fenilo localizado na posição 20 do macrociclo porfírico, e isto em consequência da proximidade espacial ao macrociclo ftalocianínico. As ressonâncias dos restantes prótons aromáticos deste macrociclo, em

conjunto com as associadas aos prótons H-1', H-2' e H- β -Pc, surgem sob a forma de três multipletos situados a δ 7,53-8,31, 8,40-8,49 e 8,62-8,79 ppm. Na zona do espectro compreendida entre os 8,8 ppm e os 9,5 ppm encontram-se três sinais em forma de duplete (J 4,6 Hz) e um multipletto, que são os atribuídos às ressonâncias dos prótons H- β -Por e H- α -Pc.

Com a intenção de se obter uma díade porfirina-ftalocianina fundida com a subunidade porfirínica na forma livre, estrutura **56** do **Esquema 72**, levou-se a cabo a remoção do átomo de zinco(II) por adição de ácido trifluoroacético a uma solução da díade **55** em diclorometano à temperatura ambiente, sob agitação vigorosa.

Dez minutos após o início da reacção, recorrendo a um controlo da mistura reaccional por TLC, foi possível verificar que todo o material de partida **55** havia sido consumido.

Depois de se ter procedido ao tratamento geral para este tipo de reacções – neutralização do meio ácido com uma solução diluída de hidrogenocarbonato de sódio, lavagem com água e extracção da fase orgânica com diclorometano – a cristalização do sólido resultante da evaporação do solvente a pressão reduzida, numa de mistura diclorometano/éter de petróleo, permitiu obter a díade porfirina-ftalocianina fundida **56** com um rendimento de 97%.



Esquema 72

A descomplexação do macrociclo porfirínico foi não só demonstrada pela técnica de HRMS (MALDI-TOF), que exhibe um pico com razão m/z 1330,4824 e que corresponde ao íon $(M)^+$ da díade em causa, mas também por espectrofotometria de UV-vis, onde é possível verificar o aparecimento de uma banda de absorção adicional a λ 538 nm, que é comprovativa da existência da subunidade porfirínica na forma livre.

3.7 Conclusões

Neste capítulo abordou-se a síntese de díades porfirina-ftalocianina em que as duas subunidades estão ligadas de diferentes formas e também a preparação de uma pentíade contendo o mesmo tipo de cromóforos.

Díades porfirina-ftalocianina ligadas directamente através de uma posição β -pirrólica da porfirina e de uma posição *beta* da unidade de ftalocianina foram obtidas *via* reacção de condensação cruzada entre uma porfirina substituída na posição β -pirrólica por um ftalonitrilo e ftalonitrilos comerciais, na presença de cloreto de zinco.

O tratamento dessas díades com uma mistura de ácido trifluoroacético em diclorometano, ou a reacção de condensação envolvendo o ftalonitrilo porfirínico sob a forma de complexo de Pd(II), permitiram a obtenção de sistemas porfirina-ftalocianina contendo a subunidade de porfirina na forma livre, ou acomodando um átomo de paládio.

Uma pentíade porfirina-ftalocianina foi obtida *via* reacção de ciclotetramerização desse mesmo ftalonitrilo porfirínico na presença de uma quantidade catalítica de DBU.

O porfirinilftalonitrilo utilizado na síntese de todos os sistemas supracitados foi obtido por oxidação do aducto resultante da reacção de Diels-Alder entre o fumaronitrilo e um dieno porfirínico. Tal sistema diénico proveio de uma reacção de Heck entre o 3-sulfoleno e um derivado da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (sal de diazónio ou um derivado bromado), seguida de descomplexação e extrusão térmica de dióxido de enxofre na presença de DBU.

Uma díade porfirina-ftalocianina cujas subunidades se encontram unidas via grupo etinilo foi sintetizada através do acoplamento catalisado por paládio do (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II) com o [9(10),16(17),23(24)-tri-*terc*-butil-2-etinilftalocianinato]zinco(II). A componente porfirínica é proveniente do tratamento da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina com *N*-bromossuccinimida, seguida de reacção de complexação com Zn(II). A componente ftalocianina advém da reacção entre um derivado

ftalocianínico comportando um átomo de iodo e o acetileno de trimetilsililo em presença de paládio, seguida de remoção do grupo protector com fluoreto de tetrabutylamónio.

Por fim, recorrendo a uma metodologia sintética bastante semelhante à utilizada para preparar díades porfirina-ftalocianina com ligação directa, sintetizou-se um sistema em que as duas subunidades estão directamente fundidas. Neste caso, o sistema diénico trata-se da 2-vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina proveniente de uma reacção de formilação de Vilsmeier-Haack, seguida de uma reacção de Wittig e posterior reacção de descomplexação.

Os espectros electrónicos das díades porfirina-ftalocianina quando comparados entre si, e com os das respectivas componentes porfirínica e ftalocianínica, reflectem de uma forma bastante evidente a maneira como as subunidades se encontram ligadas. No caso dos sistemas com ligação directa observa-se um pequeno desvio batocrómico em relação às bandas de absorção exibidas pelas suas componentes individuais. Nos sistemas em que os dois cromóforos estão ligados via grupo etinilo ou directamente fundidos, para além do surgimento de um desvio batocrómico mais significativo que o anterior, há também o desdobramento da banda Q da unidade ftalocianínica, significando isto, portanto, que houve extensão do sistema electrónico π .

CAPÍTULO IV
Secção Experimental

4 Secção Experimental

Os reagentes comerciais, de diferentes marcas, foram usados sem qualquer purificação prévia uma vez que os seus graus de pureza assim o permitiram.

Os solventes utilizados nas transformações e cristalizações realizadas eram analiticamente puros ou foram, sempre que necessário, purificados por destilação.

A *N,N*-dimetilformamida foi seca, por aquecimento a refluxo, sobre MgSO_4 e posteriormente destilada a pressão reduzida. Permaneceu armazenada em peneiros moleculares de 4 Å.

O tetra-hidrofurano foi seco por aquecimento a refluxo sobre potássio metálico na presença de benzofenona, até atingir uma coloração azul, e destilado em seguida.

O tolueno encontrava-se acondicionado em fio de sódio.

Os solventes comerciais utilizados nos processos de purificação foram previamente destilados e, no caso do diclorometano, clorofórmio, éter de petróleo e tolueno, passados por óxido de alumínio neutro (Merck).

A evolução das reacções foi seguida por cromatografia em camada fina realizada em folhas plásticas revestidas de sílica gel 60 (Merck).

Para as separações realizadas em coluna usou-se sílica gel 60 (Merck) de granulometria 32-63 ou 63-200 mesh.

As separações em cromatografia preparativa de camada fina foram efectuadas em placas de vidro (20 x 20 cm), previamente revestidas com uma camada de sílica gel 60 (Merck), com uma espessura de 0,5 mm, e activadas na estufa a 100 °C durante 8 horas.

Os espectros de RMN realizados na Universidade de Aveiro foram registados num espectrómetro Bruker DRX 300 Avance ou Bruker DRX 500 Avance operando a uma frequência de 300,13 e 500,13 MHz para ^1H e 75,47 e 125,77 MHz para ^{13}C . Na Universidade Autónoma de Madrid e na Universidade de Estrasburgo os aparelhos utilizados tratavam-se, respectivamente, de um Bruker AC-300 e dos Bruker Avance 300 e Avance 500, a operar a uma frequência de 300,13 ou 500,13 MHz. Como padrão interno usou-se o tetrametilsilano ($\delta = 0$ ppm). Os desvios químicos (δ , ppm) indicados para cada composto foram obtidos, na sua maioria, em solução de clorofórmio deuterado (CDCl_3). Quando se utilizou outro tipo de solvente, este aparece devidamente identificado. Nas

descrição do RMN de ^1H , além do desvio químico, também se indica a multiplicidade dos sinais e as correspondentes constantes de acoplamento (J , Hz).

Os assinalamentos inequívocos das ressonâncias dos prótons e dos carbonos foram efectuados por recurso a técnicas bidimensionais de HSQC e HMBC e em alguns casos também às técnicas de COSY, NOESY e ROESY. A estereoquímica de alguns compostos foi estabelecida com recurso à técnica de NOESY.

Os espectros de massa em FAB (em modo positivo) foram registados num espectrómetro VG AutoSpec Q, operando a 70 eV, usando como solvente clorofórmio ou diclorometano e como matriz o álcool 3-nitrobenzílico (NBA). Os espectros de massa de EI foram executados no mesmo equipamento. Os espectros de massa obtidos por MALDI, realizados na sua maioria na Universidade de Aveiro, foram efectuados num espectrómetro MALDI-TOF-TOF 4800 Applied Biosystems MDS Sciex, usando como solvente clorofórmio ou diclorometano e sem matriz. Outros ainda, foram realizados na Universidade Autónoma de Madrid num espectrómetro Bruker Reflex II e usando ditranol como matriz. Os dados de massa são apresentados em termos de razão m/z .

Os espectros de alta resolução em MALDI-TOF foram realizados na Universidade Autónoma de Madrid por recurso ao equipamento anteriormente referido. Os espectros de HRMS adquiridos pela técnica ESI foram efectuados num espectrómetro VG AutoSpec Q (Universidade de Vigo) ou num aparelho MicrOTOF Q (Universidade de Estrasburgo).

Os espectros de UV-vis realizados na Universidade de Aveiro foram registados num espectrofotómetro Uvikon 922 ou num espectrofotómetro UV-2501-Pc Shimadzu utilizando células de vidro ou quartzo (determinação do $\log \varepsilon$) de 1 cm. Nas Universidades Autónoma de Madrid e de Estrasburgo os espectrofotómetros utilizados foram um Hewlett-Packard 8453 e um Agilent 8453, respectivamente.

Os estudos das propriedades electroquímicas dos compostos de anéis fundidos **5a** e **10a-c** foram levados a cabo pelo Doutor Jean-Paul Gisselbrecht (Universidade de Estrasburgo). As experiências de voltametria cíclica foram realizadas em diclorometano contendo Bu_4NPF_6 0,1 M (electrólito) e usando uma célula constituída por três eléctrodos – o eléctrodo de trabalho era de carbono cristalino e os eléctrodos auxiliar e de referência de Pt. A célula electroquímica estava associada a um potencióstato Autolab PGSTAT30. O par redox Fc/Fc^+ (ferroceno/catião ferrocínio) foi usado como padrão interno. Os valores de potencial (E^0) são dados em Volts (V). O acoplamento do sistema anteriormente

descrito a um espectrofotómetro Agilent 8453 permitiu a realização dos estudos espectroelectroquímicos.

Os estudos das propriedades fotofísicas das díades porfirina-ftalocianina **26a-c** foram realizados pelo grupo do Professor Dirk Guldi (Universidade de Erlangen-Nürnberg). Os detalhes experimentais e técnicos utilizados para a determinação dos vários parâmetros encontram-se explicitados na referência 88 desta dissertação.

4.1 Preparação de 2-amilaminoporfirinas via substituição nucleofílica do grupo nitro da 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina por anilinas

4.1.1 Síntese dos compostos de partida

A porfirina 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP) **1** foi fornecida. A sua síntese foi realizada segundo a metodologia descrita na literatura na qual o pirrol e o benzaldeído são aquecidos numa mistura de ácido acético e nitrobenzeno a refluxo.⁸ Ao fim de uma hora a reacção foi dada como terminada. A porfirina foi obtida directamente por cristalização em metanol.

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 416 (100%), 513 (8%), 549 (6%), 589 (5%), 645 (5%) nm.

(2-Nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)cobre(II), **2**

A uma solução de TPP **1** (500 mg, 814 μmol) em clorofórmio (500 mL) foi adicionado nitrato de cobre tri-hidratado (500 mg, 2,1 mmol, 2,6 equivalentes) dissolvido numa mistura de anidrido acético (50 mL) e ácido acético (10 mL). A mistura foi agitada a 30-40 °C até à conversão quase completa da porfirina inicial (cerca de 32 horas). Os solventes foram evaporados até à secura, o resíduo obtido foi dissolvido em diclorometano e sujeito a cromatografia em coluna de sílica gel usando uma mistura éter de petróleo e tolueno (1:2) como eluente. O Cu(II)-2-NO₂-TPP **2**, após ter sido cristalizado em diclorometano/éter de petróleo, foi obtido com um rendimento de 89% (520 mg). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.^{76,77}

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 420 (100%), 546 /10%), 590 (8%) nm.

2-Nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 3

A uma mistura de **2** (375 mg, 0,521 mmol) em diclorometano (102 mL), sob agitação intensa à temperatura ambiente, foi adicionado ácido sulfúrico concentrado (10,2 mL). A reacção de descomplexação foi seguida por espectrofotometria de UV-vis e por TLC tendo-se dado por terminada decorridos 10 minutos após a adição do ácido. A mistura reaccional foi então neutralizada com uma solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio, lavada com água destilada e extraída com diclorometano. Após a remoção do solvente a pressão reduzida, o resíduo obtido foi retomado em diclorometano e purificado através de uma coluna de sílica gel. A porfirina 2-NO₂-TPP **3** pura foi cristalizada em diclorometano/éter de petróleo, e obtida com um rendimento de 65% (223,4 mg). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.⁷⁷

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 425 (100%), 526 (10%), 603 (5%), 662 (7%) nm.

4.1.2 Reacção da 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina 3 com anilina

Procedimento i: uma mistura de 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina **3** (73,5 mg, 0,112 mmol) e anilina (7 mL) foi aquecida a 180 °C, sob atmosfera de azoto, até se ter verificado o consumo total da porfirina de partida por TLC (20 horas após o início da reacção). Depois ter sido arrefecida até à temperatura ambiente, a mistura reaccional foi acidificada com uma solução aquosa saturada de ácido cítrico e extraída com diclorometano. A fase orgânica foi lavada com água, seca através de sulfato de sódio anidro e evaporada até à secura sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando um gradiente de éter de petróleo/diclorometano. A primeira fracção a ser recolhida foi identificada como sendo o derivado **4a** pretendido.¹²⁴ A segunda, contendo uma mistura de dois compostos maioritários, foi purificada por TLC preparativa usando diclorometano como eluente. Enquanto o composto com maior R_f foi identificado como sendo o derivado ciclizado **5a**, o composto de menor R_f foi reconhecido como a clorina **6**. Os diferentes derivados porfirínicos foram cristalizados numa mistura de diclorometano/éter de petróleo e obtidos com rendimentos de 53% (**4a**, 41,7 mg), 6% (**5a**, 4,96 mg) e 22% (**6**, 17,8 mg).

Procedimento ii: a uma solução de 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina **3** (25,4 mg, 39 μ mol) em *o*-diclorobenzeno (2 mL) foi adicionada anilina (142 μ L, 1,56 mmol, 40

equivalentes). A mistura reaccional foi refluxada sob atmosfera de azoto até ao consumo total do reagente de partida ter sido verificado por TLC (72 horas após o início da reacção). A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente, e o solvente foi removido através de cromatografia em coluna de sílica gel usando éter de petróleo como eluente. Os produtos de reacção foram eluídos recorrendo a mistura de éter de petróleo e diclorometano em partes iguais. Uma posterior purificação por TLC preparativa, recorrendo ao mesmo eluente, permitiu o isolamento de **4a**¹²⁴ (5,2 mg, 19% de rendimento), **5a** (7,1 mg, 26% de rendimento) e **6** (em quantidades vestigiais).

2-Fenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 4a: RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ -2,57 (s, 2H, NH), 6,61 (s, 1H, NH-Ph), 6,94 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H, H-4'), 7,02 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H, H-2',6'), 7,29 (dd, *J* = 7,4 e 8,1 Hz, 2H, H-3',5'), 7,70-7,78 (m, 9H, H-*m,p*-Ph-5,10,15), 7,84-7,87 (m, 2H, H-*m*-Ph-20), 7,89-7,93 (m, 1H, H-*p*-Ph-20), 8,18-8,21 (m, 8H, H-*o*-Ph-5,10,15,20), 8,29 (s, 1H, H-3), 8,56 (d, *J* = 4,7 Hz, 1H, H-β), 8,73 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H, H-β), 8,77 (d, *J* = 4,7 Hz, 1H, H-β), 8,74 e 8,75 (AB, *J* = 4,8 Hz, 2H, H-12,13), 8,81 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H, H-β); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ 109,1 (C-3); 113,3, 116,3; 116,8 (C-2',6'); 117,1, 117,5, 119,8; 121,1 (C-4'); 121,5, 122,3; 126,6, 126,7, 126,8, 127,6 e 127,7 (C-*m,p*-Ph-5,10,15); 128,5 (C-*m*-Ph-20); 129,1 (C-*p*-Ph-20); 129,3 (C-3',5'); 129,6, 130,1, 130,4, 130,6 e 131,6 (C-β); 133,1 (C-*o*-Ph-20); 134,2, 134,4 e 134,5 (C-*o*-Ph-5,10,15); 140,8, 142,0, 142,27, 142,31, 142,8; UV-vis (CH₂Cl₂) λ_{máx} (log ε): 408 (5,3), 527 (4,2), 569 (4,0), 599 (3,9), 656 (3,7) nm; MS (FAB⁺) *m/z*: 706 (M+H)⁺.

N-Fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina, 5a: RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ -1,25 (s, 2H, NH), 7,64-7,90 (m, 18H, H-3, H-2',3',4', H-*m,p*-Ph-5,10,15 e N-C₆H₅), 8,10-8,11, 8,16-8,18 e 8,26-8,28 (3m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,59 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H, H-β), 8,67-8,69 (m, 2H, H-12,13), 8,74 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H, H-β), 8,82 (d, *J* = 4,5 Hz, 1H, H-17), 9,67 (d, *J* = 4,5 Hz, 1H, H-18), 9,68 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H, H-5'); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ 101,3 (C-3); 110,4; 115,5 (C-2'); 116,5, 117,3; 121,9 ou 122,0 (C-4'); 123,3; 124,0 (C-18); 126,5 (C-17); 126,7, 126,8, 127,1, 127,37, 127,41, 127,5, 127,7, 129,1, 129,3, 130,9 (C-*m,p*-Ph-5,10,15 e C-3'); 128,6, 132,3 e 134,54 (C-β); 134,0, 134,47 e 134,7 (C-*o*-Ph-5,10,15); 135,0 (C-5'); 136,3, 141,3, 142,2, 142,4, 145,9, 155,3; UV-vis (CH₂Cl₂) λ_{máx} (log ε): 412 (5,2), 451 (4,9), 594 (4,3), 610 (4,3), 663 (4,2) nm; HRMS (ESI) *m/z*: calculado para C₅₀H₃₄N₅ (M+H)⁺ 704,2794, obtido 704,2809.

trans-2-Hidroxi-3-fenilamino-2,3-di-hidro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 6: **RMN de ^1H** (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -1,88 (s, 2H, NH), 2,46 (sl, 1H, OH), 3,90 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, NH-Ph), 5,90 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H-2), 6,21 (s, 1H, H-3), 6,49 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H, H-2',6'), 6,68 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-4'), 7,05 (dd, $J = 7,5$ e $7,9$ Hz, 2H, H-3',5'), 7,45-7,47, 7,53-7,56 e 7,66-7,75 (3m, 12H, H-*m,p*-Ph), 7,77-7,79, 7,93-7,94, 8,03-8,07, 8,10-8,12 e 8,21-8,22 (5m, 8H, H-*o*-Ph), 8,29 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,37 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,51 e 8,52 (AB, $J = 4,5$ Hz, 2H, H-12,13), 8,67-8,68 (2m, 2H, H- β); **RMN de ^{13}C** (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 67,1 (C-3); 79,9 (C-2); 113,0 (C-2',6'); 113,3, 113,4; 117,7 (C-4'); 122,9 e 123,4 (C- β); 124,2, 124,7; 126,7 (C-*p*-Ph); 127,1; 127,4 (C-*m*-Ph); 127,6, 127,65, 127,74; 127,9 e 128,0 (C-*m*-Ph); 128,2 (C- β); 128,5, 128,88; 128,93 (C-3',5'); 129,0; 132,8 e 132,9 (C-12,13); 132,0, 132,5, 133,1, 133,2 e 133,96 (C-*o*-Ph); 134,0; 135,6, 135,8, 140,6 e 140,8 (C-6,9,16,19); 141,0, 141,80, 141,82; 147,1 (C-1'); 153,1 e 153,4 (C-11,14); 161,5 e 162,2 (C-1,4); **UV-vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 415 (5,3), 516 (4,2), 544 (4,2), 590 (3,9), 642 (4,4) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{50}\text{H}_{38}\text{N}_5\text{O}$ (M+H)⁺ 724,3071, obtido 724,3040.

4.1.3 Reacção da 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina 3 com *p*-toluidina

Uma solução de 2-nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirina (25,4 mg, 39 μmol) e *p*-toluidina (166,5 mg, 1,55 mmol, 40 equivalentes) em *o*-diclorobenzeno (2 mL) foi refluxada durante 48 horas sob atmosfera de azoto, tal como descrito no **procedimento ii do ponto 4.1.2**. O composto **4b** foi identificado como sendo o composto maioritário da reacção e foi obtido com um rendimento de 32% (8,8 mg). Foram detectadas ainda quantidades vestigiais do composto ciclizado **5b**; **MS** (FAB⁺) m/z : 718 (M+H)⁺.

