

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO-OESTE, UNICENTRO- PR

**ESTUDOS ESPECTROSCÓPICOS E
ELETROQUÍMICOS DA PORFIRINA MESO
TETRAKIS (N- METIL -4- PIRIDIL) (TMPYP)
EM MEIO MICELAR**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ZELÍ MARIA KRAUSE PADILHA

GUARAPUAVA – PR

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ZELÍ MARIA KRAUSE PADILHA

**ESTUDOS ESPECTROSCÓPICOS E
ELETROQUÍMICOS DA PORFIRINA MESO
TETRAKIS (N- METIL -4- PIRIDIL) (TMPYP)
EM MEIO MICELAR**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual do Centro-Oeste, como parte das exigências do Programa de Pós – Graduação em Química Aplicada, área de concentração em química inorgânica. Para a obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Tania Toyomi Tominaga

Co-orientador: Prof. Dr. Sérgio Toshio Fujiwara

GUARAPUAVA-PR

2009

ZELÍ MARIA KRAUSE PADILHA

**ESTUDOS ESPECTROSCÓPICOS E ELETROQUÍMICOS DA PORFIRINA
MESO TETRAKIS (N- METIL -4- PIRIDIL) (TMPYP)
EM MEIO MICELAR**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual do Centro-Oeste, como parte das exigências do Programa de Pós – Graduação em Química Aplicada, área de concentração em química inorgânica. Para a obtenção do título de Mestre.

Aprovada em 14 de dezembro de 2009

Prof (a). Dr (a). Christiana Andrade Pessoa – UEPG

Prof. Dr. Fauze Jacó Anaissi – UNICENTRO

Orientadora: Profa. Dra. Tania Toyomi Tominaga

Co-orientador: Prof. Dr. Sérgio Toshio Fujiwara

GUARAPUAVA- PR

2009

A Deus por nunca ter me deixado nos momentos difíceis e por ter me dado saúde, força e perseverança para a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradecer a Deus de criar as possibilidades para a realização do meu sonho.

Agradecer a todos aqueles que com sua colaboração tornaram possível a realização deste trabalho.

A Prof^a Dra. Tania pela dedicação, paciência na orientação deste trabalho, pela confiança em mim depositada.

A todos os professores do programa de mestrado, pelos conhecimentos transmitidos.

Ao meu esposo Hideraldo, pelo carinho, compreensão, apoio e principalmente por me acompanhar nesta jornada.

Aos meus filhos, Ariane e Caio pelo amor, carinho e compreensão nos momentos de minha ausência.

Aos meus pais Olávio e Clair Krause e demais familiares

A Gláucia Padilha (sogra) pelas suas orações

A Joyce Laura da Silva Gonçalves pela ajuda no laboratório

Ao Dr. G. D. Fasman pela gentileza de ter fornecido o programa CCA para análise dos dados.

Ao Prof. Jarem UEPG- pelas medidas de eletroquímica

Ao professor Policiano pelo empréstimo do eletrodo

As professoras: Elizabete Mendes, Maria Ignês Bueno Segal e Tereza Cordeiro pelas ajuda nas correções.

E a todos os meus familiares que direta ou indiretamente me ajudaram.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----|
| Lista de figuras..... | i |
| Lista de tabelas..... | vi |
| Lista de símbolos e abreviaturas..... | vii |
| Resumo..... | ix |
| | |
| Abstract..... | x |
| | |
| 1.Introdução | 1 |
| | |
| 2. Objetivos | 3 |
| | |
| 3. Referencial Teórico..... | 4 |
| 3.1. Porfirinas | 4 |
| 3.2. Terapia fotodinâmica..... | 8 |
| 3.3. Mecanismos..... | 11 |
| 3.4. Membranas biológicas..... | 13 |
| 3.4.1 Micelas..... | 14 |
| 3.5 Interação entre porfirinas e micelas..... | 16 |
| 3.6 Técnicas experimentais..... | 17 |
| 3.6.1. Espectroscopia na região do UV-Vis..... | 17 |
| 3.6.2. Técnicas voltamétricas..... | 20 |
| 3.6.2.1 Voltametria cíclica..... | 21 |
| | |
| 4. Materiais e Métodos | 23 |
| 4.1 Materiais..... | 23 |
| 4.1.1.Materiais de absorção óptica e eletroquímica..... | 23 |
| 4.1.2. Equipamentos de Absorção Óptica e Eletroquímica..... | 24 |
| 4.2. Métodos | 25 |
| 4.2.1 Métodos de absorção óptica..... | 25 |
| 4.2.2. Eletroquímica..... | 28 |
| | |
| 5. Resultados e Discussão | 31 |
| 5.1. Absorção eletrônica..... | 31 |
| 5.1.1. Interação da porfirina TMPyP com surfactantes..... | 43 |
| 5.2. Eletroquímica..... | 46 |
| | |
| 6. Conclusões..... | 69 |
| | |
| 7. Referências Bibliográficas | 71 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|------------|---|----|
| Figura 1. | Estrutura dos Surfactante, catiônico (A) (CTAB), aniônico (B) (SDS) e neutro (C) (BRIJ78)..... | 2 |
| Figura 2. | Estrutura da porfina..... | 4 |
| Figura 3. | Espectro de absorvância da porfirina TMPyP base livre apresentando as bandas de Soret e bandas Q..... | 5 |
| Figura 4. | Representação das transições da porfirina base livre..... | 5 |
| Figura 5. | Molécula do heme..... | 7 |
| Figura 6. | Molécula de clorofila mostrando a parte porfirínica contendo Magnésio ao centro e a cauda lipídica..... | 7 |
| Figura 7. | Diagrama de Jablonski..... | 12 |
| Figura 8. | Representação da membrana biológica segundo o Modelo do Mosaico Fluido..... | 13 |
| Figura 9. | Exemplos de surfactante catiônico (CTAC), zwitteriônico (HPS) aniônico (SDS), e neutro (BRIJ-35)..... | 14 |
| Figura 10. | Formação de micelas a partir de monômeros..... | 15 |
| Figura 11. | Representação da micela segundo o modelo de Gruen..... | 16 |
| Figura 12. | Diagrama dos níveis de energia mostrando as principais transições eletrônicas..... | 19 |
| Figura 13. | Transições eletrônicas permitidas - modelo de quatro orbitais proposto por Gouterman | 20 |
| Figura 14. | Indicação dos pontos mínimo e máximo, oxidação e redução no voltamograma da TMPyP..... | 21 |
| Figura 15. | Estrutura química da porfirina meso tetrakis (N –metil- 4 piridil) - (TMPyP)..... | 23 |
| Figura 16. | Cela eletroquímica utilizada nos experimentos..... | 25 |
| Figura 17. | Ilustração do procedimento utilizado para calcular o GAP óptico | 27 |
| Figura 18. | Voltamograma cíclico da TMPYP, ilustrando o potencial inicial de oxidação (Eox, in) e o potencial inicial de redução Ered, in..... | 29 |
| Figura 19. | Espectros da absorção da porfirina TMPyP 8.9×10^{-6} mol. L ⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ em função da variação de concentração de HCl..... | 31 |
| Figura 20. | (a). Espectros eletrônicos das espécies no equilíbrio: base livre e protonada da porfirina TMPyP em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ e (b) contribuição das frações das formas base livre e protonada da TMPyP em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ | 32 |
| Figura 21. | Porfirina base livre (A) porfirina protonada (B)..... | 33 |
| Figura 22. | Espectros da absorção da titulação da TMPyP 8.9×10^{-1} Mol. L ⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ em função da variação da concentração de NaOH..... | 34 |
| Figura 23. | (a).Espectros eletrônicos das espécies no equilíbrio: base livre e desprotonada da porfirina TMPyP em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ e (b) frações das espécies existentes no equilíbrio em função das concentrações de NaOH da porfirina TMPyP em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ | 35 |
| Figura 24. | Espectros eletrônicos obtidos através do programa CCA das formas protonada, base livre e desprotonada da TMPyP..... | 36 |