2-*p*-Metilfenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 4b: **RMN de ^1H** (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -2,57 (s, 2H, NH), 2,32 (s, 3H, CH_3), 6,53 (s, 1H, NH-Ar), 6,95 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H, H-2',6'), 7,11 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H, H-3',5'), 7,72-7,90 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,16-8,22 (m, 9H, H-3 e H-*o*-Ph), 8,54 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,70-8,80 (m, 5H, H- β); **RMN de ^{13}C** (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 20,7 (CH_3); 108,2 (C-3); 116,3; 117,1 (C-2',6'); 119,6, 121,5; 126,6, 126,71, 126,74, 127,6, 127,7, 128,5 e 129,0 (C-*m,p*-Ph); 129,8 (C-3',5'); 130,7, 130,8, 131,0 e 131,2 (C- β); 133,1, 134,2, 134,3 e 134,5 (C-*o*-Ph); 139,8, 140,8,

142,0, 142,3, 142,8; **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 409 (5,2), 527 (4,1), 602 (3,8), 658 (3,7) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₅₁H₃₇N₅ (M+H)⁺ 720,3077, obtido 720,3092.

4.2 Reacção de ciclização oxidativa da 2-fenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina 4a em *o*-diclorobenzeno

Uma solução de 2-fenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina **4a** (21,2 mg, 30,0 μmol) em *o*-diclorobenzeno (2 mL) foi refluxada, sob atmosfera de azoto e agitação constante, durante uma semana. Dado que ao fim deste período de tempo não foi detectada uma evolução significativa na reacção, esta acabou por ser dada como terminada. A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e, de seguida, sujeita a uma coluna de sílica gel. Usaram-se como eluentes éter de petróleo para eliminar o *o*-diclorobenzeno, e uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (1:1) para eluir conjuntamente o reagente de partida não consumido **4a** e o produto da reacção. Posteriormente, e recorrendo ao mesmo eluente, a mistura dos dois compostos foi purificada por cromatografia preparativa em camada fina. Enquanto a fracção de menor R_f se tratava efectivamente do reagente de partida **4a** não consumido (10,9 mg, 50%), a outra foi identificada como sendo o composto pretendido **5a** (5,1 mg, 24%).

4.3 Preparação de 2-arilaminoporfirinas via aminação catalisada por paládio de bromobenzenos com (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II)

4.3.1 Síntese dos compostos de partida

(2-Nitro-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 7

Dissolveram-se 180 mg (0,273 mmol) de 2-NO₂-TPP **3** numa mistura de clorofórmio e metanol (100:40) e adicionou-se acetato de níquel tetra-hidratado em grande excesso (2g, 8,04 mmol; 29,5 equivalentes). A mistura reaccional foi mantida sob agitação e em refluxo durante 24 horas. Tendo-se verificado o consumo da porfirina de partida **3**, através da realização de um TLC, evaporaram-se os solventes, lavou-se a mistura com água destilada de modo a remover o acetato de níquel em excesso, extraiu-se a fase orgânica com diclorometano e secou-se a mesma através de sulfato de sódio anidro. O resíduo

proveniente da remoção do solvente a pressão reduzida foi dissolvido numa mistura de éter de petróleo e diclorometano (6:4) e foi cromatografado numa coluna de sílica gel. O Ni(II)-2-NO₂-TPP **7** foi obtido, após cristalização em diclorometano/éter de petróleo, com um rendimento de 69% (134,8 mg). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.⁷⁷

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 429 (100%), 539 (11%), 581 (10%) nm.

(2-Amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 8

Dissolveram-se 60 mg (0,084 mmol) de **7** em clorofórmio (7 mL). De seguida, adicionou-se estanho em pó (1g, 8,43 mmol, 100,4 equivalentes) e ácido clorídrico concentrado (3,55 mL). Fechou-se o balão e a reacção foi mantida sob agitação vigorosa, à temperatura ambiente, durante aproximadamente 2 horas. Ultrapassado este período de tempo, o meio reaccional foi neutralizado com uma solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio, extraído com diclorometano e a fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro. Depois de se ter procedido à evaporação do solvente, o resíduo obtido foi redissolvido em diclorometano e foi purificado por uma coluna de sílica gel, usando uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (1:1) como eluente. O Ni(II)-2-NH₂-TPP **8**, após cristalização em diclorometano/éter de petróleo, foi isolado com um rendimento de 71% (41,0 mg). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.⁷⁷

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 410 (100%), 533 (8%), 583 (5%) nm.

4.3.2 Reacção do (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) 8 com brometos de arilo

Procedimento geral: a uma solução de Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** (21,9 mg, 0,032 mmol) em tolueno seco (5 mL) foi adicionado o brometo de arilo adequado (2,8 equivalentes), acetato de paládio (2,1 mg, 9,35 μ mol, 0,29 equivalentes), *rac*-BINAP (5 mg, 8,03 μ mol, 0,25 equivalentes) e KO^tBu (7,6 mg, 0,068 mmol, 2,13 equivalentes). A mistura reaccional foi aquecida a 100 °C, sob atmosfera de azoto, até à conversão total da porfirina de partida (observada por TLC ao fim de 24 horas no caso do bromobenzeno e do *p*-dibromobenzeno, e 2 horas no caso do *p*-bromotolueno, do *p*-bromoanisol e do *p*-bromoclorobenzeno). A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e depois filtrada através de

uma pequena coluna de Celite[®]-545, lavada com água e extraída com diclorometano. A fase orgânica, após ter sido seca através de sulfato de sódio anidro, foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo obtido foi purificado por TLC preparativa, usando uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (3,5:6,5) como eluente. As 2-arilaminoporfirinas **9a-e** pretendidas foram cristalizadas em diclorometano/éter de petróleo e obtidas com um rendimento de 69% (16,9 mg), 78% (19,3 mg), 68% (16,7 mg), 43% (10,9 mg) e 60% (15,2 mg), respectivamente.

(2-Fenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 9a: RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 6,37 (s, 1H, NH-Ph); 6,90 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H, H-4'), 6,91 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H, H-2',6'), 7,24 (dd, *J* = 7,4 e 8,1 Hz, 2H, H-3',5'), 7,63-7,79 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 7,94-7,99 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,25 (s, 1H, H-3), 8,54-8,72 (m, 6H, H-β); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ 110,7 (C-3); 115,6, 115,8; 116,3 (C-2',6'); 118,4, 120,1; 120,9 (C-4'); 126,87, 126,89, 127,0, 127,6, 127,7 e 128,5 (C-*m,p*-Ph); 128,9; 129,3 (C-3',5'); 130,6, 131,3, 131,4, 131,7, 132,0 e 132,9 (C-β); 133,2; 132,5, 133,45, 133,54 e 133,6 (C-*o*-Ph); 139,5, 140,69, 140,72, 140,9, 141,1, 141,4, 142,0, 142,2, 142,7, 143,0, 143,2, 143,5; UV-vis (CH₂Cl₂) λ_{máx} (log ε): 414 (5,2), 541 (4,1), 580 (4,2) nm; HRMS (ESI) *m/z*: calculado para C₅₀H₃₄N₅Ni (M+H)⁺ 762,2162, obtido 762,2175.

(2-*p*-Metilfenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 9b: RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 2,30 (s, 3H, CH₃), 6,30 (s, 1H, NH-Ar), 6,85 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H, H-2',6'), 7,07 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H, H-3',5'), 7,61-7,78 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 7,93-7,99 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,17 (s, 1H, H-3), 8,55 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H, H-β), 8,58 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H, H-β), 8,63-8,69 (m, 4H, H-β); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ 20,7 (CH₃); 109,7 (C-3); 115,6; 116,6 (C-2',6'); 118,3; 126,85, 126,88, 127,0, 127,57, 127,63, 127,7, 128,5 e 128,9 (C-*m,p*-Ph); 129,8 (C-3',5'); 130,4, 130,5, 131,2, 131,3, 131,7 e 131,9 (C-β); 132,5, 132,8, 133,4, 133,5 e 133,6 (C-*o*-Ph); 140,8, 141,1, 141,3, 143,0, 143,2, 143,8; UV-vis (CH₂Cl₂) λ_{máx} (log ε): 413 (4,0), 583 (5,0) nm; HRMS (ESI) *m/z*: calculado para C₅₁H₃₆N₅Ni (M+H)⁺ 776,2318, obtido 776,2317.

(2-*p*-Clorofenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 9c: RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃, TMS): δ 6,28 (s 1H, NH-Ar), 6,83 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H-2',6'), 7,19 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, H-3',5'), 7,64-7,80 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 7,95-7,99 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,20 (s, 1H, H-3), 8,56-8,69 (m, 6H, H-β); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ 111,4 (C-

3); 115,6, 116,0; 117,2 (C-2',6'); 118,5, 120,1, 125,2; 126,9, 127,0, 127,7, 128,5 e 128,9 (C-*m,p*-Ph); 129,2 (C-3',5'); 130,7, 131,47, 131,53, 131,9, 132,0 e 133,0 (C- β); 132,4, 132,9, 133,4, 133,5 e 133,6 (C-*o*-Ph); 139,5, 140,6, 140,7, 140,9, 141,0, 141,1, 141,5, 142,1, 142,8, 142,9, 142,0, 143,1, 143,37, 143,41, 145,7; **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 416 (5,2), 541 (4,2), 579 (4,2) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₅₀H₃₃ClN₅Ni (M+H)⁺ 796,1773, obtido 796,1777.

(2-*p*-Bromofenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 9d: **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 6,27 (s, 1H, NH-Ar), 6,78 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H-2',6'), 7,32 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H-3',5'), 7,64-7,79 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 7,94-8,00 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,21 (s, 1H, H-3), 8,55-8,69 (m, 6H, H- β); **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ 111,7 (C-3); 116,1; 117,6 (C-2',6'); 120,1, 125,3; 126,9, 127,0, 127,7, 128,2 e 128,5 (C-*m,p*-Ph); 128,9, 129,0; 130,7, 131,5, 131,6, 131,9, 132,0 e 132,9 (C- β); 132,1 (C-2',5'); 132,4, 133,4, 133,5 e 133,6 (C-*o*-Ph); 139,5, 140,6, 140,9, 141,4, 141,5, 142,8, 142,9, 143,0, 143,1, 145,5; **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 416 (5,2), 542 (4,1), 579 (4,1) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₅₀H₃₂BrN₅Ni (M)⁺ 841,1169, obtido 841,1160.

(2-*p*-Metoxifenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 9e: **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 3,79 (s, 3H, OCH₃), 6,20 (s, 1H, NH-Ar), 6,83 (AB, $J = 9,0$ Hz, 2H, H-3',5'), 6,92 (AB, $J = 9,0$ Hz, 2H, H-2',6'), 7,60-7,67 e 7,73-7,79 (2m, 12H, H-*m,p*-H), 7,92-8,00 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,06 (s, 1H, H-3), 8,53 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,56 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,62-8,68 (m, 4H, H- β); **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ 55,6 (OCH₃); 108,4 (C-3); 114,6 (C-3',5'); 115,4, 115,5, 118,3; 118,7 (C-2',6'); 120,2; 126,85, 126,88, 127,0, 127,5, 127,6, 127,7, 128,5 e 128,9 (C-*m,p*-Ph); 130,3, 131,1, 131,3, 131,6, 131,9, 132,8 e 133,0 (C- β); 132,5, 133,4, 133,5 e 133,6 (C-*o*-Ph); 135,7 (C-1'); 139,5, 140,7, 140,75, 140,79, 141,16, 141,20, 141,9, 142,7, 143,0, 143,3, 144,0, 148,0; 154,5 (C-4'); **UV-vis** (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 413 (5,1), 589 (4,1) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₅₁H₃₅N₅NiO (M)⁺ 791,21896, obtido 791,21858.

4.3.3 Reacção de descomplexação de (2-arilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) 9a-e: obtenção de 2-arilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinas 4 a-e

Procedimento geral: a uma solução de derivado **9** (ca. 16 mg) em diclorometano (3 mL) à temperatura ambiente foi adicionado, gota a gota, ácido sulfúrico concentrado (0,3 mL). Após dez minutos de uma agitação vigorosa, a mistura reaccional foi neutralizada

com uma solução diluída de carbonato de sódio, lavada com água, extraída com diclorometano e a fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo obtido foi submetido a uma coluna de sílica gel, usando diclorometano como eluente. Todos os compostos foram cristalizados em diclorometano/éter de petróleo. A reacção descomplexação permitiu a obtenção das bases livres **4a-e** com um rendimento de 70% (10,3 mg), 72% (11,8 mg), 75% (12,0 mg), 69% (11,0 mg) e 72% (10,7 mg), respectivamente.

2-p-Clorofenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 4c: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -2,61 (s, 2H, NH), 6,52 (s, 1H, NH-Ar), 6,93 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, H-2',6'), 7,23 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, H-3',5'), 7,70-7,91 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,16-8,22 (m, 9H, H-3 e H-*o*-Ph), 8,57 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β), 8,74-8,83 (m, 5H, H- β); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 109,8 (C-3); 116,3; 117,7 (C-2',6'); 121,5; 126,6, 126,7, 126,8, 127,65, 127,71, 128,6 e 129,1 (1xC- β e C-*m,p*-Ph); 129,3 (C-3',5'); 129,8, 130,1, 130,3, 131,2 e 131,9 (C- β); 133,1, 134,2, 134,4 e 134,5 (C-*o*-Ph); 140,8, 141,0, 141,9, 142,2, 142,7; UV-vis (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 409 (5,4), 433 (4,9), 526 (4,3), 568 (4,0), 599 (4,0), 655 (3,6) nm; HRMS (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{50}\text{H}_{35}\text{ClN}_5$ (M+H) $^+$ 740,2576, obtido 740,2561.

2-p-Bromofenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 4d: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -2,61 (s, 2H, NH), 6,51 (s, 1H, NH-Ar), 6,87 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H-2',6'), 7,37 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H-3',5'), 7,69-7,90 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,16-8,23 (m, 9H, H-3 e H-*o*-Ph), 8,57 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β), 8,74-8,83 (m, 5H, H- β); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 110,1 (C-3); 112,7, 116,3; 117,7 (C-2',6'); 118,1, 119,9, 121,5; 126,6, 126,7, 126,8, 127,66, 127,73, 128,6 e 129,1 (C-*m,p*-Ph); 128,3, 129,7, 130,0, 130,5, 131,5 e 132,3 (C- β); 132,2 (C-3',5'); 133,1, 134,2, 134,4 e 134,5 (C-*o*-Ph); 140,8, 141,5, 141,9, 142,2, 142,7; UV-vis (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 409 (5,3), 433 (4,9), 526 (4,4), 568 (4,0), 599 (4,0), 655 (3,6) nm; HRMS (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{50}\text{H}_{35}\text{BrN}_5$ (M+H) $^+$ 786,2050, obtido 786,2048.

2-p-Metoxifenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 4e: RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -2,54 (s, 2H, NH), 3,81 (s, 3H, OCH_3), 6,44 (s, 1H, NH-Ar), 6,87 (AB, $J = 8,8$ Hz, 2H, H-3',5'), 7,02 (AB, $J = 8,8$ Hz, 2H, H-2',6'), 7,69-7,78 e 7,83-7,89 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,11 (s, 1H, H-3), 8,14-8,20 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,53 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β), 8,69 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β), 8,72-8,75 (m, 3H, H- β), 8,78 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β); RMN

de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 55,6 (OCH₃); 106,9 (C-3); 113,6, 113,7; 114,6 (C-3',5'); 116,2, 117,1; 119,1 (C-2',6'); 119,6, 121,6, 123,7; 126,6, 126,70, 126,73, 127,5, 127,57, 127,64, 127,8 e 128,5 (C-*o*-Ph); 129,0 130,2, 130,4, 135,5, 130,6 e 131,1 (C- β); 133,1, 134,2, 134,3 e 134,5 (C-*o*-Ph); 135,7 (C-1'); 140,8, 142,0, 142,3, 142,9; 154,6 (C-4'); **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 409 (5,3), 528 (4,2), 574 (4,0), 602 (4,0), 658 (3,7) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{51}\text{H}_{38}\text{N}_5\text{O}$ (M+H)⁺ 736,30709, obtido 736,30581.

4.4 Síntese de *N*-arilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas 5a-e a partir das 2-arilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinas 4a-e

Procedimento geral: uma solução de cada um dos derivados **4a-e** (ca 20 mg) em nitrobenzeno (2 mL) foi mantida sob refluxo durante, aproximadamente, 30 horas. Findo esse período de tempo, a mistura reaccional foi aplicada numa coluna de sílica gel, e após remoção do nitrobenzeno recorrendo a éter de petróleo, os produtos de reacção foram eluídos usando uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (1:1). Os compostos **5a-e** foram obtidos como sólidos escuros, após cristalização em diclorometano/éter de petróleo, com um rendimento de 87% (17,2 mg) e 81% (16,1 mg), 75% (14,9 mg), 76% (15,1 mg) e 78% (15,6 mg), respectivamente.

***N*-(*p*-Metilfenil)quinolino[2,3,4-*at*]porfirina, 5b:** **RMN de ^1H** (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -1,22 (s, 2H, NH), 2,64 (s, 3H, CH₃), 7,62 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H-2'), 7,66-7,88 (m, 16H, H-3, H-3',4', H-*m,p*-Ph-5,10,15 e N-C₆H₄Me), 8,10-8,13, 8,16-8,18 e 8,26-8,28 (3m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,59 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H, H- β), 8,66-8,69 (m, 2H, H-12,13), 8,74 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H, H- β), 8,81 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H-17), 9,66 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H-18), 9,67 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H-5'); **RMN de ^{13}C** (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 21,6 (CH₃); 101,2 (C-3); 115,6 (C-2'); 121,9 (C-4'); 123,3; 124,1 (C-18); 126,7 (C-17); 126,8, 127,1, 127,3, 127,7 (C-*m,p*-Ph-5,10,15); 128,7 (C-2'',6''); 131,5 (C-3'',5''); 126,5, 128,6, 132,2 e 134,5 (C- β); 134,0, 134,47 e 134,7 (C-*o*-Ph-5,10,15); 135,0 (C-5'); 138,7, 139,0, 142,3, 142,4, 145,4, 149,0; **UV-vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 413 (5,2), 452 (4,9), 595 (4,3), 611 (4,3), 663 (4,2) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{51}\text{H}_{36}\text{N}_5$ (M+H)⁺ 718,2965, obtido 718,2946.

***N*-(*p*-Clorofenil)quinolino[2,3,4-*at*]porfirina, 5c:** **RMN de ^1H** (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -1,33 (s, 2H, NH), 7,62 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H-2'), 7,68-7,86 (m, 16H, H-3, H-3',4', H-*m,p*-Ph-5,10,15 e N-C₆H₄Cl), 8,10-8,12, 8,16-8,18 e 8,26-8,28 (3m, 6H, H-*o*-Ph-

5,10,15), 8,61 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H, H- β), 8,68-8,70 (m, 2H, H-12,13), 8,76 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H, H- β), 8,83 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H-17), 9,66 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H, H-5'), 9,68 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H-18); **RMN de ^{13}C** (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 101,3 (C-3); 110,2; 115,2 (C-2'); 116,7, 117,3, 117,8; 122,09 ou 122,15 (C-4'); 123,3, 123,5, 124,0; 124,1 (C-18); 126,5 (C-17); 126,7, 126,78, 126,84, 127,2, 127,3, 127,4, 127,6, 127,7 e 127,8 (C-*m,p*-Ph-5,10,15); 130,7 e 131,3 (C-2'',3'',5'',6''); 128,57, 128,64, 128,7, 132,51, 132,53 e 134,7 (C- β); 133,9, 134,5, 134,6 e 134,7 (C-*o*-Ph-5,10,15); 135,2 (C-5'); 140,3, 142,2, 142,35, 142,37, 145,5; **UV-vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 412 (4,7), 449 (4,5), 592 (3,8), 609 (3,8), 662 (3,8) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{50}\text{H}_{33}\text{ClN}_5$ (M+H)⁺ 738,2419, obtido 738,2438.

***N*-(*p*-Bromofenil)quinolino[2,3,4-*at*]porfirina, 5d:** **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -1,33 (s, 2H, NH), 7,60 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, H-2'), 7,69-7,98 (m, 16H, H-3, H-3',4', H-*m,p*-Ph-5,10,15 e N- $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$), 8,09-8,12, 8,15-8,19 e 8,25-8,28 (3m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,60 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,68-8,70 (m, 2H, H-12,13), 8,76 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,83 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H-17), 9,66 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-5'), 9,67 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H-18); **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 101,3 (C-3); 110,2; 115,2 (C-2'); 116,7, 117,3; 122,1 ou 122,2 (C-4'); 123,2, 123,3; 124,1 (C-18); 126,5 (C-17); 126,7, 126,77, 126,83, 127,2, 127,4, 127,6, 127,8 (C-*m,p*-Ph-5,10,15); 131,0 (C-2'',3'',5'',6''); 128,57, 128,63, 132,5 e 134,6 (C- β); 134,3; 133,9, 134,5 e 134,7 (C-*o*-Ph-5,10,15); 135,2 (C-5'); 136,1, 140,3, 142,2, 142,33, 142,35, 145,6; **UV-vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 412 (4,8), 449 (4,5), 592 (3,9), 609 (3,9), 662 (3,9) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{50}\text{H}_{33}\text{BrN}_5$ (M+H)⁺ 784,1905, obtido 784,1901.