| | | |
|------------|---|----|
| Figura 25. | Espectros eletrônicos obtidos com a titulação da TMPyP em função da concentração de HCl na presença da solução de SDS 40×10^{-3} mol. L ⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ | 37 |
| Figura 26 | (a) Espectros eletrônicos obtidos com a titulação da TMPyP em função da concentração de HCl na presença da solução de SDS 40×10^{-3} mol. L ⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ e (b) Frações das espécies da TMPyP na presença de SDS em função das concentrações de HCl..... | 38 |
| Figura 27. | Espectros eletrônicos da TMPyP em função da concentração de NaOH na presença de SDS 40×10^{-3} mol. L ⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ | 39 |
| Figura 28. | Contribuição das Frações das espécies existentes no equilíbrio em função das concentrações de (a) HCl e (b) NaOH com a porfirina TMPyP na presença de CTAB 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ acetato-fosfato 20×10^{-3} mol.L ⁻¹ | 40 |
| Figura 29. | Espectros eletrônicos obtidos através do programa CCA das formas protonada, base livre e desprotonada da porfirina em tampão acetato fosfato de sódio 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ e da TMPyP em presença de BRIJ 78 em 4.0×10^{-3} mol. L ⁻¹ | 41 |
| Figura 30. | Contribuições das frações das espécies existentes no equilíbrio em função das concentrações de (a) HCl e (b) NaOH com a porfirina TMPyP na presença de BRIJ 78, 4.0×10^{-3} mol.L ⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol.L ⁻¹ | 42 |
| Figura 31. | Processo de formação de micelas..... | 43 |
| Figura 32. | Absorbância da TMPyP em função da concentração dos surfactantes $\lambda = 444\text{nm}$ (pH = 0) e $\lambda = 453 \text{ nm}$ (pH 13.0)..... | 44 |
| Figura 33. | Absorbância da TMPyP em função da concentração dos surfactantes (A) $\lambda = 442\text{nm}$ (pH = 4) e (B) $\lambda = 422 \text{ nm}$ (pH 11.0)..... | 45 |
| Figura 34. | Absorbância da TMPyP em função da concentração do surfactante SDS (pH 4.0) $\lambda = 442 \text{ nm}$ e (pH 11.0) $\lambda = 422 \text{ nm}$ | 46 |
| Figura 35. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 0,5, 2,0 e 5,0, $v = 50 \text{ mv/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 48 |
| Figura 36. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 0,5. $v = 50 \text{ m v/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 49 |
| Figura 37. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 5,0, $v = 50 \text{ mv/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 49 |
| Figura 38. | Estrutura química e reação da TMPyP na transição da forma base livre para a forma intermediária (pH 5,0) e protonada (pH 0,5)..... | 50 |
| Figura 39. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 7,0, 11,0 e 13,0, $v = 50 \text{ m v/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 52 |
| Figura 40. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 7,0, $v = 50 \text{ m v/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 52 |
| Figura 41. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 13,0. $v = 50 \text{ mv/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 53 |

| | | |
|------------|--|----|
| Figura 42. | Estrutura química e reação da TMPyP na transição da forma base livre para a forma intermediária (pH 7.0) e desprotonada (pH 13.0)... | 53 |
| Figura 43. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e CTAB 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 0.5, 2.0 e 5.0. $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Carbono grafite..... | 55 |
| Figura 44. | Voltamogramas cíclicos da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e do surfactante CTAB 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 0.5 $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite..... | 57 |
| Figura 45. | Voltamogramas cíclicos da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e do surfactante CTAB 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 5.0, $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite..... | 57 |
| Figura 46. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e CTAB 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 7.0, 11.0 e 13.0, $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Carbono grafite..... | 58 |
| Figura 47. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e CTAB 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 7.0. $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite..... | 59 |
| Figura 48. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e CTAB 20×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 13.0. $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite..... | 59 |
| Figura 49. | Voltamogramas cíclicos da porfirina TMPyP $1,8 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e SDS 40×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 0.5, 2.0 e 5.0, $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite..... | 60 |
| Figura 50. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,8 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e SDS 40×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 0.5, $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite..... | 61 |
| Figura 51. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,8 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e SDS 40×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 7.0, 11.0 e 13.0, $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite..... | 62 |
| Figura 52. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,8 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e SDS 40×10^{-3} mol. L ⁻¹ em pH 13.0 $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite..... | 63 |
| Figura 53 | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5}$ mo. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e BRIJ 78 em pH 0.5, 2.0 e 5.0, $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 64 |
| Figura 54. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ em micela BRIJ 78 em pH 5.0, $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 65 |