***N*-(*p*-Metoxifenil)quinolino[2,3,4-*at*]porfirina, 5e:** **RMN de ^1H** (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -1,22 (s, 2H, NH), 4,03 (s, 3H, OCH_3), 7,32 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H, H-2'), 7,67-7,84 (m, 16H, H-3, H-3',4', H-*m,p*-Ph-5,10,15 e N- $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 8,10-8,12, 8,16-8,18 e 8,26-8,28 (3m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,59 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,66-8,68 (m, 2H, H- β), 8,74 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,80 (d, $J = 4,6$ Hz, 1H, H-17), 9,66-9,68 (m, 2H, H-5' e H-18); **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 55,7 (OCH_3); 101,2 (C-3); 115,5 (C-2'); 116,0 (C-3'',5''); 116,4, 117,2; 121,88 ou 121,93 (C-4'); 123,3; 124,0 (C-18); 126,4 (C-17); 126,7, 126,8, 127,1, 127,4, 127,7, 128,2; 128,6 e 132,2 (C- β); 130,1 (C-2'',6''); 134,0, 134,5 e 134,7 (C-*o*-Ph-5,10,15 e C- β); 135,0 (C-5'); 136,7, 138,8, 139,7, 142,3, 142,4, 142,5, 144,4, 145,8, 146,3; 159,9 (C-4''); **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 413 (5,4), 452

(5,2), 594 (4,5), 611 (4,5), 662 (4,5) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $C_{51}H_{36}N_5O$ (M+H)⁺ 734,29144, obtido 734,29038.

4.5 Reacção de ciclização oxidativa do (2-fenilamino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) 9a em nitrobenzeno

Uma solução de **9a** (83,4 mg, 0,11 mmol) em nitrobenzeno (5 mL) foi mantida sob refluxo durante 19 horas. Findo esse período de tempo, a mistura reaccional foi aplicada numa coluna de sílica gel e, após remoção do nitrobenzeno usando ciclo-hexano, o produto de reacção foi eluído com uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano (6:4). O derivado de níquel(II) **10a** foi obtido como sólido escuro, após cristalização em diclorometano/metanol, com um rendimento de 79% (65,8 mg).

(*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II), **10a**: **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS, 50 °C): δ 7,43 (dd, $J \approx 1$ Hz e $J = 8,0$ Hz, 1H, H-2'), 7,52-7,82 (m, 17H, H-3, H-3',4', H-*m,p*-Ph-5,10,15 e N-C₆H₅), 7,89-7,92, 7,96-8,00 e 8,03-8,06 (3m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,53 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,58-8,61 (m, 2H, H- β), 8,61 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,85 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H-17), 8,96 (dd, $J \approx 1$ Hz e $J = 7,7$ Hz, 1H, H-5'), 9,48 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H-18); **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 426 (5,2), 454 (5,1), 556 (4,1), 601 (4,3), 633 (4,5) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $C_{50}H_{31}NiN_5$ (M)⁺ 759,1927, obtido 759,1913.

4.6 Síntese do (N-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) 10a via reacção de Ullmann modificada

4.6.1 Síntese dos reagentes de partida

(Quinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II), 11

Uma solução de Ni(II)-2-NO₂-TPP **7** (100 mg, 140 μ mol) em *o*-diclorobenzeno (1 mL) e fosfito de trietilo (700 μ mol, 120,7 μ L, 5 equivalentes) foi aquecida, sob atmosfera de árgon, a 155 °C durante 3 horas.¹²⁹ Depois ter sido arrefecida até à temperatura ambiente, a mistura reaccional foi aplicada no topo de uma coluna de sílica gel e o *o*-diclorobenzeno foi removido usando uma mistura de ciclo-hexano/diclorometano (9:1). A separação dos

produtos de reacção foi levada a cabo utilizando o mesmo sistema de solventes mas, desta feita, em proporções iguais. A cristalização da fracção maioritária em diclorometano/ciclohexano permitiu obter o (quinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **11** pretendido, sob a forma de um sólido verde, com um rendimento de 75% (71,7 mg). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 7,60-7,73 (m, 12H, H-*m,p*-Ph, H-2',3',4'), 7,96-8,04 (m, 6H, H-*o*-Ph), 8,01 (s, 1H, H-3), 8,64-8,58 (m, 4H, H- β), 8,83 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H-17), 8,91 (dd, $J \approx 1$ Hz e $J = 7,5$ Hz, 1H, H-5'), 9,20 (s, 1H, NH), 9,45 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H-18); **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 426 (4,8), 554 (3,8), 598 (3,9), 628 (4,2) nm; **MS** (MALDI) m/z : 684,4 (M)⁺.

4.6.2 Síntese do (N-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a**

Uma solução de (quinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **11** (54,7 mg, 80,1 μmol), iodobenzeno (88,1 μmol , 32,8 μL , 1,1 equivalentes), CuI (1,55 mg, 8,14 μmol , 0,1 equivalentes), *L*-prolina (1,85 mg, 16,1 μmol , 0,2 equivalentes) e K₂CO₃ (22,1 mg, 160 μmol , 2 equivalentes) em DMSO (3 mL) foi aquecida a 90 °C, sob atmosfera de argón, durante 4 horas. Após ter sido arrefecida até à temperatura ambiente, a mistura reaccional foi lavada com água (3 vezes), extraída com diclorometano, a fase orgânica seca através de sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado a pressão reduzida. O resíduo foi retomado numa mistura de ciclo-hexano e diclorometano (4:6) e foi aplicado numa coluna de sílica gel para se proceder à purificação do composto maioritário. A sua cristalização em diclorometano/ciclo-hexano resultou na obtenção do (N-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a** com um rendimento de 66% (39,9 mg).

4.7 Reacção de descomplexação do (N-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)níquel(II) **10a**: obtenção da N-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfírina **5a**

A uma solução de derivado **10a** (82,3 mg, 0,11 mmol) em ácido trifluoroacético (1,5 mL) à temperatura ambiente foi adicionado, gota a gota, ácido sulfúrico concentrado (1,5 mL). Após 45 minutos de uma agitação vigorosa, a mistura reaccional foi neutralizada com uma solução diluída de carbonato de sódio, lavada com água, extraída com diclorometano e fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido a pressão reduzida e o resíduo purificado por uma coluna de sílica gel usando tolueno como

eluente. A porfirina **5a** foi obtida com um rendimento de aproximadamente 100% (78,2 mg), após cristalização em diclorometano/metanol.

4.8 Síntese de complexos metálicos da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a**

4.8.1 Reacção de complexação da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a com Cu(II)**

Uma solução de **5a** (27,2 mg, 0,039 mmol) em tolueno (20 mL) foi agitada com um excesso de Cu(OAc)₂ (10,2 mg, 0,057 mmol, 1,5 equivalentes) a 110 °C, sob atmosfera de árgon. Após 19 horas, a mistura reaccional foi aplicada numa coluna de alumina e o composto pretendido foi eluído usando uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano (1:1). O complexo de cobre(II) **10b** foi obtido puro, após cristalização em diclorometano/metanol, com um rendimento de 92% (27,8 mg).

(*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)cobre(II), **10b: UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 405 (4,9), 458 (5,2), 563 (4,0), 606 (4,2), 637 (4,8) nm; HRMS (ESI) m/z : calculado para C₅₀H₃₁CuN₅ (M)⁺ 764,1870, obtido 764,1872.**

4.8.2 Reacção de complexação da *N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirina **5a com Pd(II)**

Uma solução de **5a** (27,2 mg, 0,039 mmol) em tolueno (20 mL) foi agitada com um excesso de acetilacetato de paládio (18,9 mg, 0,062 mmol, 1,6 equivalentes) a 110 °C, sob atmosfera de árgon. Após 40 horas, a mistura reaccional foi aplicada numa coluna de alumina e composto pretendido foi eluído com uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano em partes iguais. O complexo de paládio(II) **10c** depois de cristalizado em diclorometano/metanol foi obtido puro, com um rendimento de 95% (30,2 mg).

(*N*-fenilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinato)paládio(II), **10c: RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS, 50 °C): δ 7,54 (dd, $J \approx 1$ Hz e $J = 8,5$ Hz, 1H, H-2'), 7,61-7,92 (m, 17H, H-3, H-3',4', H-*m,p*-Ph-5,10,15 e N-C₆H₅), 8,05-8,08, 8,12-8,16 e 8,20-8,23 (3m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,63 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H, H- β), 8,71 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H, H- β), 8,70-8,73 (m, 2H, H- β), 8,93 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H, H-17), 9,38 (dd, $J \approx 1$ Hz e $J = 8,5$ Hz, 1H, H-5'), 9,72 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H, H-18); UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 409 (5,1), 446 (5,0), 467 (5,1), 527 (3,8), 552 (4,0), 594 (4,2), 627 (4,5) nm; HRMS (ESI) m/z : calculado para C₅₀H₃₁PdN₅ (M)⁺ 807,1609, obtido 807,1631.**

4.9 Preparação de 2-hetarilaminoporfirinas via aminação catalisada por paládio de brometos de hetarilo com (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II)

4.9.1 Reacção do (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) **8 com 3-bromopiridina**

A uma solução de (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) **8** (53,8 mg, 0,079 mmol) em tolueno seco (5 mL) foram adicionados 3-bromopiridina (35 mg, 0,22 mmol, 2,8 equivalentes), acetato de paládio (12,7 mg, 0,057 mmol, 0,72 equivalentes), *rac*-BINAP (23,8 mg, 0,038 mmol, 0,48 equivalentes) e KO^tBu (26,4 mg, 0,24 mmol, 3,04 equivalentes). A mistura reaccional foi aquecida a 100 °C, sob atmosfera de azoto e agitação constante, durante 27 horas. Volvido este período de tempo, a reacção foi arrefecida até à temperatura ambiente e foi filtrada através de uma pequena coluna de Celite[®]-545. A componente orgânica, removida através do uso de diclorometano, foi lavada com água, extraída com diclorometano, seca através de sulfato de sódio anidro e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo então obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel e TLC preparativa recorrendo a diclorometano como eluente. A 2-(3-piridil)aminoporfirina **12a** pretendida depois de cristalizada em diclorometano/metanol foi obtida pura, com um rendimento de 75% (45,3 mg).

[2-(3-Piridil)amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato]níquel(II), **12a: RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 6,29 (s, 1H, NH-Py), 7,16 (dd, $J = 3,9$ e 7,6 Hz, 1H, H-5'), 7,35 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, H-4'), 7,66-7,67, 7,74-7,77 e 7,80-7,83 (3m, 12H, H-*m,p*-Ph), 7,96-7,99 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,06 (sl, 1H, H-2'), 8,13 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H, H-6'), 8,26 (s, 1H, H-3), 8,58 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β), 8,61 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β), 8,66-8,70 (m, 4H, H- β); **RMN de ¹³C** (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ 112,3 (C-3); 115,6, 116,3, 118,7, 120,1; 121,4 (C-4'); 123,7 (C-5'); 126,9, 127,1, 127,7, 127,77, 127,81, 128,5 e 129,1 (C-*m,p*-Ph); 130,8, 131,7, 132,0, 132,1, 132,4, 132,9 e 133,0 (C- β); 133,4, 133,55 e 133,64 (C-*o*-Ph); 138,9 (C-3'); 139,0 (C-2'); 139,5, 140,60, 140,63, 140,9, 141,3; 141,7 (C-6'); 142,2, 142,7, 142,8, 142,9, 143,1, 144,8; **UV-vis** (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 417 (5,1), 540 (4,0), 573 (4,0) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₄₉H₃₃N₆Ni (M+H)⁺ 763,21147, obtido 763,21014.

4.9.2 Reacção do (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) **8** com 3-bromotiofeno

A uma solução de (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) **8** (45,1 mg, 65,8 μmol) em tolueno seco (5 mL) foram adicionados 3-bromotiofeno (17,3 μL , 185 μmol , 2,8 equivalentes), acetato de paládio (4,3 mg, 19,2 μmol , 0,29 equivalentes), XPhos (8,1 mg, 17,0 μmol , 0,26 equivalentes) e KO^tBu (15,7 mg, 140 μmol , 2,1 equivalentes). A mistura foi aquecida a 100 °C, sob atmosfera de azoto, durante 22 horas. Decorrido este período de tempo um controlo por TLC mostrou o consumo total do reagente de partida, pelo que se deixou arrefecer a reacção até à temperatura ambiente. A mistura reaccional foi então filtrada através de uma pequena coluna de Celite[®]-545 e a componente orgânica foi lavada com água, extraída com diclorometano, seca através de sulfato de sódio anidro e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel e TLC preparativa usando uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (2:1) como eluente. A 2-(3-tienil)aminoporfirina **12b** pretendida, depois de cristalizada em diclorometano/metanol, foi obtida com um rendimento de 61% (30,8 mg).

[2-(3-Tienil)amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato]níquel(II), 12b: RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 6,36 (dd, $J = 1,5$ e 5,2 Hz, 1H, H-4'), 6,61 (s, 1H, NH-Tio), 6,71 (dd, $J = 1,5$ e 3,0 Hz, 1H, H-2'), 7,19 (dd, $J = 3,0$ e 5,2 Hz, 1H, H-5'), 7,63-7,68 e 7,78-7,83 (2m, 12H, H-*m,p*-Ph), 7,96-8,00 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,11 (s, 1H, H-3), 8,54 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,59 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,64-8,68 (m, 4H, H- β); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ 101,9 (C-2'); 109,1 (C-3); 115,3, 115,5, 118,4, 120,2; 121,6 (C-4'); 124,9 (C-5'); 126,86, 126,88, 127,1, 127,66, 127,70, 128,6 e 128,9 (C-*m,p*-Ph); 132,7; 130,4, 131,2, 131,4, 131,7, 131,9 e 132,9 (C- β); 132,6, 133,4, 133,5 e 133,6 (C-*o*-Ph); 139,3; 140,5 (C-3'); 140,71, 140,74, 140,8, 141,1, 141,3, 141,9, 142,7, 142,9, 143,2, 143,9, 147,1; UV-vis (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 414 (5,2), 581 (4,2) nm; HRMS (ESI) m/z : calculado para C₄₈H₃₁N₅NiS (M)⁺ 767,16482, obtido 767,16461.

4.9.3 Reacção de descomplexação do [2-(3-piridil)amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato]níquel(II) **12a**:

A uma solução do composto **12a** (39,5 mg, 0,052 mmol) em diclorometano (10 mL) à temperatura ambiente, sob agitação vigorosa, adicionou-se ácido sulfúrico concentrado (1 mL). Volvidos 10 minutos, a mistura reaccional foi neutralizada com uma solução saturada

de carbonato de potássio, lavada com água, extraída com diclorometano e a fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado a pressão reduzida e o resíduo sujeito a purificação por uma coluna de sílica gel usando uma mistura de clorofórmio e acetato de etilo (95:5) como eluente. A base livre **13a** após ter sido cristalizada em diclorometano/éter de petróleo foi obtida com um rendimento de 77% (28,3 mg).

2-(3-Piridil)amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 13a: RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -2,64 (s, 2H, NH), 6,54 (s, 1H, NH-Py), 7,21 (dd, $J = 4,6$ e $8,0$ Hz, 1H, H-5'), 7,45 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H-4'), 7,72-7,78, 7,86-7,89 e 7,92-7,95 (3m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,13-8,16 (m, 2H, H-2' e H-6'), 8,18-8,21 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,28 (s, 1H, H-3), 8,61 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,75-8,77 (m, 3H, H- β), 8,80 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,84 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 110,9 (C-3); 116,3, 118,0, 120,1, 121,5; 121,9 (C-4'); 123,8 (C-5'); 126,6, 126,7, 126,8, 127,69, 127,74, 127,8 e 128,63 (C-*m,p*-Ph); 128,64, 129,3, 129,8, 130,0, 132,1 e 132,3 (C- β); 133,1, 134,2, 134,4 e 134,5 (C-*o*-Ph); 139,0 (C-3'); 139,4 (C-2'); 140,7, 141,7; 141,9 (C-6'); 142,1, 142,6; UV-vis (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 409 (5,4), 525 (4,3), 563 (3,9), 597 (3,9), 652 (3,6) nm; HRMS (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{49}\text{H}_{35}\text{N}_6$ (M+H) $^+$ 707,29177, obtido 707,29091.

4.9.4 Reacção de descomplexação do [2-(3-tienil)amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato]níquel(II) **12b**

A uma solução do composto **12b** (25,4 mg, 33,1 μmol) em diclorometano (7 mL) à temperatura ambiente, sob agitação vigorosa, adicionou-se ácido sulfúrico concentrado (0,7 mL). Volvidos 10 minutos a mistura reaccional foi neutralizada com uma solução saturada de carbonato de potássio, lavada com água, extraída com diclorometano e a fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado a pressão reduzida e o resíduo foi sujeito a purificação por uma coluna de sílica gel usando uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (0,3:1,7) como eluente. A base livre **13b** foi obtida com um rendimento de 81% (19,1 mg), após cristalização em diclorometano/éter de petróleo.

2-(3-Tienil)amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 13b: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -2,57 (s, 2H, NH), 6,43 (dd, $J = 1,4$ e $5,1$ Hz, 1H, H-4'), 6,80 (dd, $J = 1,4$ e $2,9$ Hz, 1H, H-2'), 6,82 (s, 1H, NH-Tio), 7,22 (dd, $J = 2,9$ e $5,1$ Hz, 1H, H-5'), 7,70-7,77

e 7,84-7,93 (2m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,14 (s, 1H, H-3), 8,18-8,21 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,55 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,72-8,76 (m, 3H, H- β), 8,77 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,81 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β); **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 102,3 (C-2'); 108,1 (C-3); 116,0, 117,3, 119,8, 121,6; 121,8 (C-4'); 124,9 (C-5'); 126,6, 126,7, 126,8, 127,6, 127,7 128,6 e 129,1 (C-*m,p*-Ph); 128,3, 130,0, 130,7, 130,9, 131,5 e 132,0 (C- β); 133,2, 134,1, 134,3 e 134,5 (C-*o*-Ph); 140,6 ou 140,7 (C-3'); 142,0, 142,3, 142,8, 146,5; **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 408 (5,4), 526 (4,4), 569 (4,1), 598 (4,1), 655 (3,8) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{48}\text{H}_{34}\text{N}_5\text{S}$ (M+H)⁺ 712,25294, obtido 712,25125.

4.10 Síntese de *N*-hetarilquinolino[2,3,4-*at*]porfirinas 14a,b

4.10.1 Síntese da *N*-(3-piridil)quinolino[2,3,4-*at*]porfirina 14a

Uma solução de **13a** (26,9 mg, 38,1 μmol) em nitrobenzeno (2 mL) foi refluxada durante 48 horas. Findo este período de tempo, a reacção foi monitorizada por TLC e verificou-se o consumo total da porfirina de partida. A mistura reaccional foi arrefecida até atingir a temperatura ambiente e depois foi aplicada no topo de uma coluna de sílica gel. Enquanto o recurso ao éter de petróleo permitiu retirar o nitrobenzeno, a eluição com diclorometano levou à remoção do composto ciclizado puro. Uma posterior cristalização numa mistura de diclorometano e éter de petróleo permitiu obter a porfirina pretendida **14a** com um rendimento de 73% (19,6 mg).

***N*-(3-Piridil)quinolino[2,3,4-*at*]porfirina, 14a:** **RMN de ^1H** (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -1,41 (s, 2H, NH), 7,54 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H, H-2'), 7,66-7,86 (m, 14H, H-3, H-3',4', H-*m,p*-Ph-5,10,15, H-4'' e H-5''), 8,08-8,10, 8,16-8,18 e 8,26-8,28 (3m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,62 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,70 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,71 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,78 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,85 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H-17), 8,99 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H, H-6''), 9,18 (sl, 1H, H-2''), 9,66 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H-5'), 9,70 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H-18); **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 101,4 (C-3); 110,1 (C-3'); 114,9 (C-2'); 117,0, 117,4; 122,2 (C-5a'); 122,4 (C-4'); 123,3; 124,1 (C-18); 125,5; 126,6 (C-17); 126,7, 126,8, 127,0, 127,2, 127,5, 127,6, 127,8; 128,5, 128,7 e 132,7 (C- β); 133,9, 134,5 e 134,7 (C-*o*-Ph e C- β); 135,3 (C-5'); 136,2 (C-1'); 137,3 (C-*o*-Ph-5,10,15); 138,1, 142,1,

142,2, 142,3, 145,7; 150,4 (C-6''); 150,8 (C-2''); **UV-vis** (CHCl₃) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (log ϵ): 412 (5,1), 446 (4,9), 589 (4,3), 607 (4,2), 660 (4,2) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₄₉H₃₃N₆ (M+H)⁺ 705,27612, obtido 705,27445.

4.10.2 Síntese da *N*-(3-tienil)quinolino[2,3,4-*at*]porfirina **14b**

Uma solução de **13b** (19,0 mg, 26,8 μmol) em nitrobenzeno (2 mL) foi refluxada durante 19 horas. Findo este período de tempo, a reacção foi controlada por TLC e verificou-se o consumo total da porfirina de partida. A mistura reaccional foi arrefecida até atingir a temperatura ambiente e depois foi aplicada no topo de uma coluna de sílica gel. Enquanto o solvente da reacção, o nitrobenzeno, foi removido por eluição com éter de petróleo, o composto ciclizado **14b** pretendido foi eluído através da utilização de uma mistura de diclorometano e éter de petróleo (2:1). A cristalização em diclorometano/éter de petróleo permitiu obter a porfirina **14b** pretendida com um rendimento de 72% (13,7 mg).

***N*-(3-Tienil)quinolino[2,3,4-*at*]porfirina, 14b**: **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ -1,32 (s, 2H, NH), 7,56 (dd, $J = 1,3$ e 5,1 Hz, 1H, H-5''), 7,69-7,80 (m, 13H, H-*m,p*-Ph-5,10,15, H-2',3',4' e H-2''), 7,90 (s, 1H, H-3), 7,94 (dd, $J = 1,3$ e 3,2 Hz, 1H, H-4''), 8,11-8,19 e 8,25-8,27 (2m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15) 8,60 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β), 8,68-8,71 (m, 2H, H- β), 8,76 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β), 8,82 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H-17), 9,64 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H-5'), 9,67 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β); **RMN de ¹³C** (125 MHz, CDCl₃, TMS): δ 101,6 (C-3); 110,3; 115,4 (C-2''); 116,6, 117,4, 122,1; 122,2 (C-4'); 123,3; 123,7 (C-4''); 124,1 (C-18); 126,6 (C-17); 126,7, 126,8, 126,9, 127,2, 127,4, 127,5, 127,6, 127,7 (C-*m,p*-Ph e C-5''); 128,56, 128,63, 128,8 e 135,0 (C- β); 130,3, 132,4; 134,0, 134,5 e 134,7 (C-*o*-Ph-5,10,15); 135,1 (C-5'); 136,4, 139,0, 142,2, 142,4, 145,8, 149,8; **UV-vis** (CHCl₃) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (log ϵ): 413 (5,2), 448 (5,0), 592 (4,3), 609 (4,3), 662 (4,2) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₄₈H₃₂N₅S (M+H)⁺ 710,23729, obtido 710,23554.

4.11 Reacção de aminação catalisada por paládio do (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) com (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II)

4.11.1 Síntese dos reagentes de partida

2-Bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 15

Uma mistura de TPP **1** (200 mg, 0,33 mmol) e *N*-bromossuccinimida (102 mg, 0,58 mmol) em clorofórmio (60 mL) foi agitada e mantida sobre refluxo durante uma hora.⁷⁵ Depois da mistura reaccional ter sido arrefecida até à temperatura ambiente, foram-lhe adicionadas três gotas de piridina. O solvente foi removido a pressão reduzida e o resíduo obtido foi lavado com metanol. O sólido conseguido após filtração foi retomado em tolueno, depositado em sílica gel e foi sujeito a purificação através de uma coluna cromatográfica, usando uma mistura de ciclo-hexano e tolueno (2:1) como eluente. A 2-Br-TPP **15** foi obtida com um rendimento de 36% (80,3 mg), após cristalização em diclorometano/metanol. **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ -2,85 (s, 2H, NH), 7,68-7,80 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,07-8,10 (m, 2H, H-*o*-Ph-20), 8,17-8,22 (m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,76 (AB, $J = 4,9$ Hz, 2H, H-12,13), 8,81 e 8,85 (AB, $J = 5,0$ Hz, 2H, H- β), 8,87 (s, 1H, H-3), 8,88 e 8,90 (AB, $J = 4,9$ Hz, 2H, H- β); **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 419 (100%), 516 (7%), 550 (3%), 591 (3%), 647 (3%) nm; **MS** (MALDI) m/z : 694,2 (M)⁺.

(2-Bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 16

Uma solução de **15** (100 mg, 144,3 μ mol) em clorobenzeno a refluxo (50 mL) foi agitada com um excesso de acetilacetonato de níquel(II) (21,6 mg, 43 μ mol, 1,5 equivalentes). Volvidos 20 minutos de reacção, a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e foi filtrada através de uma pequena coluna de alumina. O composto pretendido **16**, após ter sido cristalizado em diclorometano/metanol, foi obtido com um rendimento de 93% (100,3 mg). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 7,61-7,70 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 7,84-7,86 (m, 2H, H-*o*-Ph-20), 7,95-7,99 (m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,66 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,69-8,72 (m, 4H, H- β), 8,75 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,83 (s, 1H, H-3); **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 417 (100%), 530 (14%) nm; **MS** (MALDI) m/z : 750,7 (M)⁺.

4.11.2 Reacção de aminação do Ni(II)-2-Br-TPP 16 com Ni(II)-2-NH₂-TPP 8

A uma solução de Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** (149,1 mg, 0,22 mmol) em tolueno (25 mL) foi adicionado Ni(II)-2-Br-TPP **16** (80,2 mg, 0,11 mmol, 0,5 equivalentes), acetato de paládio (14,8 mg, 0,066 mmol, 0,30 equivalentes), *rac*-BINAP (34,3 mg, 0,055 mmol, 0,25 equivalentes) e KO^tBu (52,0 mg, 0,46 mmol, 2,1 equivalentes). A mistura foi aquecida a

100 °C, sob atmosfera de árgon, durante 90 minutos até ao consumo total do Ni(II)-2-Br-TPP **16**. A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e depois foi filtrada através de uma pequena coluna de Celite[®]-545, lavada com água, extraída com diclorometano e seca através de sulfato de sódio anidro. A fase orgânica foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por uma coluna de sílica gel, usando uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano (4:1) como eluente. Desta purificação resultaram como compostos puros o Ni(II)-2-NH₂-TPP **8** não consumido (73,9 mg, representando cerca de 49% do reagente de partida) e os compostos **17** e **18** com rendimentos, respectivamente, de 7% (5,1 mg) e 44% (65,9 mg), após cristalização em diclorometano/metanol.

Monómero 17: RMN de ¹H (500 MHz, C₂D₂Cl₄, TMS, 100 °C): δ 7,02 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H, H-4'), 7,13 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H, H-5'), 7,38 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H, H-3'), 7,65-7,75 (m, 9H, H-*m,p*-Ph-5,10,15), 7,92 (s, 1H, H-3), 7,95-8,02 (m, 7H, H-*o*-Ph-5,10,15 e H-6'), 8,35-8,40 (m, 4H, H- β), 8,67 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H-17), 9,10 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H-18); **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 371 (4,6), 438 (5,0), 463 (4,9), 567 (4,0) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₄₄H₂₆N₄Ni (M)⁺ 668,1511, obtido 668,1476.

Dímero 18 (NiTPP-NH-NiTPP): RMN de ¹H (500 MHz, C₂D₂Cl₄, TMS, 100 °C): δ 6,16 (s, 1H, NH), 7,16 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H, H-*p*-Ph-20), 7,22-7,30 (m, 4H, H-*m*-Ph-20), 7,56-7,62 (m, 6H, H-*m,p*-Ph-5), 7,70-7,76 (m, 16H, 12 H-*m,p*-Ph-10,15 e 4 H-*o*-Ph-20), 7,99-8,00 (m, 4H, H-*o*-Ph-5), 8,05-8,06 (m, 4H, H-*o*-Ph-15), 8,08-8,10 (m, 4H, H-*o*-Ph-10), 8,27 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H, H-18), 8,62 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H, H-17), 8,66 (s, 2H, H-3), 8,71-8,75 (m, 8H, H- β); **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 416 (5,4), 524 (4,6), 626 (4,7) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₈₈H₅₆N₉Ni₂ (M+H)⁺ 1354,3360, obtido 1354,3339.

4.11.3 Reacção de ciclização do Ni(II)-2-Br-TPP **16**: síntese do monómero **17**

A uma solução de Ni(II)-2-Br-TPP **16** (88,2 mg, 0,12 mmol) em tolueno (30 mL) foi adicionado Pd(OAc)₂ (7,7 mg, 34 μ mol, 0,28 equivalentes), *rac*-BINAP (19,9 mg, 32 μ mol, 0,28 equivalentes) e KO^tBu (29,2 mg, 0,26 mmol, 2,2 equivalentes). A mistura foi aquecida a 100 °C sob atmosfera de árgon durante 63 horas, até se ter verificado o consumo da porfirina de partida. A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e posteriormente foi lavada com água, extraída com diclorometano e seca através de passagem por sulfato de sódio anidro. Os solventes foram removidos a pressão

reduzida. O resíduo foi retomado em diclorometano e foi sujeito a uma purificação por uma coluna de sílica gel, usando uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano (3:1) como eluente. O composto pretendido **17** foi obtido com um rendimento de 61% (49 mg) após ter sido cristalizado em diclorometano/metanol.

4.12 Reacção de ciclização oxidativa do dímero NiTPP-NH-NiTPP 18

Uma solução do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18** (30,9 mg, 0,023 mmol) em nitrobenzeno (3 mL) foi refluxada durante 24 horas. Findo esse período de tempo, a mistura reaccional foi aplicada numa coluna de sílica gel e, após remoção do nitrobenzeno recorrendo a ciclo-hexano, o produto de reacção foi eluído usando uma mistura de ciclo-hexano e diclorometano (1:2). O dímero porfirínico de anéis fundidos **19** foi obtido com um rendimento de 91% (28,4 mg), após cristalização em diclorometano/metanol. **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 419 (5,4), 5,32 (4,4), 633 (4,5) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₈₈H₅₃N₉Ni₂ (M)⁺: 1351,3125, obtido 1351,3097.

4.13 Síntese do dímero CuTPP-NH-NiTPP 21

Procedimento i): via reacção de aminação catalisada por paládio do (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) com (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)cobre(II)

4.13.1 Síntese dos reagentes de partida

(2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)cobre(II), 20

A uma solução de Cu(II)-2-NO₂-TPP **2** (200 mg, 278 μ mol) em clorofórmio (20 mL) foi adicionado estanho em pó (2,8 g, 0,024 mol, 86 equivalentes) e ácido clorídrico concentrado (9 mL). Manteve-se o balão reaccional fechado e sob agitação constante até se completar a redução (1 hora). A mistura reaccional foi filtrada através de uma pequena coluna de Celite[®]-545, neutralizada com uma solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio, lavada com água destilada, extraída com diclorometano e a fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo obtido purificado

através de uma coluna de sílica gel, usando uma mistura de éter de petróleo e tolueno (1:1) como eluente. O complexo porfirínico Cu(II)-2-NH₂-TPP **20** foi obtido com um rendimento de 79% (152 mg), após cristalização em diclorometano/éter de petróleo. A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.⁷⁷

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 412 (100%), 540 (10%), 594 (7%) nm.

4.13.2 Reacção de aminação catalisada por paládio do (2-bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) **16 com (2-amino-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)-cobre(II) **20****

A uma solução de Cu(II)-2-NH₂-TPP **20** (147,2 mg, 213 μmol) em tetra-hidrofurano (25 mL) foi adicionado Ni(II)-2-Br-TPP **16** (80,1 mg, 107 μmol , 0,5 equivalentes), acetato de paládio (14,3 mg, 63,7 μmol , 0,30 equivalentes), *rac*-BINAP (34,1 mg, 54,8 μmol , 0,26 equivalentes) e KO^tBu (51mg, 459 μmol , 2,1 equivalentes). A mistura foi refluxada, sob atmosfera de argon, durante 4 horas até ao consumo total do Ni(II)-2-Br-TPP **16**. A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e depois foi filtrada através de uma pequena coluna de Celite[®]-545, lavada com água, extraída com diclorometano e seca através de sulfato de sódio anidro. A fase orgânica foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo obtido purificado por uma coluna de sílica gel, usando uma mistura de ciclohexano e diclorometano (3:1) como eluente. Desta purificação resultaram como compostos puros o Cu(II)-2-NH₂-TPP **20** não consumido (77,2 mg, representando cerca de 53% do reagente de partida) e os compostos **17** e **21** com rendimentos, respectivamente, de 5% (3,4 mg) e 32% (46,9 mg), após cristalização em diclorometano/metanol.

Dímero 21 (CuTPP-NH-NiTPP): UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 414 (5,4), 626 (4,6) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) *m/z*: calculado para C₈₈H₅₅CuN₉Ni (M)⁺: 1358,3258, obtido 1358,3249.

Procedimento ii): via reacções de complexação estatísticas

4.13.3. Reacção de descomplexação do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18**

A uma solução do dímero NiTPP-NH-NiTPP **18** (75,7 mg, 55,9 μmol) em ácido trifluoroacético (1,5 mL) à temperatura ambiente foi adicionado ácido sulfúrico

concentrado (1,5 mL). A mistura reaccional foi agitada vigorosamente durante 2 horas. Findo este período de tempo, procedeu-se ao término da reacção através da neutralização com uma solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio, seguida de lavagem com água. A fase orgânica foi extraída com diclorometano, seca através de sulfato de sódio anidro e o solvente eliminado por evaporação a pressão reduzida. A base livre **22** foi obtida com um rendimento de 98% (68 mg), após cristalização em diclorometano/metanol.

Dímero 22 (H₂TPP-NH-H₂TPP): UV-vis (tolueno) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 418 (5,7), 530 (4,9), 618 (4,7) nm; HRMS (ESI) m/z : calculado para C₈₈H₆₀N₉ (M+H)⁺ 1242,4966, obtido 1242,4952.

4.13.4 Síntese do dímero H₂TPP-NH-NiTPP **23**

A uma solução do dímero H₂TPP-NH-H₂TPP **22** (50,0 mg, 40,3 μ mol) em clorobenzeno (30 mL) foi adicionado um equivalente de acetilacetato de níquel(II) (10,4 mg, 40,5 μ mol). Após ter sido refluxada durante uma hora, a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e o solvente eliminado por evaporação a pressão reduzida. O resíduo obtido foi retomado numa mistura de ciclo-hexano/diclorometano (6:4) e foi purificado através de uma coluna de sílica gel. Esta purificação resultou no isolamento de três compostos: o dímero NiTPP-NH-NiTPP **18**, obtido com um rendimento de 21% (11,5 mg), o dímero pretendido **23**, isolado com um rendimento de 44% (23,2 mg), e o reagente de partida **22** não consumido (foram recuperadas 11,5 mg que representam cerca de 23% da quantidade inicial). Todos os compostos foram cristalizados numa mistura de diclorometano e metanol.

Dímero 23 (H₂TPP-NH-NiTPP): UV-vis (tolueno) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 417 (5,5), 529 (4,7), 621 (4,7) nm; HRMS (ESI) m/z : calculado para C₈₈H₅₉N₉Ni (M+H)⁺ 1298,4163, obtido 1298,4154.

4.13.5 Reacção de complexação do dímero H₂TPP-NH-NiTPP **23** com Cu(II)

A uma solução do dímero H₂TPP-NH-NiTPP **23** (23,2 mg, 17,9 μ mol) em clorobenzeno (25 mL) foi adicionado um pequeno excesso de acetilacetato de cobre (6,2 mg, 23,7 μ mol, 1,3 equivalentes). A mistura reaccional foi refluxada durante uma hora, até se verificar o consumo total do material porfirínico de partida. Depois de arrefecida até à temperatura ambiente, esta foi filtrada através de uma coluna de alumina e o dímero

pretendido **21** foi recolhido puro. A sua posterior cristalização em diclorometano/metanol permitiu obtê-lo sob a forma de sólido verde com um rendimento de 96% (23,2 mg).

4.14 Síntese do dímero CuTPP-NH-CuTPP 24

A uma solução do dímero H₂TPP-NH-H₂TPP **22** (50,3 mg, 40,5 μmol) em clorobenzeno (30 mL) foi adicionado um excesso de acetilacetato de cobre (32,1 mg, 123 μmol, 3 equivalentes). A mistura reaccional foi refluxada durante uma hora, até se verificar o consumo total do material porfirínico de partida. Depois de arrefecida até à temperatura ambiente, esta foi filtrada através de uma coluna de alumina e o dímero pretendido **24** foi recolhido puro. A sua posterior cristalização em diclorometano/metanol permitiu obtê-lo sob a forma de sólido verde com um rendimento de 95% (52,5 mg).

Dímero 24 (CuTPP-NH-CuTPP): UV-vis (CH₂Cl₂) λ_{máx} (log ε): 415 (5,6), 625 (4,7) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) *m/z*: calculado para C₈₈H₅₅Cu₂N₉ (M)⁺: 1363,2172, obtido 1363,2580.

4.15 Síntese de díades porfirina-ftalocianina com ligação directa

4.15.1 Síntese dos reagentes de partida

4-(5,10,15,20-tetrafenilporfirin-2-il)ftalonitrilo, 25

O porfirinilftalonitrilo **25** foi preparado segundo rocedimentos experimentais descritos na literatura.⁸⁸ A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica. **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ -2,65 (s, 2H, NH), 7,35 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H, H-*m*-Ph-20), 7,39-7,46 (m, 1H, H-*p*-Ph-20), 7,47 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H, H-5'), 7,63-7,67 (m, 2H, H-2' e H-6'), 7,70-7,80 (m, 9H, H-*m,p*-Ph-5,10,15), 7,90 (d, *J* = 6,9 Hz, 2H, H-*o*-Ph), 8,18-8,23 (m, 6H, H-*o*-Ph), 8,72 (s, 1H, H-3), 8,77-8,80 (m, 3H, H-β), 8,83 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H, H-β), 8,87 e 8,90 (AB, *J* = 4,9 Hz, 2H, H-β); **UV-vis** (THF) λ_{máx} (log ε): 421 (5,5), 517 (4,2), 552 (3,8), 596 (3,6), 652 (3,5) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) *m/z*: calculado para C₅₂H₃₂N₆ (M)⁺: 740,2683, obtido 740,2667.

4.15.2 Síntese das díades ZnTPP-ZnPc 26a-c

Procedimento experimental típico: uma mistura de porfirinilftalonitrilo **25** (30 mg, 41 μmol), ftalonitrilo (63 mg, 492 μmol , 12 equivalentes) e cloreto de zinco (45 mg, 330 μmol , 8 equivalentes) foi agitada, a 145 °C numa mistura de *o*-diclorobenzeno e *N,N*-dimetilaminoetanol (1:1; 4 mL), sob atmosfera de azoto, durante 24 horas. Depois de arrefecida, a mistura reaccional foi precipitada com metanol/água (3:1) e o sólido foi filtrado através de uma pequena coluna de Celite[®]-545, lavado com água e metanol e depois retomado em diclorometano. A díade desejada **26a** foi separada da ftalocianina simétrica **27a** por cromatografia “flash” usando uma mistura de éter de petróleo e tetra-hidrofurano (4:1). Uma fracção minoritária correspondendo à tríade **28a** também foi isolada. De seguida, a díade **26a** foi purificada por TLC preparativa usando uma mistura de éter de petróleo e tetra-hidrofurano (4:1).⁸⁸

As díades **26b** e **26c** foram preparadas pelo mesmo método, mas usando 4,5-dibutoxiftalonitrilo ou 4-*terc*-butilftalonitrilo, em vez de ftalonitrilo.⁸⁸

Todos os compostos foram cristalizados em diclorometano/éter de petróleo.

Díade 26a (ZnTPP-ZnPc): 20 mg (rendimento de 39%); **RMN de ¹H** (300 MHz, DMSO-d₆, TMS): δ 6,45-6,51, 6,60-6,70 e 7,16-7,25 (3m, 3H, H-*m,p*-Ph-20), 7,81-7,86 (m, 9H, H-*m,p*-Ph-5,10,15), 8,09-8,27 (m, 13H, 2 H-*o*-Ph-20, 4 H-*o*-Ph e 7 H- β -Pc), 8,38-8,46 (m, 2H, H-*o*-Ph), 8,70(d, $J = 4,7$ Hz, H, H- β -Por), 8,75 (d, $J = 4,7$ Hz, H, H- β -Por), 8,82 (AB, $J = 4,8$ Hz, 2H, H- β -Por), 8,87 (AB, $J = 4,8$ Hz, 2H, H- β -Por), 9,05 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H, H-4'), 9,18 (s, 1H, H-3), 9,30-9,40 (m, 7H, H- α -Pc); **RMN de ¹³C** (125 MHz, DMSO-d₆, TMS): δ 120,2, 120,4, 120,8; 121,3 (C-4'); 121,9, 122,5 e 122,8 (C- α -Pc); 123,8 (C-1'); 126,8, 127,6 e 127,7 (C-*m,p*-Ph); 128,9, 129,6, 129,66 e 129,72 (C- β -Pc); 131,4, 131,9, 132,0 e 132,5 (C- β -Por e C-3'); 134,3 (C-*o*-Ph); 135,3 (C-3); 137,3, 137,92, 137,95, 140,9, 141,7, 142,7, 143,0, 146,2, 147,0, 147,05, 149,5, 149,6, 149,7, 150,6, 152,8, 152,9, 153,0, 153,06, 153,1, 153,5; **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 344 (4,7), 425 (5,5), 560 (4,1), 608 (4,5), 673 (5,4) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para C₇₆H₄₂N₁₂Zn₂ (M)⁺: 1250,2238, obtido 1250,2258.

Díade 26b [ZnTPP-ZnPc(OBu)₆]: 14,5 mg (rendimento de 21%); **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 1,18-1,37 (m, 18H, CH₃), 1,78-1,98 (m, 12H, CH₂CH₃), 2,12-2,34 (m, 12H, CH₂CH₂CH₃), 3,99-4,17 (m, 3H, OCH₂), 4,40-4,83 (m, 9H, OCH₂), 5,61 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H, H-*m*-Ph-20), 6,00 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-*o*-Ph-20), 6,07-6,13 (m, 2H, H-*m,p*-

Ph-20), 7,08 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-*o*-Ph), 7,51 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-*m*-Ph), 7,64 (d, $J = 4,6$ Hz, 1H, H- β -Por), 7,72-8,01 (m, 10H, 2 H- β , 2 H-*o*-Ph, 5 H-*m,p*-Ph, H-4'), 7,91 (s, 1H, H-1'), 8,28-8,44 (m, 5H, 3 H- β , 2 H-*m*-Ph), 8,43, 8,55, 8,90, 8,94 e 9,02 (5s, 5H, H- α -Pc), 8,50 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H, H-*m*-Ph), 8,69 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-*o*-Ph-20), 9,27 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, H-3'), 10,31 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, H-*o*-Ph), 10,37 (s, 1H, H-25'), 10,45 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-*o*-Ph), 10,53 (s, 1H, H-3), 10,70 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H, H-*o*-Ph); **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 14,17, 14,21, 14,27 e 14,32 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$); 19,53, 19,59, 19,60, 19,61 e 19,66 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$); 31,6 e 31,8 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 68,5, 69,2, 69,3 e 69,5 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_2$); 105,36, 105,43, 105,7, 105,8 e 106,2 (C- α -Pc); 106,9 (C-25'); 117,4, 119,2, 119,9, 120,33; 120,37 (C-3'); 123,8, 125,1, 125,5, 125,8, 125,9, 126,0, 126,2, 126,5, 126,7, 126,9, 127,0 e 127,5 (C-*m,p*-Ph); 129,8, 129,9, 130,0, 131,2 e 131,3 (C- β -Por); 130,4 (C-3); 130,6, 131,0, 131,2, 131,5; 133,0 (C-1'); 133,2, 133,3, 134,8, 135,0, 136,1, 136,2 e 136,9 (C-*o*-Ph); 134,4, 136,5, 138,7, 141,0, 142,6, 143,8, 143,9, 144,9, 145,6, 146,2, 148,1, 148,6, 148,9, 149,0, 149,1, 149,4, 150,3, 150,5, 150,6, 150,8, 150,99, 151,00, 151,2, 151,5, 151,6, 151,8, 152,6; **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (log ϵ): 355 (4,9), 425 (5,6), 560 (4,1), 611 (4,5), 677 (5,4) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{100}\text{H}_{90}\text{N}_{12}\text{O}_6\text{Zn}_2$ (M) $^+$: 1682,5689, obtido 1682,5652.