| | | |
|------------|---|----|
| Figura 55. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ na presença e ausência de micela BRIJ 78 em pH 0.5, $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 66 |
| Figura 56. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ e BRIJ 78 em pH 7.0, 11.0 e 13.0, $v = 50$ m v/s Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 66 |
| Figura 57. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ em micela BRIJ 78 em pH 7.0 $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au..... | 67 |
| Figura 58. | Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5}$ mol. L ⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L ⁻¹ em micela BRIJ 78 em pH 13 $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au | 68 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabela 1. | Concentração micelar crítica dos detergentes BRIJ 78, CTAB e SDS | 23 |
| Tabela 2. | Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em pH ácido..... | 48 |
| Tabela 3. | Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em pH alcalino..... | 51 |
| Tabela 4. | Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em micelas de CTAB $20 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em pH ácido..... | 56 |
| Tabela 5. | Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micelas de CTAB $20 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em pH alcalino..... | 58 |
| Tabela 6. | Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em micelas de SDS $40 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em pH ácido..... | 61 |
| Tabela 7. | Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em micelas de SDS $40 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em pH alcalino..... | 63 |
| Tabela 8. | Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em micelas de BRIJ 78 $4.0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em pH ácido..... | 65 |
| Tabela 9. | Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em micelas de BRIJ 78 $4.0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em pH alcalino..... | 67 |

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

Ag – Prata

AgCl – Cloreto de prata

Au – ouro

BRIJ 78 - Polyoxietileno lauril éter

CCA – Convex Constraint Algorithm

CI -Conversão interna

CIS -Cruzamento Intersistema

CMC- Concentração micelar crítica

CTAB – Brometo de cetiltrimetilamônio

DSM- Degeneração Senil da Mácula

DNA – Ácido desoxirribonucléico

E - Energia

$E_{Ag/Ag/Cl}$ - potencial do eletrodo padrão de Ag/Ag/Cl

E max -potencial máximo

E min- potencial mínimo

E_{vac} - potencial no vácuo

Eox,in -potencial inicial de oxidação

E_{pa} - Potencial de pico anódico.

Epc - Potencial de pico catódico.

EpH -eletrodo padrão de hidrogênio

Eredin.- o potencial inicial de redução

eV -Elétron-volts

FDA – Food and Drugs Administration

Eg -Gap- Lacuna energética entre o HOMO e o LUMO- banda proibida

Ea – Potencial catódico.

Ec- Potencial anódico.

J - Joule

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

S₀ . Estado singleto fundamental

S₁ -Estado singleto excitado

SDS – Dodecil sulfato de sódio

T₁ -Estado tripleto

TFD – Terapia Fotodinâmica

TMPyP – Porfirina meso- tetrakis (N metil – 4 – piridil)

UV-VIS – Ultravioleta e visível

RESUMO

Neste trabalho foi utilizada porfirina catiônica meso tetrakis TMPyP na forma de base livre e como modelos simplificado de membranas os detergentes CTAB (Brometo de cetiltrimetilamônio), BRIJ 78 (Polyoxietileno lauril éter) e SDS (Dodecil sulfato de sódio) na forma de micelas. O estudo da interação da porfirina com as micelas foi realizado através das técnicas de absorção óptica e Eletroquímica.

Os resultados experimentais obtidos por meio das medidas de espectroscopia mostram que tanto em meio ácido quanto em alcalino, um deslocamento do espectro da porfirina para comprimentos de onda maiores e um ponto isobéptico em 433 nm para o meio ácido e 437 nm para o meio básico, ocasionados pela protonação e desprotonação da porfirina.

Observou-se uma interação efetiva entre a porfirina e as micelas SDS. Na presença de micelas de CTAB e BRIJ 78 não houve mudanças significativas na forma dos espectros e nas concentrações de HCl e NaOH sugerindo que não há interação da porfirina com o surfactante CTAB, e uma pequena interação com surfactante BRIJ.

Os resultados de voltametria mostraram que o efeito dos substituintes pode afetar os picos de oxidação e redução e em conseqüência alteram a energia necessária para oxidar ou reduzir a TMPyP. Na presença de micelas de SDS, as porfirinas apresentam energias de GAP semelhantes a da porfirina em solução tampão. Já na presença de micelas de CTAB e BRJ 78 as energias de GAP foram menores. Dessa forma, os resultados indicam que há uma interação efetiva com a micela de SDS, uma pequena interação com micela de BRIJ e nenhuma interação com a micela de CTAB.

As técnicas UV-VIS e eletroquímicas indicam a presença de pelo menos três espécies em equilíbrio da porfirina estudada: as espécies base livre, protonada e desprotonada.

Palavras-Chave: agregação, micelas, porfirina, eletroquímica.

ABSTRACT

In this work we used cationic porphyrin meso-tetrakis TMPyP in the form of free base and as a simplified model of membrane detergents CTAB, Brij 78 and SDS . The study of the interaction of porphyrin with the micelles was performed using the techniques of optical absorption and electrochemistry.

The experimental results obtained of spectroscopy measurements show that both in acidic and in alkaline medium , a shift of the spectrum of porphyrin to longer wavelengths and a isosbestic point at 433 nm and 437 nm for the acid and basic medium respectively , caused by protonation and deprotonation of the porphyrin.

There was an effective interaction between the porphyrin and the SDS micelles. In the presence of CTAB micelles and BRIJ 78 no significant changes and the concentrations of HCl and NaOH suggesting no interaction of porphyrin with the surfactant CTAB, and a small interaction with surfactant BRIJ.

The voltammetric results showed that the effect of substituents can affect the peaks of oxidation and reduction and as a result alter the energy required to oxidize or reduce the TMPyP. A similar behaviour of porphyrin in buffer was observed. In the presence of SDS micelles, the porphyrins have energies of GAP- like porphyrin in buffer. Already in the presence of micelles of CTAB and BRJ 78 the energies of GAP were lower. Thus, the results indicate that there is an effective interaction with the SDS micelle, a small interaction with the micelle BRIJ and no interaction with the micelle of CTAB.

The UV-VIS and electrochemical techniques indicate the presence of at least three species in equilibrium porphyrin studied : the free base species, protonated and the deprotonated.

Keywords: aggregation, micelles, porphyrin, electrochemical.

1. INTRODUÇÃO

As porfirinas desempenham importantes papéis em processos biológicos, como a fotossíntese (clorofila), transporte de oxigênio (hemoglobina), transporte de elétrons na cadeia respiratória (citocromo c) e armazenamento de oxigênio (mioglobina). [1, 2, 3,4].

As porfirinas possuem alta afinidade por tecidos tumorais, fotoestabilidade, alta absorção em torno de 600 nm, baixa toxicidade, alta estabilidade, ação catalítica, tendência em formar agregado [5, 6]. Devido a essas propriedades, a porfirina tem sido utilizada como agentes fotossensibilizadores na Terapia Fotodinâmica (TFD) [7]. Este tratamento consiste na administração de um composto fotossensível que se acumula seletivamente no tumor, devido à afinidade por lipoproteína da baixa densidade (LDL) e o pH baixo [8]. Incidindo-se luz de comprimento de onda da ordem de 600 nm, ocorre a fotossensibilização dessas porfirinas que interagem com as moléculas de oxigênio transferindo energia e assumindo uma forma ativa. Esta forma de oxigênio destrói as células cancerosas [5]. O tratamento é local, tem excelentes resultados e efeitos colaterais reduzidos, quando comparado às técnicas convencionais [5,9], podendo ser repetido outras vezes. Auxilia também em cirurgias convencionais, não tendo sido observados até o momento efeitos mutagênicos ocasionados pela técnica [10]. Como essas drogas são introduzidas no paciente através da corrente sanguínea, torna-se necessário, prever o comportamento da porfirina perante membranas e outras estruturas presentes no sangue. Devido à complexidade das membranas biológicas utilizam-se modelos mais simplificados, como surfactantes que são moléculas anfífilas com a capacidade de agregação, caracterizados por possuírem um grupo polar carregado e com caráter hidrofílico, e uma cadeia hidrocarbônica hidrofóbica [11, 12,13]. No interior da fase líquida, para baixas concentrações de surfactante em água, estes se encontram na forma monomérica. Já em concentrações maiores que a concentração micelar crítica (CMC), os surfactantes formam agregados na forma de micelas.

Devido à complexidade das membranas biológicas utilizam-se modelos mais simplificados, como surfactantes brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB), dodecil sulfato de sódio (SDS) e polyoxietileno lauril éter (BRIJ 78) apresentados na Figura 1, a fim de obter informações da interação da droga com as membranas biológicas.

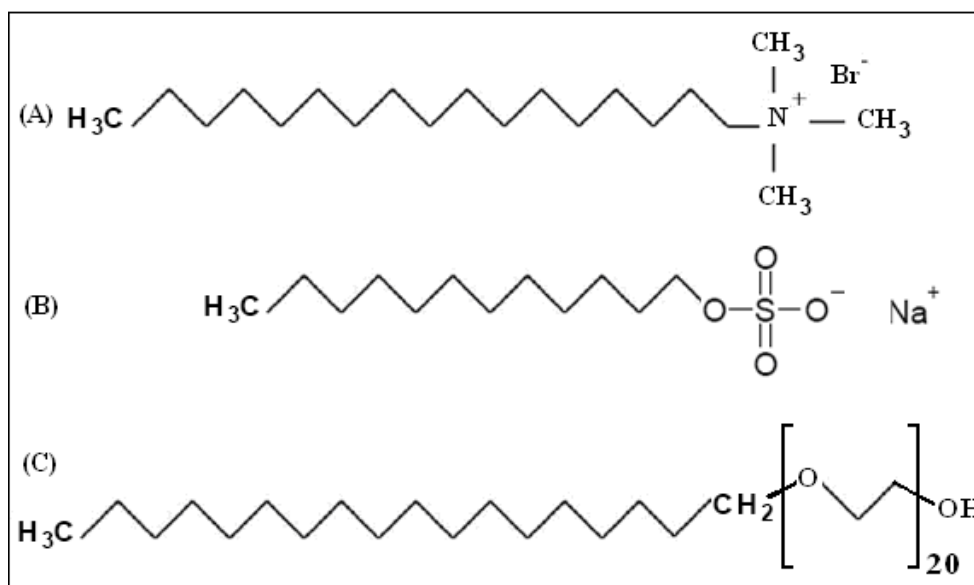


Figura 1. Estrutura dos Surfactante, catiônico (A) (CTAB), aniônico (B) (SDS) e neutro (C) (BRIJ78).

As porfirinas e seus derivados são moléculas de grande interesse nas pesquisas envolvendo TFD. Uma característica importante destes compostos é a alta hidrofobicidade, conferindo maior facilidade de ligação a tecidos biológicos [6].

Devido à complexidade da biomembrana, a investigação relativa à estrutura e propriedades da bicamada lipídica, tem sido sintetizada em modelos mais simples, possibilitando explicar várias propriedades das membranas biológicas. Neste sentido, tem sido freqüente o uso de micelas, bicamadas planas, vesículas, lipossomos e monocamadas, a fim de simplificar o problema e entender o comportamento físico-químico, que ocorrem nas membranas.

Para este estudo utilizou-se a porfirina catiônica TMPyP, que é solúvel em água, não é tóxica, possui alto rendimento quântico e possui banda de Soret bem definida na região de 400 a 500 nm e quatro bandas na região de 500 a 700 nm. Estudos mostraram uma grande afinidade pela cadeia de DNA [14,15].

Para potencial utilização na Terapia fotodinâmica da porfirina (N - metil- 4 piridil) - (TMPyP), investigou-se a influência do pH e da força iônica nas propriedades eletrônicas e a interação dela com os surfactantes SDS, CTAB e BRIJ 78 na forma de micelas. Este estudo foi realizado através das técnicas de Absorção Eletrônica na região do UV-Vis e Voltametria Cíclica.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Investigar a potencialidade da porfirina catiônica meso tetrakis (N- metil- 4 piridil), TMPyP, como agente fotossensibilizador na Terapia Fotodinâmica.

Objetivo Específico:

Investigar a influência do pH e força iônica nas propriedades eletrônicas da TMPyP.

Investigar a interação da porfirina TMPyP com os surfactantes SDS, CTAB e BRIJ 78 na forma de micelas para potencial utilização na Terapia Fotodinâmica.

Esta investigação foi realizada através da absorção Óptica e a Eletroquímica (Voltametria Cíclica).

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Porfirinas

As porfirinas são compostos orgânicos aromáticos, macrocíclicos nitrogenados, formadas por quatro anéis pirrólicos. No centro possuem espaço apropriado para acomodar íons metálicos, possui dois átomos de nitrogênio capazes de aceitar prótons e dois grupos NH capazes de perder prótons [1,2]. A estrutura da porfina mostrada na figura 2 é composta de vinte átomos de carbono ao redor de um caroço central de quatro átomos de nitrogênio.