Díade 26c [**ZnTPP-ZnPc**(*t*Bu) $_3$]: 15 mg (rendimento de 26%); **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (log ϵ): 348 (4,9), 425 (5,6), 560 (4,2), 611 (4,6), 677 (5,4) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{88}\text{H}_{66}\text{N}_{12}\text{Zn}_2$ (M) $^+$: 1418,4116, obtido 1418,4134.

Triade 28a [(**ZnTPP**) $_2$ -**ZnPc**]: **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (int. rel.): 425 (100%), 559 (6%), 614 (8%), 680 (41%) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{120}\text{H}_{68}\text{N}_{16}\text{Zn}_3$ (M) $^+$: 1924,3682, obtido 1924,3629.

Triade 28b [(**ZnTPP**) $_2$ -**ZnPc**(*n*Bu) $_4$]: **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (int. rel.): 425 (100%), 560 (6%), 616 (7%), 683 (34%) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{136}\text{H}_{100}\text{N}_{16}\text{O}_4\text{Zn}_3$ (M) $^+$: 2212,5982, obtido 2212,5945.

Triade 28c [(**ZnTPP**) $_2$ -**ZnPc**(*t*Bu) $_2$]: **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (int. rel.): 426 (100%), 559 (6%), 615 (6%), 683 (31%) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{128}\text{H}_{84}\text{N}_{16}\text{Zn}_3$ (M) $^+$: 2036,4934, obtido 2036,4962.

4.15.3 Síntese das díades H₂TPP-ZnPc 29a-c

Procedimento geral: a uma solução de cada uma das díades **26a-c** (≈ 10 mg) em diclorometano (2,4 mL) foi adicionado ácido trifluoroacético (0,6 mL). A solução foi agitada à temperatura ambiente e a reacção controlada por espectrofotometria de UV-vis e TLC analítica, até se verificar a descomplexação completa da subunidade porfirínica (30 minutos). A mistura reaccional foi neutralizada com uma solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio, lavada com água destilada e extraída com diclorometano. A fase orgânica, depois de seca (Na₂SO₄), foi concentrada e as díades pretendidas **29a-c** foram cristalizadas em diclorometano/éter de petróleo.

Díade 29a (H₂TPP-ZnPc): 9,3 mg (rendimento de 98%); **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 344 (4,6), 424 (5,4), 516 (4,1), 555 (3,9), 607 (4,4), 673 (5,2) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para C₇₆H₄₄N₁₂Zn (M)⁺: 1188,3098, obtido 1188,3080.

Díade 29b [H₂TPP-ZnPc(OBu)₆]: 9,2 mg (rendimento de 95%); **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 355 (4,8), 422 (5,5), 516 (4,1), 555 (4,0), 610 (4,4), 677 (5,1) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para C₁₀₀H₉₂N₁₂O₆Zn (M)⁺: 1620,6549 obtido, 1620,6512.

Díade 29c [H₂TPP-ZnPc(^tBu)₃]: 9,0 mg (rendimento de 94%); **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 350 (4,8), 419 (5,4), 516 (4,1), 555 (3,8), 611 (4,4), 677 (5,2) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para C₈₈H₆₈N₁₂Zn (M)⁺: 1356,4976, obtido 1356,4966.

4.15.4 Síntese das díades PdTPP-ZnPc 31a-c

Reacção de complexação do porfirinilftalonitrilo 25 com Pd(II)

A uma solução do porfirinilftalonitrilo **25** (90,1 mg, 122 μmol) em DMF (7 mL) foi adicionado acetato de paládio (41,3 mg, 184 μmol , 1,5 equivalentes). A mistura foi aquecida a 100 °C, sob agitação constante, durante 90 minutos, período de tempo ao fim do qual foi arrefecida até à temperatura ambiente. De seguida, adicionou-se água e éter etílico, e a fase orgânica foi separada e posteriormente seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo obtido, depois ter sido retomado em diclorometano, foi sujeito a uma purificação através de uma coluna de sílica gel, usando como eluente uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (1:2). O derivado de Pd(II) **30** pretendido foi obtido, após cristalização em diclorometano/éter de petróleo, com um rendimento de 78% (80,3 mg).

Porfirinilftalonitrilo de Pd(II) 30: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 7,32-7,43 (m, 3H, H-*m,p*-Ph-20), 7,57 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, H-5' ou H-6'), 7,67 (sl, 1H, H-2'), 7,67-7,71 (m, 10H, H-*m,p*-Ph-5,10,15 e H-5' ou H-6'), 7,85 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H, H-*o*-Ph-20), 8,14-8,17 (m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,65 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H, H- β), 8,74-8,81 (m, 6H, H- β); **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (log ϵ): 419 (5,6), 526 (4,5), 559 (3,8) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{52}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{Pd}$ (M) $^+$ 844,1580, obtido 844,1595.

Procedimento experimental t\pico: uma mistura do porfirinilftalonitrilo **30** (25 mg, 29,6 μmol), ftalonitrilo (45,5 mg, 355 μmol , 12 equivalentes) e de cloreto de zinco (32,7 mg, 240 μmol , 8 equivalentes) foi agitada, a 145 $^\circ\text{C}$, numa mistura de *o*-diclorobenzeno e *N,N*-dimetilaminoetanol (1:1; 4 mL), sob atmosfera de azoto, durante 24 horas. A mistura reaccional foi precipitada com uma mistura de metanol/\u00e1gua (3:1) e o s\u00f3lido obtido foi filtrado atrav\u00e9s de uma pequena coluna de Celite^{\u2122}-545, lavado com \u00e1gua e metanol e depois retomado em diclorometano. A d\pade desejada **31a** foi separada da ftalocianina sim\u00e9trica **27a** por cromatografia em coluna de s\pica gel, usando como eluente uma mistura de \u00e9ter de petr\u00f3leo e tetra-hidrofurano (3:1). De seguida, recorrendo ao mesmo eluente, a d\pade **31a** foi purificada por cromatografia preparativa.

As d\pades **31b** e **31c** foram preparadas pelo mesmo m\u00e9todo, mas usando 4,5-dibutoxiftalonitrilo ou 4-*terc*-butilftalonitrilo, em vez de ftalonitrilo.

Todos os compostos pretendidos **31a-c** foram cristalizados em diclorometano/\u00e9ter de petr\u00f3leo.

D\pade 31a (PdTPP-ZnPc): 17,2 mg (rendimento de 45%); **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (log ϵ): 343 (4,8), 417 (5,4), 525 (4,4), 607 (4,6), 672 (5,4) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{76}\text{H}_{42}\text{N}_{12}\text{ZnPd}$ (M) $^+$ 1294,1990, obtido 1294,1990.

D\pade 31b [PdTPP-ZnPc(OBu)₆]: 6,7 mg (rendimento de 13%); **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (log ϵ): 355 (5,0), 417 (5,4), 525 (4,4), 610 (4,5), 677 (5,2) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{100}\text{H}_{90}\text{N}_{12}\text{O}_6\text{ZnPd}$ (M) $^+$ 1726,5450 obtido 1726,5431.

D\pade 31c [PdTPP-ZnPc(^tBu)₃]: 9,2 mg (rendimento de 21%); **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ (log ϵ): 349 (4,8), 417 (5,4), 525 (4,4), 610 (4,5), 676 (5,3) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{88}\text{H}_{66}\text{N}_{12}\text{ZnPd}$ (M) $^+$ 1462,3870, obtido 1462,3870.

4.16 Síntese da pentiade porfirina-ftalocianina 32

Uma solução de porfirinilftalonitrilo **25** (15,4 mg, 20,8 μmol) em pentan-1-ol (1,5 mL), sob atmosfera de azoto, foi refluxada na presença de cloreto de zinco (18,1 mg, 133 μmol , 6,4 equivalentes) e de duas gotas de DBU, durante 16 horas. Findo este período de tempo a mistura reaccional foi precipitada com uma mistura de metanol/água (3:1) e o sólido obtido foi filtrado através de uma pequena coluna de Celite[®]-545, lavado com água e metanol e depois retomado em diclorometano. A mistura reaccional foi sujeita a uma purificação por cromatografia em coluna de alumina de grau V usando uma mistura de tolueno e acetato de etilo. A fracção maioritária, após cristalização em diclorometano/metanol, foi identificada com se tratando da pentiade (ZnTPP)₄-ZnPc pretendida **32** (15,4 mg, 22% de rendimento). **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 354 (4,1), 426 (5,3), 558 (4,0), 627 (3,8), 695 (4,5) nm; **MS** (MALDI) m/z : 3272,7 (M)⁺.

4.17 Síntese do 3-(5,10,15,20-tetrafenilporfirin-2-il)ftalonitrilo 38

4.17.1 Síntese dos reagentes de partida

(5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 33

Uma solução de TPP **1** (500 mg, 814 μmol) e acetato de níquel (215 mg, 1,22 mol, 1,5 equivalentes) em DMF foi refluxada durante 15 minutos. Terminada a reacção de complexação, verificada através da realização de um TLC, a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e vertida sobre água e gelo. O precipitado entretanto formado foi filtrado e lavado com metanol. O composto pretendido **33**, Ni(II)-TPP, foi obtido com um rendimento de 92% (502 mg). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 414 (100%), 528 (14%) nm.

(2-Formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II), 34

Este composto foi preparado recorrendo a uma metodologia descrita na literatura.¹⁵⁹ A uma solução de (5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)níquel(II) **33** (370 mg, 522 μmol) em 1,2-dicloroetano (60 mL) foi adicionada uma solução de reagente de Vilsmeier-Haack,

preparado a partir de *N,N*-dimetilformamida (3 mL) e cloreto de fosforilo (3 mL). A mistura foi refluxada durante 22 horas. Findo este período de tempo, a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e, de seguida, tratada com uma solução saturada de acetato de sódio até se verificar a mudança de cor de verde para vermelho. A fase orgânica foi dissolvida em clorofórmio (100 mL), lavada com água, seca através de sulfato de sódio anidro e os solventes removidos a pressão reduzida. O Ni(II)-2-CHO-TPP **34** foi cristalizado em diclorometano/metanol e obtido com um rendimento de 89% (325 mg). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 428 (100%), 540 (8%) e 579 (6%) nm.

[2-(Buta-1,3-dien-1-il)-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato]níquel(II), 35

Este composto foi preparado seguindo a metodologia descrita na literatura.^{147b} A uma suspensão de brometo de aliltrifenilfosfónio (112 mg, 0,293 mmol) em tolueno seco (5 mL) foi adicionado, sob atmosfera de azoto, hidreto de sódio (50% disperso em óleo, 11 mg, 0,583 mmol). A mistura resultante foi refluxada até se observar o surgimento da coloração laranja (cerca de 15 minutos) indicativa da formação do ileto. De seguida, foi adicionado o Ni(II)-2-CHO-TPP **34** (50 mg, 71,6 μmol) e a mistura reaccional foi refluxada durante 4 horas. Uma segunda solução de ileto foi preparada e adicionada à mistura reaccional, e esta foi refluxada durante mais duas horas. Após este período de tempo, a reacção foi lavada com água, extraída com diclorometano, a fase orgânica seca através de sulfato de sódio anidro e os solventes evaporados a pressão reduzida. A purificação por cromatografia “flash”, usando tolueno como eluente, permitiu, após cristalização em diclorometano/éter de petróleo, obter a 2-butadienilTPP **35** sob a forma de uma mistura dos isómeros *cis/trans* com um rendimento de 74% (38,3 mg). A mistura de isómeros foi usada como sistema diénico na reacção de Diels-Alder em seguida descrita. **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 5,04-5,12 (m, 1H, H-4'), 5,27-5,34 (m, 1H, H-4'), 5,96-6,15 (m, 2H, H-1' e H-3'), 6,73-6,94 (m, 1H, H-2'), 7,45-7,74 e 7,88-8,01 (2m, 20H, H-Ph), 8,65-8,71 (m, 6H, H- β), 8,77 (s, 1H, H-3); **UV-vis** (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 422 (5,4), 536 (4,2) nm; **MS** (FAB⁺) *m/z*: 723 (M+H)⁺.

4.17.2 Reacção do [2-(buta-1,3-dien-1-il)-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato]níquel(II) **35 com fumaronitrilo**

Uma solução da porfirina **35** (40 mg, 55,4 μmol) e de fumaronitrilo (53,9 mg, 691 μmol , 12 equivalentes) em *o*-diclorobenzeno (3 mL) foi refluxada, sob atmosfera de azoto, durante 10 horas. Posteriormente, a mistura reaccional foi aplicada no topo de uma coluna de sílica gel e, após a remoção do *o*-diclorobenzeno com éter de petróleo, usou-se tolueno para eluir o reagente de partida não consumido **35** (10 mg) e uma fracção correspondente aos produtos de reacção. Esta foi sujeita a nova purificação por TLC preparativa, usando o mesmo eluente, e dois compostos foram isolados: o aducto **36a**, obtido com um rendimento de 55% (24,5 mg), após cristalização numa mistura de diclorometano e metanol, e um composto em quantidades vestigiais, cujos espectros de RMN de ^1H e de massa permitiram, por analogia, identificá-lo como se tratando de um isómero do composto maioritário e ao qual foi atribuído a estrutura **36b**.

Aducto 36a: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 2,36-2,48 (m, 1H, H-4'), 2,82-2,90 (m, 1H, H-4'), 3,19-3,23 (m, 1H, H-3'), 3,24-3,28 (m, 1H, H-2'), 4,52-4,56 (m, 1H, H-1'), 5,89-5,96 (m, 1H, H-5'), 6,02-6,05 (m, 1H, H-6'), 7,58-7,68 e 7,74-7,81 (2m, 13H, 12 H-*m,p*-Ph e 1 H-*o*-Ph-20), 7,99-8,00 (m, 6H, H-*o*-Ph), 8,25-8,27 (m, 1H, H-*o*-Ph-20), 8,56 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,62 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H, H- β), 8,63 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,68-8,73 (m, 3H, H- β), 8,81 (s, 1H, H-3); **RMN de ^{13}C** (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 25,4 (C-4'); 27,1 (C-3'); 34,7 (C-2'); 35,1 (C-1'); 117,3, 117,4, 118,6, 118,8, 118,9, 119,2; 123,0 (C-5'); 129,1 (C-6'); 127,0, 127,5, 127,8, 128,1 e 129,8 (C-*m,p*-Ph); 131,9, 132,38, 132,42, 132,5, 132,7, 132,8, 133,7 e 134,0 (C-*o*-Ph e C- β); 135,7 (C-3); 138,4, 139,96, 139,99, 140,42, 140,44, 142,4, 142,5, 142,56, 142,61, 142,76, 142,82, 143,5; **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 418 (5,4), 533 (4,2) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{52}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{Ni}$ (M) $^+$: 800,21929, obtido 800,21888.

Aducto 36b: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 2,53-2,62 (m, 2H, H-4'), 2,75 (dt, $J = 5,4$ e 10,8 Hz, 1H, H-3'), 3,26 (t, $J = 10,8$ Hz, 1H, H-2'), 3,63-3,66 (m, 1H, H-1'), 5,54-5,57 (m, 1H, H-5'), 5,76 (dd, $J = 2,0$ e 10,7 Hz, 1H, H-6'), 7,67-7,71 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 7,98-8,00 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,57 (s, 1H, H-3), 8,65-8,73 (m, 6H, H- β); **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 418 (5,4), 532 (4,2) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para $\text{C}_{52}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{Ni}$ (M) $^+$: 800,21929, obtido 800,21888.

4.17.3 Reacção de descomplexação dos aductos 36

A uma solução da mistura dos dois aductos **36a** e **36b** (40 mg, 50,0 μmol) em diclorometano (4 mL), à temperatura ambiente, foi adicionado, gota a gota, ácido sulfúrico concentrado (0,4 mL). Volvidos dez minutos de uma agitação vigorosa, a mistura reaccional foi neutralizada com uma solução diluída de carbonato de sódio, lavada com água, extraída com diclorometano e a fase orgânica seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo obtido sujeito a purificação por coluna de sílica gel e TLC preparativa, usando como eluente uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (1:4). As bases livres **37a** e **37b** pretendidas foram obtidas com um rendimento de 87% (32,4 mg) e em quantidades vestigiais, respectivamente, após cristalização em diclorometano/metanol.

Aducto 37a: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -2,69 (s, 2H, NH), 2,35-2,47 (m, 1H, H-4'), 2,80-2,88 (m, 1H, H-4'), 3,19-3,23 (m, 1H, H-3'), 3,40-3,46 (m, 1H, H-2'), 4,47-4,49 (m, 1H, H-1'), 5,92-5,97 (m, 1H, H-5'), 6,13-6,17 (m, 1H, H-6'), 7,75-7,86 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,13-8,31 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,56 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,76 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H, H- β), 8,79-8,83 (m, 5H, H- β); **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 420 (5,0), 519 (3,7), 588 (3,3), 647 (2,8) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{52}\text{H}_{36}\text{N}_6$ (M) $^+$ 744,3001, obtido 744,3025.

Aducto 37b: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -2,72 (s, 2H, NH), 2,60-2,63 (m, 2H, H-4'), 2,80 (dt, $J = 5,3$ e 10,8 Hz, 1H, H-3'), 3,33 (t, $J = 10,8$ Hz, 1H, H-2'), 3,70-3,74 (m, 1H, H-1'), 5,58-5,65 (m, 1H, H-5'), 5,87 (dd, $J = 1,9$ e 10,2 Hz, 1H, H-6'), 7,75-7,85 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,07-8,42 (m, 8H, H-*o*-Ph), 8,64 (s, 1H, H-3), 8,73-8,84 (m, 6H, H- β); **UV-vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 420 (5,0), 518 (3,7), 589 (3,3), 647 (2,8) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{52}\text{H}_{36}\text{N}_6$ (M) $^+$ 744,3001, obtido 744,3025.

4.17.4 Síntese do porfirinilftalonitrilo 38

Uma solução da mistura dos aductos **37a** e **37b** (30 mg, 40,3 μmol) e DDQ (91,5 mg, 403 μmol , 10 equivalentes) em tolueno (5 mL) foi refluxada durante 16 horas. Uma vez que ao fim deste tempo ainda existia porfirina de partida, foram adicionados mais 10 equivalentes de DDQ (91,5 mg). O mesmo cenário foi observado 16 horas depois, e portanto, procedeu-se a uma nova adição do agente oxidante (10 equivalentes). Quarenta e oito horas depois de se ter iniciado a reacção, o controlo por TLC analítica mostrou que

havia sinais de degradação. Assim sendo, decidiu-se dar a reacção por terminada. A mistura reaccional depois de atingir a temperatura ambiente, foi filtrada através de uma pequena coluna de Celite[®]-545, lavada com uma solução saturada de hidrogenocarbonato, extraída com diclorometano e a fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro. O resíduo proveniente da remoção dos solventes a pressão reduzida foi retomado em diclorometano e purificado por cromatografia em coluna de sílica gel e TLC preparativa, usando como eluente uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (1:2). Enquanto a primeira fracção a ser recolhida foi identificada como se tratando do composto pretendido **38**, obtido com um rendimento de 48% (14,3 mg) após cristalização em diclorometano/éter de petróleo, a segunda foi reconhecida como sendo a mistura dos compostos de partida não consumidos **37** (cerca de 15% da quantidade inicial).

3-(5,10,15,20-tetrafenilporfirin-2-il)ftalonitrilo, 38: RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ-2,65 (s, 2H, NH), 7,16-7,20, 7,31-7,66 e 7,77-7,79 (3m, 15H, 12 H-*m,p*-Ph, H-4', H-5' e H-6'), 7,91 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H, H-*o*-Ph-20), 8,13 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H, H-*o*-Ph-20), 8,22-8,31 (m, 6H, H-*o*-Ph), 8,74 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H, H-β), 8,77-8,84 (m, 4H, H-β), 8,91 (AB, *J* = 5,0 Hz, 2H, H-12,13); UV-vis (CHCl₃) λ_{máx} (log ε): 423 (5,4), 518 (4,2), 551 (3,8), 594 (3,6), 654 (3,5) nm; HRMS (MALDI-TOF) *m/z*: calculado para C₅₂H₃₂N₆ (M)⁺ 740,2683, obtido 740,2675.