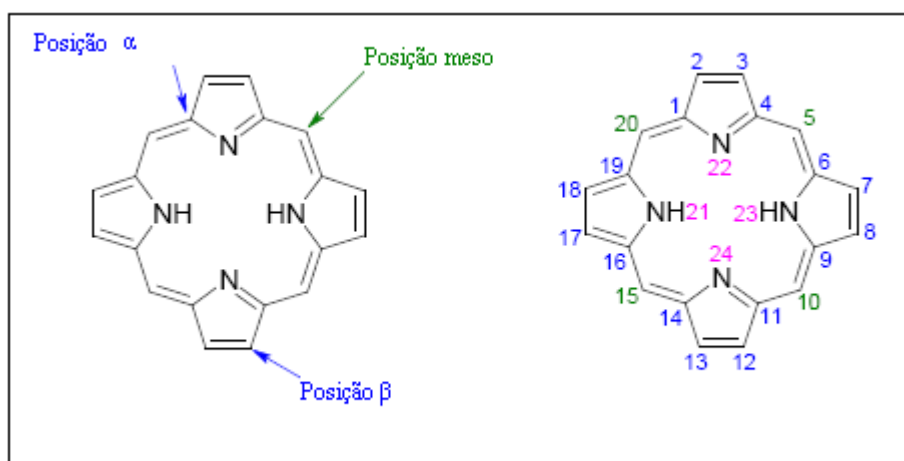


Figura 2. Estrutura da porfina.

Esse arranjo suporta uma configuração altamente estável de ligações simples e duplas (um sistema conjugado π aromático). Devido a essa alta conjugação, as transições eletrônicas $\pi \rightarrow \pi^*$ das porfirinas se encontram na faixa do visível, ou seja, sua estrutura em anel e o sistema eletrônico conjugado determinam sua propriedade de absorver luz em comprimentos de onda próximos a 400 nm e também conferem ao sólido desse composto a pigmentação púrpura.

O sistema altamente conjugado da porfina apresenta uma forte absorção na região do visível e as suas bandas espectrais características são a banda B ou banda de Soret, e a banda Q, designada de acordo com o comprimento de onda I, II, III e IV (figura 3). A banda de Soret está relacionada com as transições eletrônicas referentes aos anéis benzênicos e encontra-se na faixa de 400 nm a 500 nm. Acima e 500 nm são observadas as bandas Q, relacionadas às transições eletrônicas do macrociclo [16].

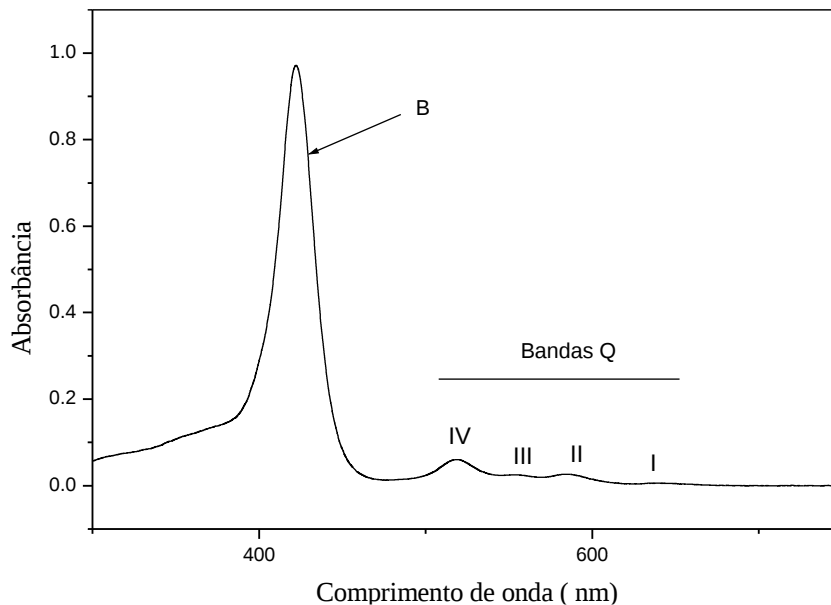


Figura 3. Espectro de absorvância da porfirina TMPyP base livre apresentando as bandas de Soret e bandas Q.

O número e a intensidade destas bandas podem fornecer informações importantes sobre as mudanças estruturais que podem ocorrer por substituições no anel ou nos grupos pirróis, sendo que as modificações nas bandas espectrais podem ocorrer tanto na intensidade como na sua posição. No caso da porfirina base livre mostrada na figura 4, o espectro apresenta as quatro bandas Q (I, II, III, e IV) referentes às transições do nível b_{1u} para os níveis não degenerados b_{2g} e b_{3g} . Com o aumento da simetria os níveis b_{2g} e b_{3g} passam ao nível e_g degenerado.

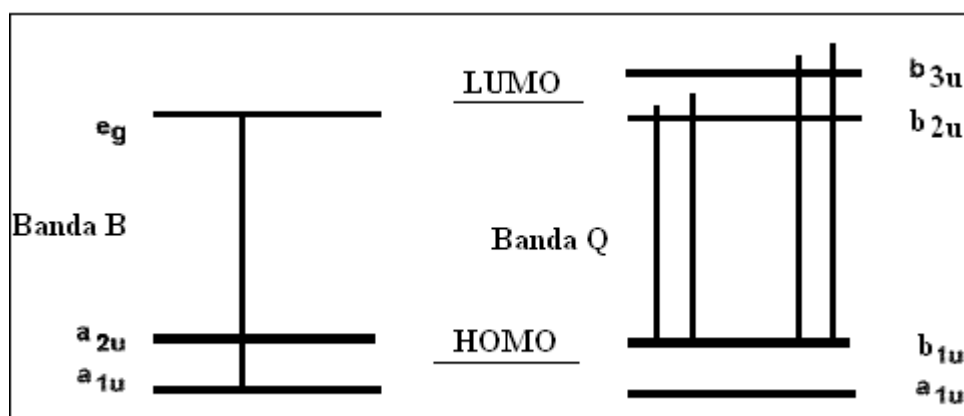


Figura 4. Representação das transições da porfirina base livre.

Outro fator que pode interferir no espectro eletrônico das porfirinas TMPYP é a protonação com a adição de dois prótons nos nitrogênios centrais. Após a protonação a porfirina assume uma situação mais estável em relação à porfirina base livre. Isto produz a redução da banda Q, de quatro para duas (17). O espectro eletrônico também pode sofrer mudanças devido à substituição nos anéis periféricos, o que pode aumentar a simetria das moléculas.

As porfirinas diferenciam-se por seus radicais, ligados ao anel e a ligação de diversos substituintes periféricos e estas modificações produzem alterações em suas propriedades possibilitando obter moléculas com características desejadas [18]. O prefixo tetrakis é utilizado para porfirinas com quatro substituintes iguais nas posições meso do anel (5, 10, 15 e 20) e a chamada porfirina base livre são as que não possuem metais ligados no centro do macrociclo, onde existem dois átomos de hidrogênio ligados a nitrogênios pertencentes às aminas.

As porfirinas substituídas nas posições 5, 10, 15, 20 são denominadas meso porfirinas. No entanto, quando átomos de hidrogênio são substituídos nos carbonos das posições 2, 3, 7, 8, 12, 13, 17 e 18, ou seja, nos carbonos pirrólicos, elas são denominadas protoporfirinas. [19,20] Além disso, quando os substituintes das posições meso são alifáticos, as porfirinas são denominadas alquilporfirinas e quando esses substituintes são aromáticas estas são denominadas arilporfirinas. O prefixo tetrakis é usado para arilporfirinas, nos quais os grupos aromáticos presentes nas posições meso do anel porfirínico contêm heteroátomos ou são substituídos nas posições orto, meta e/ou para.

As porfirinas pertencem a um grupo de substâncias que possuem grande importância nos processos biológicos naturais, associadas com diversas proteínas, atuando nos sistemas biológicos. São encontradas na hemoglobina, mioglobina e clorofila, relacionadas respectivamente, com o transporte de gases respiratórios, armazenamento de oxigênio e fotossíntese. Ainda estão envolvidas no transporte de elétrons em citocromos, além de auxiliar na oxidação de compostos orgânicos e nos sistemas catalíticos envolvendo o citocromo P 450. [1, 2, 3, 4, 6, 21].

O ser humano produz essencialmente uma só porfirina chamada protoporfirina-IX que aparece na hemoglobina. O complexo vermelho de íon Fe^{2+} e de protoporfirina-IX chama-se heme, mostrado na figura 5 e é responsável pela cor vermelha da hemoglobina. As outras porfirinas encontradas no organismo são em grande parte ou precursoras da protoporfirina ou produtos da degradação destes precursores [1].

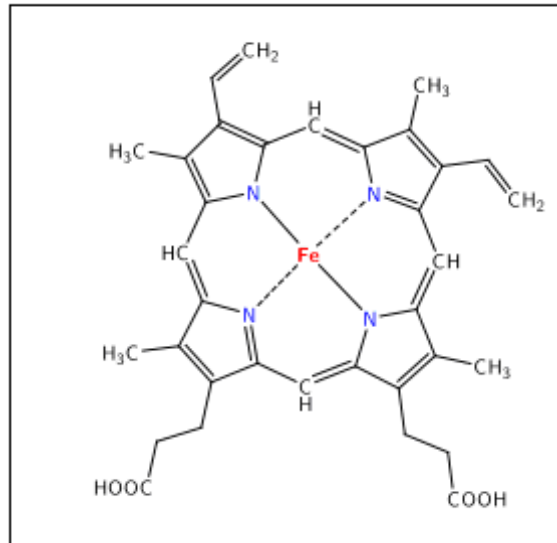


Figura 5. Molécula do heme.

Existem ainda outros compostos de grande importância na natureza. Pode-se citar, por exemplo, a clorofila (Figura 6) que é o pigmento fotossintético das plantas, o qual possui um átomo de magnésio localizado no centro de um anel porfirínico, [22].

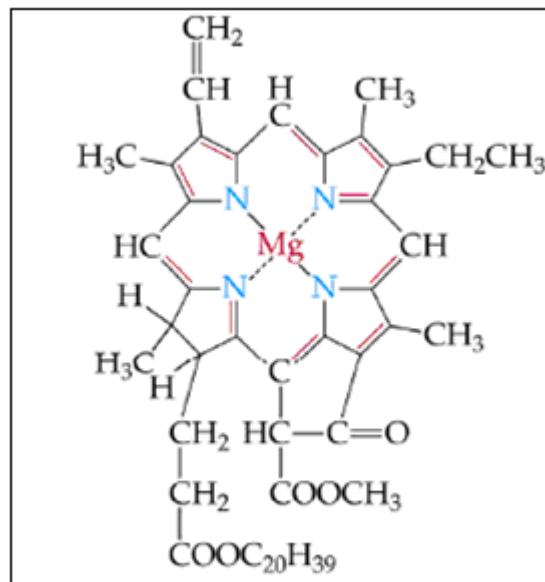


Figura 6. Molécula de clorofila mostrando a parte porfirínica contendo Magnésio ao centro e a cauda lipídica.

As porfirinas e seus derivados são moléculas de grande interesse nas pesquisas envolvendo TFD e na detecção de células tumorais, devido a algumas características

tais como afinidade por tecidos tumorais, fotossensibilidade, alta absorção em torno de 600 nm (região onde os tecidos são transparentes), baixa toxicidade, alta estabilidade química e fotoquímica, ação catalítica [23,24].

3.2. Terapia Fotodinâmica

A Terapêutica Fotodinâmica (TFD) tem sido uma nova modalidade de tratamento de câncer que vem ganhando espaço rapidamente num avanço promissor na cura e melhora de vida aos pacientes com câncer, infecções localizadas e doenças tais como a degeneração macular [25], psoríase [26], artrite reumatóide sistêmica, arteriosclerose [6, 27,28], infestações por bactérias e fungos [29, 30], vírus [31] e como agente de contraste em tomografia de fluorescência de tumores [32].

Os egípcios já usavam essa terapia há 4000 anos atrás, ingerindo plantas e luz solar para tratar de vitiligo [6]. Em 1900, Raab mostrou que o hidrocloreto de acridina, sob exposição da luz, podia determinar a inativação do *Paramecium caudatum*. [33]. Trappeiner tratou, em 1903, um câncer de aplicando eosina e luz [34]. Em 1913, Meyer-Betz fez uma autoinjeção de 20 miligramas de hematoporfirina e não sofreu nenhum efeito até se expor à luz solar, tendo fotossensibilidade por vários meses na pele [6]. Em 1925, Policard examinou a habilidade de porfirina em produzir efeito fitotóxico em tecidos malignos [35]. Posteriormente, a hematoporfirina foi tratada por Lipson com uma mistura de ácido acético e ácido sulfúrico, na proporção de 19:1 e o produto obtido foi chamado de HpD, que foi testado em ratos e camundongos onde se observou que a incidência de luz proporcionava regressão das células tumorais. Com os resultados positivos obtidos nos testes feitos em animais, o tratamento passou a ser aplicado em seres humanos, no tratamento de uma mulher com câncer de mama, usando o hematoporfirínico (HpD) e irradiação seletiva do tumor [36], marcando o início da TFD como terapia clínica de câncer [5, 6, 27].