4.18 Síntese da díade porfirina-etinil-ftalocianina 46

4.18.1 Síntese dos reagentes de partida

4-Aminoftalonitrilo, 39

A uma mistura de metanol (113 mL) e ácido clorídrico concentrado (24 mL) agitada à temperatura ambiente foi adicionado 4-iodoftalonitrilo (5,05 g, 29,2 mmol). Esta suspensão foi levada à ebulição (100 °C) e, após a dissolução completa do sólido, adicionou-se ferro em pó (5,53 mg, 99,0 mmol, 3,39 equivalentes) em pequenas quantidades durante 45 minutos. A reacção foi mantida à mesma temperatura durante mais 45 minutos. Findo este período de tempo deixou-se arrefecer a solução castanha até à temperatura ambiente, sendo esta, de seguida, adicionada a uma mistura de água e gelo (150 mL), de que resultou a precipitação de um sólido de cor arroxeadada. O precipitado foi filtrado, seco e retomado em

acetato de etilo. A remoção do solvente a pressão reduzida conduziu à formação de um sólido amarelo que foi recristalizado em tolueno (obtido com um rendimento de 83%, 3,47 g) e que foi identificado como sendo o 4-aminofalconitrilo **39** pretendido. **RMN de ^1H** (300 MHz, DMSO- d_6 , TMS): δ 6,70 (s, 2H, NH_2), 6,85 (dd, $J = 2,5$ e 8,7 Hz, 1H, H-5), 7,00 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H, H-3), 7,65 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H, H-6); **MS** (EI) m/z : 143,2 (M) $^+$.

4-Iodoftalonitrilo, 40

Este composto foi preparado através de uma metodologia descrita na literatura.¹⁹⁹ A uma suspensão de 4-aminofalconitrilo **39** (3,47 g, 24,2 mmol) em ácido sulfúrico 2,5 M (49 mL) a -10 °C foi adicionada uma solução aquosa (7 mL) de nitrito de sódio (1,95 g, 28,3 mmol, 1,17 equivalentes), gota a gota. A mistura foi mantida em agitação a 0 °C durante 30 minutos. De seguida, a mistura reaccional foi vertida sobre uma solução aquosa (8 mL) de iodeto de potássio (4,50 g, 27,1 mmol, 1,12 equivalentes), previamente arrefecida, e deixada à temperatura ambiente, com agitação constante, durante 45 minutos. O sólido resultante de cor acastanhada foi filtrado, lavado com água, seco a pressão reduzida e retomado em clorofórmio. Depois, procedeu-se à sua lavagem com uma solução saturada de tiosulfato de sódio e água, e a fase orgânica foi seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido a pressão reduzida e o sólido amarelo resultante purificado através de uma coluna cromatográfica de sílica gel, usando diclorometano como eluente. O 4-iodofalconitrilo **40** pretendido foi obtido com um rendimento de 57% (3,52 g) sob a forma de um sólido branco. **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 7,49 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H, H-6), 8,12 (dd, $J = 1,6$ e 8,2 Hz, 1H, H-5), 8,17 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H, H-3); **MS** (EI) m/z : 254,1 (M) $^+$.

[9(10),16(17),23(24)-Tri-*terc*-butil-2-iodofalocianinato]zinco(II), 41

Este composto foi preparado recorrendo a um procedimento experimental descrito na literatura.¹⁹⁵ Uma mistura de 4-iodofalconitrilo **40** (250 mg, 0,98 mmol), 4-*terc*-butilfalconitrilo (1,10 g, 5,97 mmol, 6,09 equivalentes) e cloreto de zinco (274 mg, 2,01 mmol, 2,05 equivalentes) em DMAE (4 mL) foi refluxada (145 °C), sob atmosfera de argon, durante 17 horas. Depois de arrefecida, a mistura reaccional foi precipitada com uma mistura de metanol e água (3:1), filtrada, lavada com a mistura anterior e seca a pressão reduzida. O sólido foi retomado em clorofórmio e o solvente evaporado a pressão

reduzida. O Zn(II)-I-tri-*terc*-butilPc **41** foi separado da ftalocianina simétrica **27c**, e da mistura das ftalocianinas di-iodadas, através de uma coluna cromatográfica de sílica gel usando uma mistura de hexano e dioxano (4:1) como eluente. Depois de lavado com metanol, o composto pretendido **41** foi obtido com um rendimento de 33% (279,2 mg). **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 1,42-1,72 (m, 27H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 7,51-8,72 (m, 12H, H aromáticos); **UV-vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 351 (4,9), 612 (4,5), 679 (5,3) nm; **MS** (MALDI) m/z : 870,2 (M)⁺.

[9(10),16(17),23(24)-Tri-*terc*-butil-2-etiniltrimetilsililftalocianinato]zinco(II), 42

Uma solução de Zn(II)-I-tri-*terc*-butilPc **41** (50 mg, 57,5 μmol), acetileno de trimetilsililo (12,2 μL , 86,3 μmol , 1,5 equivalentes), CuI (2,3 mg, 12,1 μmol , 0,2 equivalentes) e $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (16,2 mg, 23,1 μmol , 0,4 equivalentes) em tetra-hidrofurano/trietilamina (1:1, 8 mL) foi refluxada, sob atmosfera de argon, durante 17 horas. De seguida, a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e os solventes removidos a pressão reduzida. O resíduo foi retomado numa mistura de hexano/dioxano (4,5:1) e purificado através de cromatografia em coluna de sílica gel. Após a lavagem com metanol, o composto pretendido Zn(II)-etinilTMS-tri-*terc*-butilPc **42** foi obtido com um rendimento de 78% (37,8 mg). **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 1,18-1,25 (m, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1,42-1,76 (m, 27H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 7,48-8,72 (m, 12H, H aromáticos); **UV-vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 350 (4,9), 608 (4,5), 680 (5,2) nm; **MS** (MALDI) m/z : 840,3 (M)⁺.

[9(10),16(17),23(24)-Tri-*terc*-butil-2-etinilftalocianinato]zinco(II), 43

A uma solução de Zn(II)-etinilTMS-tri-*terc*-butilPc **42** (50 mg, 59,8 μmol) em THF (5 mL) foi adicionado fluoreto de tetrabutylamónio (86,6 μL , 299 μmol , 5 equivalentes). A reacção foi mantida sob agitação à temperatura ambiente durante 2 horas, até se verificar o consumo total da ftalocianina de partida. Posto isto, procedeu-se à lavagem da mistura reaccional com uma solução saturada de cloreto de sódio, seguida de lavagem com água, extracção com diclorometano, secagem da fase orgânica através de sulfato de sódio anidro e evaporação dos solventes a pressão reduzida. A lavagem do resíduo com metanol, permitiu obter o composto pretendido Zn(II)-etinil-tri-*terc*-butilPc **43** com um rendimento de 97% (44,5 mg). **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 1,44-1,71 (m, 27H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$),

3,40 (s, 1H, C≡CH), 7,52-8,96 (m, 12H, H aromáticos); **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 350 (5,1), 612 (4,7), 684 (5,4) nm; **MS** (MALDI) m/z : 768,3 (M)⁺.

(2-Bromo-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II), 44

Uma solução de **15** (100 mg, 144,3 μmol) e acetato de zinco di-hidratado (79,3 mg, 361,3 μmol , 2,5 equivalentes) em clorofórmio/metanol (2:1, 15 mL) foi aquecida a 65 °C. Ultrapassados 20 minutos, a mistura reaccional foi lavada com água e a fase orgânica seca através de sulfato de sódio anidro. O composto pretendido Zn(II)-2-Br-TPP **44**, após cristalização em diclorometano/metanol, foi obtido com um rendimento de 98% (107,1 mg). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ 7,66-7,84 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,02-8,11 (m, 2H, H-*o*-Ph-20), 8,13-8,28 (m, 6H, H-*o*-Ph), 8,83-8,98 (m, 7H, H- β); **UV-vis** (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 425 (100%), 513 (8%), 549 (6%) nm; **MS** (MALDI) m/z : 756,6 (M)⁺.

4.18.2 Síntese da díade porfirina-etinil-ftalocianina 45

Uma solução de Zn(II)-etinil-tri-*terc*-butilPc **43** (22,3 mg, 29,1 μmol), Zn(II)-2-Br-TPP **44** (24,2 mg, 32,1 μmol , 1,1 equivalentes), CuI (0,8 mg, 4,20 μmol , 0,14 equivalentes), PdCl₂(PPh₃)₂ (1,9 mg, 2,71 μmol , 0,09 equivalentes) e trietilamina (24,5 μL , 175,9 μmol , 6 equivalentes) em tolueno (5 mL), sob atmosfera de árgon, foi aquecida a 65° C. Ao fim de 30 minutos um controlo da reacção mostrou que, apesar de ainda existir Zn(II)-2-Br-TPP **44**, toda a componente ftalocianínica **43** havia sido consumida. Depois de se ter deixado arrefecer a mistura reaccional até à temperatura ambiente, os solventes foram removidos a pressão reduzida. O resíduo obtido foi retomado numa mistura de hexano/dioxano (2,5:1) e foi sujeito a uma purificação por cromatografia em coluna de sílica gel. Deste processo cromatográfico resultaram duas fracções principais: a Zn(II)-2-Br-TPP **44** (12,3 mg, representando cerca de 47% da quantidade inicial) e uma mistura de dois compostos, que foi sujeita a nova purificação [hexano/dioxano/clorofórmio (4:1:1)]. Enquanto o composto minoritário, obtido com um rendimento de 12% (5,5 mg), foi identificado como se tratando da díade pretendida **45**, o outro, obtido com um rendimento de 56% (12,5 mg), trata-se do dímero **46**,¹⁹⁵ resultante do homoacoplamento de Zn(II)-etinil-tri-*terc*-butilPc **43**.

Díade 45: **UV-vis** (THF) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 351 (4,7), 430 (5,0), 567 (4,0), 611 (4,3), 636 (4,3), 672 (4,9), 693 (4,9) nm; **HRMS** (ESI) m/z : calculado para C₉₀H₆₇N₁₂Zn₂ (M+H)⁺ 1443,41891, obtido 1443,42150.

Dímero 46: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 1,45-1,77 (m, 54H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 7,23-9,50 (m, 24H, H aromáticos); **UV-vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ ($\log \epsilon$): 350 (4,6), 675 (4,7), 709 (4,7) nm; **MS** (MALDI) m/z : 1535,7 (M) $^+$.

4.19 Síntese de díades porfirina-ftalocianina fundidas 55-56

4.19.1 Síntese dos reagentes de partida

(5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)cobre(II), 47

Dissolveu-se 1 g (1,63 mmol) de TPP **1** numa mistura de clorofórmio e metanol (300:100) e adicionou-se acetato de cobre mono-hidratado em grande excesso (2 g, 10,0 mmol; 6 equivalentes). A mistura foi mantida sob agitação a 65 °C durante 6 horas. Terminada a reacção de complexação, verificado através da realização de um TLC, lavou-se a mistura reaccional com água destilada, extraiu-se a fase orgânica com diclorometano e secou-se a mesma através de sulfato de sódio anidro. Uma vez removido o solvente a pressão reduzida, o resíduo obtido foi retomado em diclorometano e foi filtrado através de uma pequena coluna de alumina. O Cu(II)-TPP **47**, após ter sido cristalizado em diclorometano/éter de petróleo, foi obtido com um rendimento de 93% (1,02 g). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.

UV-vis (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 413 (100%), 536 (7%) nm.

2-Formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 48

Este composto foi preparado recorrendo a uma metodologia descrita na literatura.²²⁷ A uma solução de Cu(II)-TPP **47** (500 mg, 741 μmol) em 1,2-dicloroetano (50 mL) foi adicionada uma solução de reagente de Vilsmeier-Haack, preparado a partir de *N,N*-dimetilformamida (5,75 mL) e cloreto de fosforilo (4,75 mL), e depois esta foi refluxada durante 7 horas. Findo este período de tempo, a mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e de seguida, sob agitação vigorosa, foi-lhe adicionado ácido sulfúrico concentrado (9,5 mL). A agitação foi mantida durante 6 minutos e depois procedeu-se à neutralização da mistura reaccional através do seu vertimento lento sob uma solução fria de hidróxido de sódio. A fase orgânica foi dissolvida em clorofórmio (100

mL), lavada com água, extraída com clorofórmio e seca através de sulfato de sódio anidro. O resíduo obtido após a remoção dos solventes a pressão reduzida foi purificado através de uma coluna de sílica gel usando como eluente diclorometano. A 2-CHO-TPP **48** foi obtida com um rendimento de 85% (405 mg), após cristalização em diclorometano/éter de petróleo. A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 416 (100%), 516 (7%), 551 (4%), 591(4%), 648 (3%) nm.

(2-Formil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II), 49

Uma solução de 2-CHO-TPP **48** (230,2 mg, 359 μmol) em clorofórmio e metanol (250 mL, 1,5:1) foi agitada com um excesso de acetato de zinco di-hidratado (197 mg, 897 μmol , 2,5 equivalentes) a 65 °C. Passados 20 minutos, a mistura reaccional foi lavada com água destilada e a fase orgânica seca através de sulfato de sódio anidro. Após a remoção dos solventes a pressão reduzida, o Zn(II)-2-CHO-TPP **49** foi cristalizado em diclorometano/éter de petróleo e obtido com um rendimento de 95% (240,2 mg). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 431 (100%), 559 (9%), 601 (8%) nm.

(2-Vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato)zinco(II), 50

A uma suspensão de brometo de trifenilmetilfósfonio (577 mg, 1,62 mmol) em tetra-hidrofurano seco (30 mL) foi adicionado, sob atmosfera de azoto, hidreto de sódio (50% disperso em óleo, 89 mg, 3,71 mmol). A mistura resultante foi levada ao ultra-sons cerca de 15 minutos e de seguida agitada à temperatura ambiente, durante aproximadamente 2 horas, até se verificar o surgimento da coloração amarela indicativa da formação do ileto. Posteriormente, procedeu-se à adição do Zn(II)-2-CHO-TPP **49** (200 mg, 284 μmol) e a mistura reaccional foi agitada, à temperatura ambiente, mais dez minutos. A reacção foi terminada por adição de 200 mL de clorofórmio e de algumas gotas de água. A mistura reaccional foi lavada com água e extraída com clorofórmio, a fase orgânica seca através de sulfato anidro e o solvente removido a pressão reduzida. A purificação por uma coluna de sílica gel, recorrendo a uma mistura de éter de petróleo e diclorometano (1,5:2), permitiu

obter, após cristalização em clorofórmio/éter de petróleo, o Zn(II)-2-vinilTPP **50** pretendido com um rendimento de 79% (157,5 mg). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 423 (100%), 551 (7%), 588 (2%) nm.

2-Vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina, 51

A uma solução de Zn(II)-2-vinilTPP **50** (200 mg, 285 μmol) em diclorometano (50 mL) à temperatura ambiente foi adicionado, gota a gota, ácido trifluoroacético (3,75 mL). Volvidos dez minutos de uma agitação vigorosa, a mistura reaccional foi neutralizada com uma solução diluída de hidrogenocarbonato de sódio, lavada com água, extraída com diclorometano e a fase orgânica seca através de sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo submetido a uma coluna de sílica gel usando diclorometano como eluente. A base livre 2-vinilTPP **5**, após cristalização em diclorometano/éter de petróleo, foi obtida com um rendimento de 95% (173,5 mg). A estrutura do composto foi confirmada por comparação dos respectivos dados analíticos (TLC, UV-vis e MS) com os de uma amostra autêntica.

UV-vis (CH₂Cl₂) $\lambda_{\text{máx}}$ (int. rel.): 421 (100%), 519 (6%), 552 (4%), 594 (4%), 653 (2%) nm.

4.19.2 Reacção da 2-vinil-5,10,15,20-tetrafenilporfirina 51 com fumaronitrilo

Uma solução de 2-vinilTPP **51** (52,7 mg, 82,3 μmol) e fumaronitrilo (77 mg, 986 μmol , 12 equivalentes) em tolueno (6 mL) foi refluxada, sob atmosfera de azoto, durante 24 horas. A mistura reaccional foi concentrada e sujeita a uma coluna cromatográfica de sílica gel usando como eluente uma mistura de éter de petróleo e clorofórmio (4:1), seguida da técnica de TLC preparativa, de que resultaram duas fracções puras. Os compostos **52** e **53** foram cristalizados em diclorometano/éter de petróleo e obtidos com um rendimento de 58% (34,2 mg) e 13% (7,4 mg), respectivamente.

Aducto 52: RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ -1,61 (s, 1H, NH), -1,55 (s, 1H, NH), 2,54-2,61 (m, 1H, H-2³), 2,71-2,76 (m, 1H, H-2³), 2,80-2,85 (m, 1H, H-2¹), 3,17-3,21 (m, 1H, H-2²), 5,42-5,45 (m, 1H, H-2⁴), 6,09-6,13 (m, 1H, H-2), 7,69-7,94 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,00-8,22 (m, 7H, H-*o*-Ph), 8,34 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,38 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H,

H-*o*-Ph), 8,42-8,45 (m, 3H, H- β), 8,59 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β), 8,62 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H- β); **RMN de ^{13}C** (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 27,0 (C-2² e C-2³); 29,6 (C-2¹); 49,3 (C-2); 111,5, 112,4, 116,2; 121,6 (C-2⁴); 123,2, 123,3; 124,5 e 125,2 (C- β); 126,8, 126,9, 127,1, 127,5, 127,8, 127,95, 127,98, 128,07, 128,12, 128,2, 128,27, 128,34, 128,6, 128,8, 128,9, 129,0, 129,3, 129,4 e 131,5 (C-*m,p*-Ph e C- β); 132,6, 132,7 e 133,1 (C- β); 133,8, 133,9, 134,1, 134,2, 134,26, 134,30, 134,5, e 134,6 (C-*o*-Ph); 134,8 (C- β); 135,8, 136,1, 140,0, 140,1, 140,9, 141,1, 141,6, 141,7, 142,0, 153,5, 155,7, 156,5; **UV-vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 421 (5,4), 520 (4,2), 550 (3,9), 611 (3,7), 667 (4,3) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{50}\text{H}_{34}\text{N}_6$ (M)⁺ 718,28395, obtido 718,28436.

Composto 53: RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3 , TMS): δ -2,68 (s, 2H, NH), 2,24-2,27 (m, 2H, H-2³), 2,90-2,98 (m, 1H, H-2⁴), 3,08-3,20 (m, 1H, H-2⁴), 3,42-3,44 (m, 1H, H-2²), 4,07 (sl, 1H, H-2¹), 7,71-7,80 (m, 10H, H-*m,p*-Ph), 7,87-7,90 (m, 2H, H-*m,p*-Ph), 7,96 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-*o*-Ph), 8,03 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H, H-*o*-Ph), 8,17-8,20 (m, 5H, H-*o*-Ph), 8,61-8,63 (m, 1H, H-*o*-Ph), 8,66-8,73 e 8,78-8,81 (2m, 6H, H- β); **RMN de ^{13}C** (125 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 22,6 (C-2⁴); 23,0 (C-2³); 29,2 (C-2²); 30,6 (C-2¹); 117,8, 118,3, 118,8, 120,1, 120,6, 120,9; 127,4, 127,5, 127,8, 127,9, 128,0, 128,6, 128,9 e 129,1 (C-*m,p*-Ph e C- β); 133,0, 134,3, 134,4, 134,6, 134,68 e 134,74 (C-*o*-Ph); 141,2, 141,6, 141,7, 142,0; **UV-vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 418 (5,6), 515 (4,3), 549 (3,7), 594 (3,6), 653 (3,4) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $\text{C}_{50}\text{H}_{34}\text{N}_6$ (M)⁺ 718,28395, obtido 718,28436.

4.19.3. Síntese do benzo[*b*]porfirina-2¹,2²-dicarbonitrilo 54

Uma mistura dos compostos **52** e **53** (50 mg, 69,6 μmol) e DDQ (174,4 mg, 768 μmol , 11 equivalentes) em tolueno (5 mL) foi refluxada durante 48 horas. A mistura reaccional foi filtrada através de uma pequena coluna de Celite[®]-545, lavada com uma solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio, seca através de sulfato de sódio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida. O resíduo foi retomado numa mistura de éter de petróleo e diclorometano (1:2) e foi purificado por cromatografia “flash” usando como eluente a mesma mistura de solventes. Como produto desta purificação resultou o benzo[*b*]porfirina-2¹,2²-dicarbonitrilo **54** com rendimento de 71% (35,1 mg). O composto foi cristalizado em diclorometano/éter de petróleo.

Benzo[*b*]porfirina-2¹,2²-dicarbonitrilo, 54: RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ -2,31 (s, 2H, NH), 7,41 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H, H-2³ ou H-2⁴), 7,68 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H, H-2³ ou H-2⁴), 7,76-7,95 (m, 12H, H-*m,p*-Ph), 8,20-8,23 (m, 2H, H-*o*-Ph), 8,26-8,29 (m, 4H, H-*o*-Ph), 8,38-8,40 (m, 2H, H-*o*-Ph), 8,65 (AB, *J* = 5,0 Hz, 2H, H-12,13), 8,77 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H, H-β), 8,82 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H, H-β), 8,89 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H, H-β), 8,96 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H, H-β); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ 114,3, 114,8, 117,1, 118,5, 119,9, 120,8, 121,7; 127,0, 127,1, 127,9, 128,0, 128,09, 128,13, 128,2, 128,4, 128,7, 128,8, 128,9, 129,1, 129,2, 129,3 e 129,4 (C-2³, C-2⁴, C-*m,p*-Ph e C-β); 134,3, 134,5, 134,6, 134,8, 135,3, 138,5 e 138,7 (C-*o*-Ph); 137,9, 139,1, 139,5, 139,7, 140,5, 141,1, 141,26, 141,32, 144,0, 145,9, 155,7, 156,3; UV-vis (CH₂Cl₂) λ_{máx} (log ε): 441 (5,6), 536 (4,3), 614 (3,8), 677 (3,7) nm; HRMS (MALDI-TOF) *m/z*: calculado para C₅₀H₃₀N₆, (M)⁺ 714,25265, obtido 714,25323.