Na década de 70, com o desenvolvimento do Photofrin II por Thomas Dougherty, uma mistura de derivados de hematoporfirina, essa técnica foi reconhecida como tratamento de câncer [37]. Anos depois a empresa QLT aperfeiçoou o Photofrin II de Dougherty, originando o Photofrin, primeiro medicamento a ser aprovado pela FDA/EUA (Food and Drug Administration) para uso clínico [5].

Mesmo sendo um medicamento eficiente, Photofrin, apresenta baixa seletividade para os tecidos tumorais, acumulando também em tecidos saudáveis, permanecendo na

região cutânea por longo tempo, [38,39] causando espasmos na bexiga e frequência urinária [27] Esse problema tem estimulado a busca por novos fotossensibilizadores para uso na TFD.

Como o avanço da pesquisa ainda não conseguiu obter um composto capaz de conter todas as características desejadas de um fotossensibilizador para aplicação em TFD, Entre muitas outras características, um fotossensibilizador ideal deveria ser uma droga quimicamente pura, apresentar agregação preferencial pelo tecido do tumor, rápida eliminação do corpo e absorção intensa em comprimentos de onda maiores que 650 nm [40]. Vários compostos estão sendo estudados. Dentre essas substâncias, destacam-se as o Levulan Kerastic (hidroclorato do ácido aminolevulínico – ALA HCl) e Visudyne® que também foram aprovados para uso clínico [5]. Hipocrelinas e a hipericina [41] (compostos tipo perileno com presença de grupos quinona), as clorinas [41,42] e as ftalocianinas [43]. Um composto utilizado como fotossensibilizador deve apresentar algumas propriedades já citadas na introdução [44]. Além das ftalocianinas, o Foscam apresenta boa atividade tumoral, sendo empregado no combate de câncer esofágico, pulmonar, laríngeo, torácico e de pele [45].

A pesquisa em TFD tem desenvolvido sensibilizadores com características melhoradas, de modo a aumentar a eficiência da TFD [46, 47], mas ainda nenhum composto possui todas as propriedades e a busca por novos fotossensibilizadores continua.

A TFD tem sido utilizada no tratamento de câncer cervical, na bexiga, pulmões, estômago, boca, esôfago, órgãos reprodutores e pele. Devido aos seus mecanismos de ação, que podem variar entre a morte direta das células e a obstrução vascular, e a TFD poder ser bem efetiva não somente na oncologia, mas também em oftalmologia, dermatologia e em imunologia [48, 49, 50, 51, 52,53].

Porfirinas e seus derivados têm sido mais utilizados para tratamento de terapias fotodinâmicas, (TFD, que se inicia com a administração sistêmica e/ou tópica do fotossensibilizador, o qual é aguardado algumas horas para que o mesmo seja distribuído no corpo e que se obtenha a máxima diferenciação entre tecido normal e tecido afetado e irradia-se através de um cateter de fibra ótica o tumor com luz visível. A luz (tipicamente de 600 a 800 nm) ativa o composto que, na sua forma excitada, reage com o oxigênio molecular originando espécies tóxicas, necrosando ou danificando o tumor.

Alguns derivados porfirínicos exibem alta afinidade por lipoproteínas de baixa densidade (LDL) do fluxo sangüíneo e tem sido fartamente documentado que tecidos em metástase possuem alta concentração de receptores desse tipo de lipoproteína quan-

do comparadas com células normais [54, 55, 56] e que os tecidos neoplásicos retêm o fotossensibilizador por mais tempo que os demais tecidos. Foi verificado que essa seletividade aumenta com o caráter lipofílico do fotossensibilizador, o que está em concordância com o fato das células neoplásicas apresentarem um número consideravelmente elevado de receptores para lipoproteínas de baixa densidade, LDL, [6, 54, 55,57]. Um outro fator que contribui para esta seletividade diz respeito ao pH dos tecidos neoplásicos, o qual é mais ácido que os tecidos saudáveis, isto é, 5,5 contra 7,0. Sob essas condições, o fotossensibilizador apresenta maior afinidade pelo tecido, ficando assim essencialmente retido nos tumores. Além disso, outras características da estrutura anormal de estroma tumoral, caracterizada por grandes espaços intersticiais, drenagem linfática comprometida, uma elevada quantidade de lipídios e colágeno recém-sintetizado também podem favorecer uma distribuição preferencial de fotossensibilizadores pelos tecidos tumorais [4, 6, 27, 58].

Um ponto crucial na TFD é o balanço entre a distribuição do fármaco e o tempo de espera para o início da irradiação, de tal modo que a concentração do princípio ativo do medicamento e o seu grau de profundidade no tecido doente sejam adequados [6].

O medicamento é administrado em soro fisiológico em via intravenosa lenta e cuidadosamente no paciente. Após aguardar o tempo necessário para que se acumule no tecido doente [59], utilizam-se uma fonte de radiação, geralmente, lasers, em uma distância de modo a evitar o sobreaquecimento dos tecidos. O início do tratamento, no caso de porfirinas, de 24 a 72 horas após a aplicação do agente fotossensibilizador.

Um fator importante é o comprimento de onda de foto-ativação da molécula. Na região do visível, o comprimento de onda da luz incidente é proporcional ao seu grau de penetração no tecido, isto é, quanto maior o comprimento de onda, maior o grau de penetração da luz e conseqüentemente, maior a eficiência no combate ao tecido doente [6]. Assim, os fármacos desenvolvidos para uso em TFD devem ser cromóforos que absorvam na região próxima ao infravermelho [28]. A irradiação da luz, de forma controlada e seletiva, se dá quando o composto encontra-se acumulado no tecido doente.

No Brasil, a técnica está sendo aplicada em alguns centros especializados, como o Hospital, Amaral Carvalho de Jaú – SP [60,61], Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Hospital Sírio Libanês e INCOR, em São Paulo [62]. Além desses hospitais, o Instituto da Visão da UNIFESP, emprega a TFD no tratamento da Degeneração Senil da Mácula (DSM), [63]. O II Encontro Brasileiro de TFD realizado em São Paulo, reuniu

grupos importantes que colaboram para o avanço da TFD no país. Desde então vem crescendo o número de pesquisadores, médicos, veterinários e dentistas que se dedicam ao estudo e aplicação clínica da terapia fotodinâmica.