4.19.4 Síntese da díade porfirina-ftalocianina fundida 55

Uma solução de benzo[*b*]porfirina-2¹,2²-dicarbonitrilo **54** (26,7 mg, 37,4 μmol), 4-*terc*-butilftalonitrilo (82,4 mg, 447 μmol, 12 equivalentes) e acetato de zinco (55,6 mg, 303 μmol, 9 equivalentes) numa mistura de *o*-diclorobenzeno e DMAE (1:1, 2 mL) foi aquecida a 145 °C, sob atmosfera de azoto, durante 18 horas. A mistura reaccional foi precipitada com uma mistura de metanol/água (3:1) e o sólido obtido filtrado através de uma pequena coluna de Celite[®]-545, lavado com água e metanol e depois retomado em diclorometano. A díade porfirina-ftalocianina fundida **55** pretendida foi separada da ftalocianina simétrica **27c** por cromatografia “flash” usando uma mistura de éter de petróleo e tetra-hidrofurano (4:1). Após purificação por TLC preparativa, usando o mesmo eluente, e cristalização em diclorometano/éter de petróleo, a díade **55** foi obtida com um rendimento de 32% (16,7 mg).

Díade 55: RMN de ¹H (300 MHz, THF-d₆, TMS): δ 1,06-1,72 (m, 27H, C(CH₃)₃), 6,06-6,20 (m, 2H, H-*o*-Ph-20), 6,44-6,54 (m, 3H, H-*m,p*-Ph-20), 7,53-8,31 (m, 14H, H-1', H-2', 3 H-β-Pc e 9 H-*m,p*-Ph-5,10,15), 8,40-8,49 e 8,62-8,79 (2m, 6H, H-*o*-Ph-5,10,15), 8,87 (d, *J* = 4,6 Hz, 1H, H-β-Por), 8,92 (d, *J* = 4,6 Hz, 1H, H-β-Por), 9,12 (d, *J* = 4,6 Hz, 1H, H-β-Por), 9,14-9,55 (m, 9H, 3 H-β-Por e 6 H-α-Pc), UV-vis (tolueno) λ_{máx} (log ε): 354

(4,3), 442 (5,1), 621 (4,1), 649 (4,3), 685 (4,8), 709 (5,0) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $C_{86}H_{64}N_{12}Zn_2 (M)^+$ 1392,39543, obtido 1392,39600.

4.19.5 Reacção de descomplexação da díade porfirina-ftalocianina fundida 55

A uma solução de díade porfirina-ftalocianina fundida **55** (10 mg, 7,18 μ mol) em diclorometano (2,4 mL) foi adicionado ácido trifluoroacético (0,6 mL). A solução foi agitada à temperatura ambiente e a reacção controlada por espectrofotometria de UV-vis e TLC analítica, até se verificar a descomplexação completa da subunidade porfirínica (10 minutos). A mistura reaccional foi neutralizada com uma solução aquosa de hidrogenocarbonato de sódio, lavada com água destilada, extraída com diclorometano e seca através de sulfato de sódio anidro. A fase orgânica foi concentrada e a díade porfirina-ftalocianina fundida **56**, cuja subunidade porfirínica se encontra na forma livre, cristalizada em diclorometano/éter de petróleo (9,2 mg, 97% de rendimento).

Díade 56: UV-vis (tolueno) $\lambda_{\text{máx}}$ (log ϵ): 356 (4,5), 441 (5,1), 538 (4,0), 626 (4,1), 704 (4,8) nm; **HRMS** (MALDI-TOF) m/z : calculado para $C_{86}H_{66}N_{12}Zn (M)^+$ 1330,4819, obtido 1330,4824.

CAPÍTULO V
Bibliografía

5 Bibliografia

- 1 L. R. Milgrom em *The colours of Life: an Introduction to the Chemistry of Porphyrins and Related Compounds*; Oxford University Press: Oxford, 1997.
- 2 K. M. Smith em *Porphyrins and Metalloporphyrins*; Elsevier: Amesterdão, 1975.
- 3 (a) K. M. Smith em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds.; Academic Press: Nova Iorque, 2000; Vol. 1, Cap. 1. (b) J. S. Lindsey em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds.; Academic Press: Nova Iorque, 2000; Vol. 1, Cap. 2.
- 4 P. Rothmund *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2010.
- 5 P. Rothmund, A. R. Menotti *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 267.
- 6 A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 476.
- 7 (a) J. S. Lindsey, H. C. Hsu, I. C. Schreiman *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4969. (b) J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 827.
- 8 A. M. d'A. Rocha Gonsalves, J. M. T. B. Varejão, M. M. Pereira *J. Heterocyclic Chem.* **1991**, *28*, 635.
- 9 B. F. O. Nascimento, M. Pineiro, A. M. d'A. Rocha Gonsalves, M. R. Silva, A. M. Beja, J. A. Paixão *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2007**, *11*, 77.
- 10 R. De Paula, M. A. F. Faustino, D. C. G. A. Pinto, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro *J. Heterocyclic Chem.* **2008**, *45*, 453.
- 11 F. H. Moser, A. L. Thomas em *Phthalocyanine Compounds*; American Chemical Society: Nova Iorque, 1963.
- 12 N. B. McKeown em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2003; Vol. 15, Cap. 98.
- 13 M. S. Rodríguez-Morgade, G. de la Torre, T. Torres em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2003; Vol. 15, Cap. 99.
- 14 N. Kobayashi em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2003; Vol. 15, Cap. 100.
- 15 C. C. Leznoff em *Phthalocyanines – Properties and Applications*; C. C. Leznoff, A. B. P. Lever, Eds.; VCH Publishers: Nova Iorque, 1989; Vol. 1, Cap. 1.

- 16 D. Dini, M. Hanack em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2003; Vol. 17, Cap. 107.
- 17 (a) M. Brewis, G. J. Clarkson, V. Goddard, M. Helliwell, A. M. Holder, N. B. McKeown *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1092. (b) M. Hanack, H. Heckmann *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 367. (c) G. Y. Yang, M. Hanack, Y. W. Lee, Y. Chen, M. K. Y. Lee, D. Dini *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2758.
- 18 Y. Rio, M. S. Rodríguez-Morgade, T. Torres *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1877.
- 19 W. M. Sharman, J. E. van Lier em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2003; Vol. 15, Cap. 97.
- 20 H. Tomoda, S. Saito, S. Ogawa, S. Shiraishi *Chem. Lett.* **1980**, 1277.
- 21 C. C. Leznoff, M. Hu, K. J. M. Nolan *Chem. Commun.* **1996**, 1245.
- 22 (a) N. Kobayashi, Y. Kobayashi, T. Osa *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10994. (b) C. C. Leznoff, M. Hu, C. R. McArthur, Y. Qin, J. E. van Lier *Can. J. Chem.* **1994**, *72*, 1990. (c) K. Kasuga, K. Asano, L. Lin, T. Sugimori, M. Handa, K. Abe, T. Kikkawa, T. Fujiwara *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 1859. (d) M. Brewis, G. J. Clarkson, P. Humberstone, S. Makhseed, N. B. McKeown *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1633. (e) C. Rager, G. Schmid, M. Hanack *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 280.
- 23 (a) M. Hanack, G. Schmid, M. Sommerauer *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1422. (b) M. Sommerauer, C. Rager, M. Hanack *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10085. (c) M. S. Rodríguez-Morgade, M. Hanack *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1042.
- 24 S. W. Oliver, T. D. Smith *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, 1579.
- 25 T. J. Hurley, M. A. Robinson, S. I. Trotz *Inorg. Chem.* **1967**, *6*, 389.
- 26 (a) G. de la Torre, C. G. Claessens, T. Torres *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2821. (b) T. Torres *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, *4*, 325.
- 27 (a) N. Kobayashi, R. Kondo, S. Nakajima, T. Osa *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9640. (b) A. Weitemeyer, H. Kliesch, D. Wöhrle *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4900. (c) A. Sastre, T. Torres, M. Hanack *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8501. (d) A. Sastre, B. del Rey, T. Torres *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8591.
- 28 (a) C. C. Leznoff, T. W. Hall *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3023. (b) C. C. Leznoff, P. I. Svirskaya, B. Khouw, R. L. Cerny, P. Seymour, A. B. P. Lever *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 82. (c) A. Hirth, A. K. Sobbi, D. Wöhrle *J. Porphyrins Phthalocyanines* **1997**, *1*, 275.
- 29 (a) T. Aida, S. Inoue em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R.

Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2000; Vol. 6, Cap. 42. (b) J. Bernadou, B. Meunier *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 171. (c) E. Rose, B. Andrioletti, S. Zrig, M. Quelquejeu-Ethève *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 573. (d) D. Mansuy *C. R. Chimie* **2007**, 10, 392. (e) M. M. Q. Simões, R. De Paula, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2009**, 13, 589.

30 (a) R. Purrello, S. Gurrieri, R. Lauceri *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 190-192, 683. (b) T. Malinski em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2000; Vol. 6, Cap. 44. (c) D. Vlascici, E. F. Cosma, E. M. Pica, V. Cosma, O. Bizerea, G. Mihailescu, L. Olenic *Sensors* **2008**, 8, 4995. (d) A. D'Urso, A. Mammana, M. Balaz, A. E. Holmes, N. Berova, R. Lauceri, R. Purrello *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 2046.

31 (a) C. M. Drain, K. C. Russell, J.-M. Lehn *Chem. Commun.* **1996**, 337. (b) J.-C. Chambron, V. Heitz, J.-P. Sauvage em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2000; Vol. 6, Cap. 40. (c) M. J. Gunter *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1655.

32 (a) P. N. Taylor, A. P. Wylie, J. Huuskonen, H. L. Anderson *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 986. (b) H. L. Anderson *Chem. Commun.* **1999**, 2323. (c) K. S. Suslick, N. A. Rakow, M. E. Kosal, J.-H. Chou *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, 4, 407. (d) A. Tsuda, A. Osuka *Adv. Mater.* **2002**, 14, 75. (e) J. A. A. W. Elemans, R. van Hameren, R. J. M. Nolte, A. E. Rowan *Adv. Mater.* **2006**, 18, 1251.

33 (a) H. Imahori, S. Fukuzumi *Adv. Funct. Mater.* **2004**, 14, 525. (b) W. M. Campbell, A. K. Burrell, D. L. Officer, K. W. Jolley *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 1363. (c) Q. Wang, W. M. Campbell, E. E. Bonfantani, K. W. Jolley, D. L. Officer, P. J. Walsh, K. Gordon, R. Humphry-Baker, M. K. Nazeeruddin, M. Grätzel *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 15397. (d) M. S. Kang, J. B. Oh, S. G. Roh, M.-R. Kim, J. K. Lee, S.-H. Jin, H. K. Kim *Bull. Korean Chem. Soc.* **2007**, 28, 33. (e) S. Eu, S. Hayashi, T. Umeyama, Y. Matano, Y. Araki, H. Imahori *J. Phys. Chem. C* **2008**, 112, 4396.

34 (a) B. Meunier, A. Sorokin *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 470. (b) X. Tao, W. Ma, T. Zhang, J. Zhao *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 1321. (c) V. B. Sharma, S. L. Jain, B. Sain *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 383. (d) M. Nicastro, L. Tonucci, N. d'Alessandro, M. Bressan, L. K. Dragani, A. Morvillo *Inorg. Chem. Commun.* **2007**, 10, 1304.

35 (a) T. A. Temofonte, K. F. Schoch *J. Appl. Phys.* **1989**, 65, 1350. (b) S. Mukhopadhyay,

- C. A. Hogarth, S. C. Thorpe, M. J. Cook *J. Mater. Sci. Mater. Electron.* **1994**, *5*, 321. (c) F. I. Bohrer, C. N. Colesniuc, J. Park, I. K. Schuller, A. C. Kummel, W. C. Trogler *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3712.
- 36 H. Mustroph, M. Stollenwerk, V. Bressau *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2016.
- 37 (a) P. Samorí, H. Engelkamp, P. de Witte, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, J. P. Rabe *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2348. (b) G. Bottari, D. Olea, C. Gómez-Navarro, F. Zamora, J. Gómez-Herrero, T. Torres *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2026.
- 38 (a) J. Rostalski, D. Meissner *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2000**, *63*, 37. (b) J. Xue, S. Uchida, B. P. Rand, S. R. Forrest *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 5757. (c) A. G. F. Janssen, T. Riedl, S. Hamwi, H.-H. Johannes, W. Kowalsky *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *91*, 073519. (d) M. Y. Chan, S. L. Lai, M. K. Fung, C. S. Lee, S. T. Lee *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *90*, 023504. (e) J.-J. Cid, J.-H. Yum, S.-R. Jang, M. K. Nazeeruddin, E. Martínez-Ferrero, E. Palomares, J. Ko, M. Grätzel, T. Torres *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8358.
- 39 (a) S. M. O'Flaherty, S. V. Hold, M. J. Cook, T. Torres, Y. Chen, M. Hanack, W. J. Blau *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 19. (b) M. J. F. Calvete, G. Y. Yang, M. Hanack *Synthetic Met.* **2004**, *141*, 231. (c) G. de la Torre, P. Vázquez, F. Agulló-López, T. Torres *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3723. (d) M. J. F. Calvete, D. Dini, S. R. Flom, M. Hanack, R. G. S. Pong, J. S. Shirk *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3499.
- 40 (a) P. Gregory *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, *4*, 432. (b) G. de la Torre, C. G. Claessens, T. Torres *Chem. Commun.* **2007**, 2000.
- 41 (a) R. Bonnett em *Chemical Aspects of Photodynamic Therapy*; Gordon and Breach Science Publishers: Amesterdão, 2000. (b) I. J. MacDonald, T. J. Dougherty *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, *5*, 105. (c) E. S. Nyman, P. H. Hynninen *J. Photochem. Photobiol. B* **2004**, *73*, 1.
- 42 (a) R. Bonnett *Chem. Soc. Rev.* **1995**, *24*, 19. (b) E. D. Sternberg, D. Dolphin, C. Brückner *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4151. (c) H. Ali, J. E. van Lier *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2379. (d) R. K. Pandey, G. Zheng em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith e R. Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2000; Vol. 6, Cap. 43. (e) R. Bonnett, G. Martínez *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9513.
- 43 (a) S. B. Brown, E. A. Brown, I. Walker *Lancet Oncol.* **2004**, *5*, 497. (b) R. R. Allison, G. H. Downie, R. Cuenca, X.-H. Hu, C. J. H. Childs, C. H. Sibata *Photodiagn. Photodyn. Ther.* **2004**, *1*, 27. (c) M. A. Awan, S. A. Tarin *Surgeon* **2006**, *4*, 231. (d) J. C. Stockert, M.

- Cañete, A. Juarranz, A. Villanueva, R. W. Horobin, J. I. Borrell, J. Teixidó, S. Nonell *Curr. Med. Chem.* **2007**, *14*, 997.
- 44 (a) <http://www.biotechpharma.com/public/foscan.asp?s=foscan>.
(b) <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/foscan/273801en1.pdf>
- 45 (a) <http://www.visudyne.com>
(b) http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2000/211191bl.pdf
- 46 (a) <http://www.dusapharma.com/levulan-photodynamic-therapy.html>
(b) http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020965s0061bl.pdf
- 47 (a) <http://www.metvix.com/>
- 48 <http://www.metvix.com/downloads/PortugalSmPC.pdf>
- 49 D. M. Pariser, N. J. Lowe, D. M. Stewart, M. J. Jarratt, A. W. Lucky, R. J. Pariser, P. S. Yamauchi *J. Am. Acad. Dermatol.* **2003**, *48*, 227.
- 50 (a) A. M. Soler, T. Warloe, J. Tausjø, K. E. Giercksky *Acta Oncol.* **2000**, *39*, 605. (b) P. Foley *J. Dermatol. Treat.* **2003**, *14*, 15.
- 51 T. Kormeili, P. S. Yamauchi, N. J. Lowe *Brit. J. Dermatol.* **2004**, *150*, 1061.
- 52 (a) C. M. Allen, W. M. Sharman, J. E. van Lier *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, *5*, 161. (b) E. Ben-Hur, W.-S. Chan em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds; Academic Press: Nova Iorque, 2003; Vol. 19, Cap. 117.
- 53 M. S. Ke, L. Xue, D. K. Feyes, K. Azizuddin, E. D. Baron, T. S. McCormick, H. Mukhtar, A. Panneerselvam, M.-D. Schluchter, K. D. Cooper, N. L. Oleinick, S. R. Stevens *Photochem. Photobiol.* **2008**, *84*, 407.
- 54 (a) C. M. Cassidy, M. M. Tunney, P. A. McCarron, R. F. Donnelly *J. Photochem. Photobiol. B* **2009**, *95*, 71. (b) C. M. B. Carvalho, J. P. C. Tomé, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, L. Costa, E. Alves, A. Oliveira, A. Cunha, A. Almeida *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2009**, *13*, 574.
- 55 G. Jori, S. B. Brown *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, *3*, 403.
- 56 V. Carré, O. Gaud, I. Sylvain, O. Bourdon, M. Spiro, J. Blais, R. Granet, P. Krausz, M. Guilloton *J. Photochem. Photobiol. B* **1999**, *48*, 57.
- 57 (a) M. Merchat, G. Bertoloni, P. Giacomini, A. Villanueva, G. Jori *J. Photochem. Photobiol. B* **1996**, *32*, 153. (b) M. Merchat, J. D. Spikes, G. Bertoloni, G. Jori *J. Photochem. Photobiol. B* **1996**, *35*, 149. (c) S. Banfi, E. Caruso, L. Buccafurni, V. Battini, S. Zazzaron, P. Barbieri, V. Orlandi *J. Photochem. Photobiol. B* **2006**, *85*, 28. (d) D. A.

- Camino, M. B. Spesia, E. N. Durantini *Photochem. Photobiol. Sci.* **2006**, *5*, 56.
- 58 A. Minnock, D. I. Vernon, J. Schofield, J. Griffiths, J. H. Parish, S. B. Brown *J. Photochem. Photobiol. B* **1996**, *32*, 159.
- 59 (a) L. Polo, A. Segalla, G. Bertoloni, G. Jori, K. Schaffner, E. Reddi *J. Photochem. Photobiol. B* **2000**, *59*, 152. (b) J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, M. Soncin, M. Magaraggia, S. Ferro, G. Jori *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6649.
- 60 V. Sol, P. Branland, V. Chaleix, R. Granet, M. Guilloton, F. Lamarche, B. Verneuil, P. Krausz *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 4207.
- 61 (a) M. Wainwright *Int. J. Antimicrob. Agents* **2003**, *21*, 510. (b) M. Wainwright *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, *3*, 406.
- 62 (a) C. D. Lytle, P. G. Carney, R. P. Felten, H. F. Bushar, R. C. Straight *Photochem. Photobiol.* **1989**, *50*, 367. (b) E. M. P. Silva, F. Giuntini, M. A. F. Faustino, J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, M. G. Santana-Marques, A. J. Ferrer-Correia, J. A. S. Cavaleiro, M. F. Caeiro, R. R. Duarte, S. A. P. Tavares, I. N. Pegado, B. d'Almeida, A. P. A. de Matos, M. L. Valdeira *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3333. (c) J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, A. F. Mendonça, I. N. Pegado, R. Duarte, M. L. Valdeira *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 3878. (d) J. P. C. Tomé, E. M. P. Silva, A. M. V. M. Pereira, C. M. A. Alonso, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, S. A. P. Tavares, R. R. Duarte, M. F. Caeiro, M. L. Valdeira *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 4705.
- 63 (a) <http://www.lumacare.com/paper8.htm> (b) E. Ben-Hur, B. Horowitz *AIDS* **1996**, *10*, 1183.
- 64 D. Gust, T. A. Moore, A. L. Moore *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 40.
- 65 A. C. Benniston, A. Harriman *Mater. Today* **2008**, *11*, 26.
- 66 (a) D. Gust, T. A. Moore *Adv. Photochem.* **1991**, *16*, 1. (b) H. Kurreck, M. Huber *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 849.
- 67 T.-F. Ho, A. R. McIntosh, J. R. Bolton *Nature* **1980**, *286*, 254.
- 68 (a) D. M. Guldi *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 22. (b) H. Imahori *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1425. (c) H. Imahori *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 6130. (d) M. E. El-Khouly, O. Ito, P. M. Smith, F. D'Souza *J. Photochem. Photobiol. C* **2004**, *5*, 79. (e) F. D'Souza, O. Ito *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 1410. (f) D. I. Schuster, K. Li, D. M. Guldi *C. R. Chimie* **2006**, *9*, 892. (g) R. Chitta, F. D'Souza *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 1440. (h) F. D'Souza, O.

Ito *Chem. Commun.* **2009**, 4913.

69 (a) H. Imahori, K. Hagiwara, T. Akiyama, M. Aoki, S. Taniguchi, T. Okada, M. Shirakawa, Y. Sakata *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *263*, 545. (b) H. Imahori, H. Yamada, D. M. Guldi, Y. Endo, A. Shimomura, S. Kundu, K. Yamada, T. Okada, Y. Sakata, S. Fukuzumi *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2344. (c) H. Imahori, Y. Mori, Y. Matano *J. Photochem. Photobiol. C* **2003**, *4*, 51.

70 G. Kodis, P. A. Liddell, L. de la Garza, P. C. Clausen, J. S. Lindsey, A. L. Moore, T. A. Moore, D. Gust *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 2036.

71 (a) D. González-Rodríguez, G. Bottari *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2009**, *13*, 624, e referências citadas. (b) M. S. Rodríguez-Morgade, M. E. Plonska-Brzezinska, A. J. Athans, E. Carbonell, G. de Miguel, D. M. Guldi, L. Echegoyen, T. Torres *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10484.

72 P.-C. Lo, X. Leng, D. K. P. Ng *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 2334.

73 A. R. M. Soares, M. V. Martínez-Díaz, A. Bruckner, A. M. V. M. Pereira, J. P. C. Tomé, C. M. A. Alonso, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, T. Torres, D. M. Guldi *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1557.

74 L. Jaquinod em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds.; Academic Press: Nova Iorque, 2000; Vol. 1, Cap. 5.

75 H. J. Callot *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 7-8, 1492.

76 A. Giraudeau, H. J. Callot, J. Jordan, I. Ezhar, M. Gross *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3857.

77 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.

78 M. J. Crossley, L. G. King, J. L. Simpson *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 3087.

79 M. J. Crossley, M. M. Harding, C. W. Tansey *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4433.

80 M. J. Crossley, L. G. King *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 1251.

81 J. E. Baldwin, M. J. Crossley, J. DeBernardis *Tetrahedron* **1982**, *38*, 685.

82 F. Giuntini, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10454.

83 P. S. S. Lacerda, A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, A. L. Llamas-Saiz *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5487.

84 C. M. A. Alonso, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, H. K.

- Hombrecher *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2757.
- 85 (a) C. M. A. Alonso, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8307. (b) C. M. A. Alonso, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3233.
- 86 C. M. A. Alonso, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11866.
- 87 C. M. A. Alonso, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5679.
- 88 J. P. C. Tomé, A. M. V. M. Pereira, C. M. A. Alonso, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, M. V. Martínez-Díaz, T. Torres, G. M. Aminur Rahman, J. Ramey, D. M. Guldi *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 257.
- 89 B. Schlummer, U. Scholz *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1599.
- 90 J.-P. Corbet, G. Mignani *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2651.
- 91 V. T. Abaev, O. V. Serdyuk *Russ. Chem. Rev.* **2008**, *77*, 177.
- 92 M. Kosugi, M. Kameyama, T. Migita *Chem. Lett.* **1983**, 927.
- 93 A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1348.
- 94 J. Louie, J. F. Hartwig *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3609.
- 95 M. S. Driver, J. F. Hartwig *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7217.
- 96 (a) M. Nishiyama, T. Yamamoto, Y. Koie *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 617. (b) T. Yamamoto, M. Nishiyama, Y. Koie *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2367.
- 97 J. P. Wolfe, S. Wagaw, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7215.
- 98 D. W. Old, J. P. Wolfe, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9722.
- 99 J. P. Wolfe, H. Tomori, J. P. Sadighi, J. Yin, S. L. Buchwald *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1158.
- 100 X. Huang, K. W. Anderson, D. Zim, L. Jiang, A. Klapars, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653.
- 101 (a) S. Urgaonkar, M. Nagarajan, J. G. Verkade *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 452. (b) Q. Shen, T. Ogata, J. F. Hartwig *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6586. (c) C. A. Fleckenstein, H. Plenio *Organometallics* **2008**, *27*, 3924.
- 102 (a) M. R. Biscoe, B. P. Fors, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6686. (b) B. P. Fors, D. A. Watson, M. R. Biscoe, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13552. (c) B. P. Fors, N. R. Davis, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5766.

- 103 J. Yin, M. M. Zhao, M. A. Huffman, J. M. McNamara *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3481.
- 104 S. Wagaw, S. L. Buchwald *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7240.
- 105 T. J. Luker, H. G. Beaton, M. Whiting, A. Mete, D. R. Cheshire *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7731.
- 106 I. C. F. R. Ferreira, M.-J. R. P. Queiroz, G. Kirsch *Tetrahedron* **2003**, *59*, 975.
- 107 M. Watanabe, T. Yamamoto, M. Nishiyama *Chem. Commun.* **2000**, 133.
- 108 M. W. Hooper, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2861.
- 109 J. P. Wolfe, S. Wagaw, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 805.
- 110 U. Christmann, R. Vilar *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 366.
- 111 E. R. Strieter, D. G. Blackmond, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13978.
- 112 S. Shekhar, P. Ryberg, J. F. Hartwig, J. S. Mathew, D. G. Blackmond, E. R. Strieter, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3584.
- 113 J. F. Hartwig *Synlett* **1997**, 329.
- 114 L. M. Alcazar-Roman, J. F. Hartwig *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12905.
- 115 J. F. Hartwig *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1936.
- 116 A. H. Roy, J. F. Hartwig *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1533.
- 117 K. Fujita, M. Yamashita, F. Puschmann, M. M. Alvarez-Falcon, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9044.
- 118 M. M. Khan, H. Ali, J. E. van Lier *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1615.
- 119 Y. Chen, X. P. Zhang *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4432.
- 120 G. Y. Gao, Y. Chen, X. P. Zhang *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6215.
- 121 T. Takanami, M. Hayashi, F. Hino, K. Suda *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7353.
- 122 Y. Chen, K. B. Fields, X. P. Zhang *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14718.
- 123 L. J. Esdaile, J. C. McMurtrie, P. Turner, D. P. Arnold *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6931.
- 124 G.-Y. Gao, J. V. Ruppel, D. B. Allen, Y. Chen, X. P. Zhang *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9060.
- 125 L. J. Esdaile, M. O. Senge, D. P. Arnold *Chem. Commun.* **2006**, 4192.
- 126 H. Tian, H. Ali, J. E. van Lier *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8435.
- 127 *Síntese de Novos Derivados Tetrapirrólicos* A. M. V. M. Pereira, Dissertação de Mestrado, Universidade de Aveiro, 2005.
- 128 (a) J. E. Baldwin, J. F. DeBernardis *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3986. (b) O. Siri, L.

- Jaquinod, K. M. Smith *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3583. (c) A. Wickramasinghe, L. Jaquinod, D. J. Nurco, K. M. Smith *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4261.
- 129 S. Richeter, C. Jeandon, J.-P. Gisselbrecht, R. Graff, R. Ruppert, H. J. Callot *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 251.
- 130 D.-M. Shen, C. Liu, Q.-Y. Chen *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2888.
- 131 A. M. V. M. Pereira, C. M. A. Alonso, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, F. A. A. Paz, J. A. S. Cavaleiro *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7353.
- 132 F. Ulmann *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 2382. Para revisão ver: (a) J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359. (b) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337.
- 133 H. Zhang, Q. Cai, D. Ma *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5164.
- 134 P. Suresh, K. Pitchumani *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9121.
- 135 S. A. Macgregor *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 67.
- 136 K.-C. Kong, C.-H. Cheng *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6313.
- 137 S. Fox, R. W. Boyle *Chem. Commun.* **2004**, 1322.
- 138 D.-M. Shen, C. Liu, Q.-Y. Chen *Chem. Commun.* **2005**, 4982.
- 139 G. Bringmann, D. C. G. Götz, T. A. M. Gulder, T. H. Gehrke, T. Bruhn, T. Kupfer, K. Radacki, H. Braunschweig, A. Heckmann, C. Lambert *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17812.
- 140 J. Fouchet, C. Jeandon, R. Ruppert, H. J. Callot *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5257.
- 141 (a) K. M. Kadish, E. Van Caemelbecke, G. Royal em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds.; Academic Press: Nova Iorque, 2000; Vol. 8, Cap. 55. (b) K. M. Kadish, M. Lin, E. Van Caemelbecke, G. De Stefano, C. J. Medforth, D. J. Nurco, N. Y. Nelson, B. Krattinger, C. M. Muzzi, L. Jaquinod, Y. Xu, D. C. Shyr, K. M. Smith, J. A. Shelnutt *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 6673.
- 142 J. Heinze *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, *23*, 831.
- 143 K. M. Kadish, G. Royal, E. Van Caemelbecke, L. Gueletti em *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds.; Academic Press: Nova Iorque, 2000; Vol. 9, Cap. 59.
- 144 J. Seth, V. Palaniappan, D. F. Bocian *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 2201.
- 145 (a) A. C. Tomé, P. S. S. Lacerda, A. M. G. Silva, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, *4*, 532. (b) J. A. S. Cavaleiro, M. G. P. M.

- S. Neves, A. C. Tomé *ARKIVOC* **2003**, *xiv*, 107. (c) A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2009**, *13*, 408.
- 146 (a) A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *Chem. Commun.* **1999**, 1767. (b) A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, D. Perrone, A. Dondoni *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 603. (c) A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro *Synlett* **2002**, 1155. (d) J. Flemming, D. Dolphin *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7281. (e) A. Desjardins, J. Flemming, E. D. Sternberg, D. Dolphin *Chem. Commun.* **2002**, 2622. (f) A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2306. (g) X. Li, J. Zhuang, Y. Li, H. Liu, S. Wang, D. Zhu *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1555.
- 147 (a) A. M. G. Silva, M. A. F. Faustino, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **2001**, 2752. (b) A. M. G. Silva, K. T. de Oliveira, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, P. Brandão, V. Félix *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 704.
- 148 (a) H. J. Callot *Tetrahedron Lett.* **1972**, *11*, 1011. (b) A. T. P. C. Gomes, R. A. C. Leão, C. M. A. Alonso, M. G. P. M. S. Neves, M. A. F. Faustino, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, S. Pinheiro, M. C. B. V. de Souza, V. F. Ferreira, J. A. S. Cavaleiro *Helv. Chim. Acta* **2008**, *91*, 2270. (c) A. T. P. C. Gomes, R. A. C. Leão, F. C. da Silva, M. G. P. M. S. Neves, M. A. F. Faustino, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, S. Pinheiro, M. C. B. V. de Souza, V. F. Ferreira, J. A. S. Cavaleiro *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2009**, *13*, 247.
- 149 A. C. Tomé, P. S. S. Lacerda, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro *Chem. Commun.* **1997**, 1199.
- 150 (a) M. G. H. Vicente, M. T. Cancilla, C. B. Lebrilla, K. M. Smith *Chem. Commun.* **1998**, 2355. (b) S. Zhao, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, M. R. M. Domingues, A. J. Ferrer-Correia *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2189.
- 151 (a) A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3065. (b) A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, C. O. Kappe *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4723.
- 152 H. J. Callot, A. W. Johnson, A. Sweeney *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 1424.
- 153 H. H. Inhoffen, H. Brockmann, K.-M. Bliesener *Ann. Chem.* **1969**, *730*, 173.
- 154 R. K. DiNello, D. Dolphin *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5196.

- 155 (a) A. R. Morgan, V. S. Pangka, D. Dolphin *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1047. (b) V. S. Pangka, A. R. Morgan, D. Dolphin *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1094.
- 156 P. Yon-Hin, T. P. Wijesekera, D. Dolphin *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6135.
- 157 K. T. de Oliveira, A. M. S. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, C. R. Neri, V. S. Garcia, O. A. Serra, Y. Yamamoto, J. A. S. Cavaleiro *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8709.
- 158 J. A. S. Cavaleiro, A. H. Jackson, M. G. P. M. S. Neves, K. R. N. Rao *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 776.
- 159 H. J. Callot *Tetrahedron* **1973**, *29*, 899.
- 160 M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, M. G. H. Vicente, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3569.
- 161 (a) M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *Chimia* **1997**, *51*, 472. (b) *Síntese de Novas Porfirinas e Avaliação Biológica das Suas Potencialidades em Terapia Fotodinâmica* M. A. F. Faustino, Tese de Doutoramento, Universidade de Aveiro, 1999.
- 162 M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tome, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *ARKIVOC* **2005**, *ix*, 332.
- 163 (a) M. J. Gunter, H. Tang, R. N. Warrener *Chem. Commun.* **1999**, 803. (b) M. J. Gunter, H. Tang, R. N. Warrener *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2002**, *6*, 673.
- 164 (a) S. Knapp, J. Vasudevan, T. J. Emge, B. H. Arison, J. A. Potenza, H. J. Schugar *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2368. (b) M. G. H. Vicente, L. Jaquinod, R. G. Khoury, A. Y. Madrona, K. M. Smith *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8763.
- 165 S. I. Vagin, A. Frickenschmidt, B. Kammerer, M. Hanack *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6568.
- 166 B. Hauschel, R. Jung, M. Hanack *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 693.
- 167 K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467.
- 168 (a) R. Chinchilla, C. Nájera *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874. (b) H. Doucet, J.-C. Hierso *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 834.
- 169 S. Gaspard, C. Giannotti, P. Maillard, C. Schaeffer, T.-H. Tran-Thi *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1239.
- 170 K. Kameyama, A. Satake, Y. Kobuke *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7617.
- 171 (a) H. Ali, J. E. van Lier *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 337. (b) H. Ali, J. E. van Lier *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1113.

- 172 S. R. Wilson, S. MacMahon, F. T. Tat, P. D. Jarowski, D. I. Schuster *Chem. Commun.* **2003**, 226.
- 173 T. Galili, A. Regev, A. Berg, H. Levanon, D. I. Schuster, K. Möbius, A. Savitsky *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 8451.
- 174 (a) J. Li, J. S. Lindsey *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9101. (b) M. Durmus, J. Y. Chen, Z. X. Zhao, T. Nyokong *Spectrochimica Acta Part A* **2008**, *70*, 42.
- 175 (a) N. Kobayashi, Y. Nishiyama, T. Ohya, M. Sato *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 390. (b) N. Kobayashi, T. Ohya, M. Sato, S. Nakajima *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 1803.
- 176 J. Li, J. R. Diers, J. Seth, S. I. Yang, D. F. Bocian, D. Holten, J. S. Lindsey *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9090.
- 177 Z. Zhao, A. O. Ogunsipe, M. D. Maree, T. Nyokong *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2005**, *9*, 186.
- 178 Z. Zhao, C.-T. Poon, W.-K. Wong, W.-Y. Wong, H.-L. Tam, K.-W. Cheah, T. Xie, D. Wang *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 119.
- 179 G. V. Ponomarev *Chem. Heterocyc. Compd.* **1994**, *30*, 1444.
- 180 H. H. Inhoffen, J.-H. Fuhrhop, H. Voigt, H. Brockmann Jr. *Liebigs Ann. Chem.* **1966**, *695*, 133.
- 181 A. W. Johnson, D. Oldfield *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 794.
- 182 M. Momenteau, B. Looock, E. Bisagni, M. Rougee *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 1804.
- 183 (a) M. R. Wasielewski *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 435. (b) M. D. Ward *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 365.
- 184 B. Jiang, S.-W. Yang, W. E. Jones Jr. *Chem. Mater.* **1997**, *9*, 2031.
- 185 A. Osuka, N. Tanabe, S. Kawabata, I. Yamazaki, Y. Nishimura *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7177.
- 186 D. P. Arnold, A. W. Johnson, M. Mahendran *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 366.
- 187 (a) V. S.-Y. Lin, S. G. DiMagno, M. J. Therien *Science* **1994**, *264*, 1105. (b) V. S.-Y. Lin, M. J. Therien *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 645.
- 188 J. S. Lindsey, S. Prathapan, T. E. Johnson, R. W. Wagner *Tetrahedron* **1994**, *50*, 8941.
- 189 R. W. Wagner, T. E. Johnson, F. Li, J. S. Lindsey *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5266.
- 190 R. W. Wagner, T. E. Johnson, J. S. Lindsey *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11166.
- 191 (a) J.-S. Hsiao, B. P. Krueger, R. W. Wagner, T. E. Johnson, J. K. Delaney, D. C.

- Mauzerall, G. R. Fleming, J. S. Lindsey, D. F. Bocian, R. J. Donohoe *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11181. (b) J. Seth, V. Palaniappan, R. W. Wagner, T. E. Johnson, J. S. Lindsey, D. F. Bocian *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11194.
- 192 S. I. Yang, J. Seth, T. Balasubramanian, D. Kim, J. S. Lindsey, D. Holten, D. F. Bocian *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4008.
- 193 S. Vigh, H. Lam, P. Janda, A. B. P. Lever, C. C. Leznoff, R. L. Cerny *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 1457.
- 194 E. M. Maya, P. Vázquez, T. Torres *Chem. Commun.* **1997**, 1175.
- 195 E. M. Maya, P. Vázquez, T. Torres *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2004.
- 196 S. I. Yang, J. Li, H. S. Cho, D. Kim, D. F. Bocian, D. Holten, J. S. Lindsey *J. Mater. Chem.* **2000**, *10*, 283.
- 197 J. M. Sutton, R. W. Boyle *Chem. Commun.* **2001**, 2014.
- 198 S. A. Vail, D. I. Schuster, D. M. Guldi, M. Isosomppi, N. Tkachenko, H. Lemmetyinen, A. Palkar, L. Echegoyen, X. Chen, J. Z. H. Zhang *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 14155.
- 199 S. M. Marcuccio, P. I. Svirskaya, S. Greenberg, A. B. P. Lever, C. C. Leznoff, K. B. Tomer *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 3057.
- 200 H. Ali, J. E. van Lier *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1157.
- 201 (a) H. J. Callot, E. Schaeffer, R. Cromer, F. Metz *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5253. (b) L. Barloy, D. Dolphin, D. Dupré, T. P. Wijesekera *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7976. (c) S. Richeter, C. Jeandon, N. Kyritsakas, R. Ruppert, H. J. Callot *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9200. (d) D.-M. Shen, C. Liu, Q.-Y. Chen *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6508. (e) S. Fox, R. W. Boyle *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10039.
- 202 (a) H. S. Gill, M. Harmjanz, J. Santamaría, I. Finger, M. J. Scott *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 485. (b) A. N. Cammidge, P. J. Scaife, G. Berber, D. L. Hughes *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3413. (c) M. Tanaka, S. Hayashi, S. Eu, T. Umeyama, Y. Matano, H. Imahori *Chem. Commun.* **2007**, 2069.
- 203 O. Yamane, K. Sugiura, H. Miyasaka, K. Nakamura, T. Fujimoto, K. Nakamura, T. Kaneda, Y. Sakata, M. Yamashita *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 40.
- 204 K. Kurotobi, K. S. Kim, S. B. Noh, D. Kim, A. Osuka *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3944.
- 205 N. K. S. Davis, M. Pawlicki, H. L. Anderson *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3945.

- 206 M. J. Crossley, P. L. Burn *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 39.
- 207 (a) M. J. Crossley, P. L. Burn, S. J. Langford, S. M. Pyke, A. G. Stark *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1567. (b) M. J. Crossley, P. L. Burn *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1569. (c) M. J. Crossley, L. J. Govenlock, J. K. Prashar *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 2379.
- 208 N. Kobayashi, M. Numao, R. Kondo, S. Nakajima, T. Osa *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 2241.
- 209 L. Jaquinod, O. Siri, R. G. Khoury, K. M. Smith *Chem. Commun.* **1998**, 1261.
- 210 R. Paolesse, L. Jaquinod, F. D. Sala, D. J. Nurco, L. Prodi, M. Montalti, C. Di Natale, A. D'Amico, A. Di Carlo, P. Lugli, K. M. Smith *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11295.
- 211 K. Sugiura, T. Matsumoto, S. Ohkouchi, Y. Naitoh, T. Kawai, Y. Takai, K. Ushiroda, Y. Sakata *Chem. Commun.* **1999**, 1957.
- 212 A. Tsuda, A. Nakano, H. Furuta, H. Yamochi, A. Osuka *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 558.
- 213 A. Tsuda, H. Furuta, A. Osuka *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2549.
- 214 A. Tsuda, H. Furuta, A. Osuka *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10304.
- 215 C. G. Claessens, U. Hahn, T. Torres *Chem. Rec.* **2008**, *8*, 75.
- 216 C. C. Leznoff, H. Lam, S. M. Marcuccio, W. A. Nevin, P. Janda, N. Kobayashi, A. B. P. Lever *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 699.
- 217 D. Lelièvre, L. Bosio, J. Simon, J.-J. André, F. Bensebaa *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4475.
- 218 J. Yang, M. R. Van De Mark *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5223.
- 219 D. Lelièvre, O. Damette, J. Simon *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 939.
- 220 (a) N. Kobayashi *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *227*, 129. (b) N. Kobayashi *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, *75*, 1.
- 221 (a) N. Kobayashi, H. Lam, W. A. Nevin, P. Janda, C. C. Leznoff, T. Koyama, A. Monden, H. Shirai *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 879. (b) K. Ishii, N. Kobayashi, Y. Higashi, T. Osa, D. Lelièvre, J. Simon, S. Yamauchi *Chem. Commun.* **1999**, 969. (c) G. de la Torre, M. V. Martínez-Díaz, T. Torres *J. Porphyrins Phthalocyanines* **1999**, *3*, 560. (d) N. Kobayashi, T. Fukuda, D. Lelièvre *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 3632. (e) N. Kobayashi, H. Ogata *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 906. (f) S. Makarov, C. Litwinski, E. A. Ermilov, O. Suvorova, B. Röder, D. Wöhrle *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1468. (g) S. Makarov, O. N.

- Suvorova, C. Litwinski, E. A. Ermilov, B. Röder, O. Tsaryova, T. Dülcks, D. Wöhrle *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 546.
- 222 M. J. F. Calvete, M. Hanack *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2080.
- 223 N. Kobayashi, Y. Higashi, T. Osa *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1785.
- 224 N. Kobayashi, Y. Higashi, T. Osa *Chem. Lett.* **1994**, 1813.
- 225 G. de la Torre, M. V. Martínez-Díaz, P. R. Ashton, T. Torres *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8888.
- 226 M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, M. G. H. Vicente, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5977.
- 227 E. E. Bonfantini, A. K. Burrell, W. M. Campbell, M. J. Crossley, J. J. Gosper, M. M. Harding, D. L. Officer, D. C. W. Reid *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2002**, *6*, 708.
- 228 (a) G. V. Ponomarev, G. B. Maravin *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1982**, *1*, 59. (b) G. V. Ponomarev, G. B. Maravin *Chem. Abs.* **1982**, *97*, 38727h.