3.3. Mecanismos

O efeito fotodinâmico, no qual se baseia a TFD, depende de diversas propriedades físico-químicas e fisiológicas, e em particular, do número de fótons absorvido por unidade de volume de tecido. [64]. A molécula do fotossensibilizador absorve um fóton e vai do seu estado fundamental (S_0) para o estado excitado singlete (S_1). Nesse momento pode ocorrer a perda de energia por processos de fluorescência ou conversão interna (CI) do estado S_1 para S_0 e/ou ocorrer o processo de cruzamento intersistema (CIS) levando a molécula para o estado excitado tripleto (T_1) (Figura 7).

O oxigênio no seu estado fundamental tem dois elétrons em uma órbita molecular de baixa energia. Quando ocorre a incidência de luz, um dos seus elétrons é impulsionado para uma órbita de mais alta energia (primeiro estado singlete ativado) e isso ocorre rapidamente (em nanosegundos).

O estado eletrônico singlete fundamental (S_0) contém dois elétrons emparelhados e os estados singletos excitados (S_1, S_2, \dots, S_i) são obtidos após absorção de um fóton. Nesse processo, um dos elétrons é deslocado para um orbital de maior energia, embora continuem emparelhados. [65,66].

A excitação direta do estado singlete fundamental para o estado tripleto de menor energia (T_1) através da absorção de um fóton é uma transição proibida. O estado excitado tripleto de menor energia (T_1) é obtido principalmente por transições não radiativas chamadas de cruzamentos intersistemas (CIS) a partir do menor estado excitado singlete. O estado tripleto de maior energia (T_2, T_3, \dots, T_i) ocorre pela absorção de um fóton pelo elétron que estava no estado tripleto de menor energia (T_1). Os elétrons no estado excitado tripleto estão desemparelhados. [65,66].

No estado tripleto excitado, o comportamento da molécula origina as reações de tipo I (transferência de elétrons) e de tipo II (transferência de energia). Os processos que levam a essas interações entre fotossensibilizador e oxigênio fundamental podem ser compreendidos através da análise do diagrama de níveis de energia da molécula do fotossensibilizador, também conhecido por diagrama de Jablonski (figura 7).

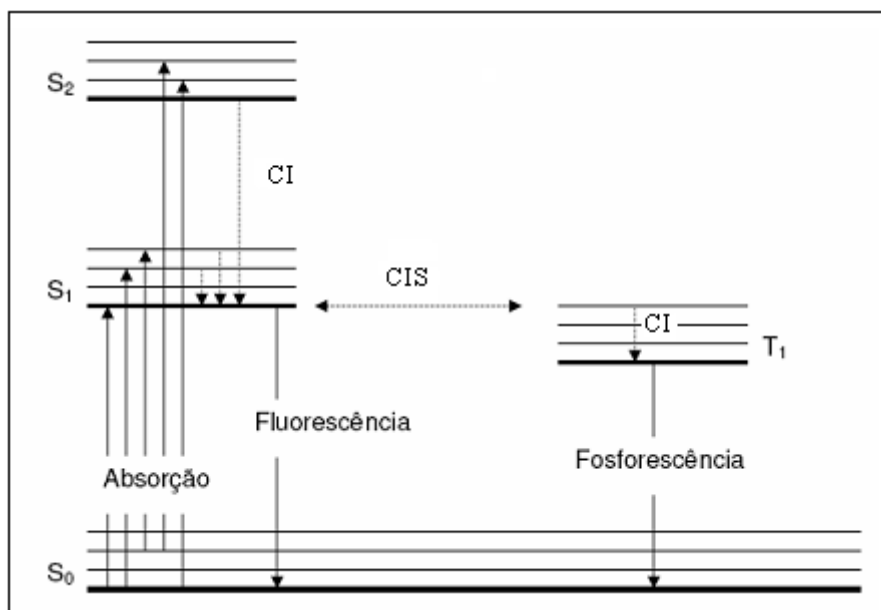


Figura 7. Diagrama de Jablonski.

Reação tipo I: O composto fotoativo no estado S₁ ou T₁ pode, por reações de oxidação e redução com diferentes biomoléculas, ser foto-reduzido a ânion radical, que por transferência de elétron à molécula de oxigênio, gera espécies reativas como peróxidos (ROO[•]), ânion superóxido (O₂^{•-}), ânion radical hidroxila (OH[•]), provocando a destruição da membrana ou de macromoléculas. Finalmente o fotossensibilizador volta para seu estado fundamental.

Reação do tipo II: A molécula no estado T₁ transfere sua energia para a molécula de oxigênio cujo estado fundamental é tripleto, formando finalmente seu estado excitado singleto. O oxigênio singleto é o fator intermediário no processo fotodinâmico, sendo o principal responsável pela inativação da célula. O oxigênio singleto pode induzir várias reações em cadeia com componentes moleculares da célula, tais como: DNA, proteínas, fosfolipídios da membrana celular, mitocôndrias, lisossomos, tendo como resultado a morte da célula, e de um modo geral a destruição do tumor que ocorre pela transferência de energia do fotossensibilizador do estado tripleto excitado para o oxigênio singleto no estado ativado. O oxigênio reage junto com outros radicais livres, produzidos pela reação do tipo I e podem reagir com moléculas celulares, como proteínas, promovendo danos a ela por oxidação [67].

3.4. Membrana biológica

As membranas desempenham um papel crucial nas células, uma vez que definem os seus limites entre o exterior e interior, controlando tudo que é transportado através das células. A membrana tem função de barreira que separa dois tipos de meio, e nelas ocorrem processos celulares fundamentais, e por isso torna-se necessário conhecer a composição fisiológica da membrana, para compreender como as células relacionam-se, comunicam-se, diferenciam-se com membranas em nível molecular [68].

De maneira geral, as membranas biológicas são constituídas essencialmente por diversos tipos de fosfolípidios, proteínas e esteróis, como por exemplo, o colesterol; e se mantêm juntas principalmente por interações hidrofóbicas, formando uma bicamada lipídica fina, resistente e flexível em volta da célula. Muitas das proteínas e dos lipídios presentes, na membrana celular, apresentam-se como conjugados de carboidratos, denominando-se glicoproteínas e glicolipídios. [68,69]. Na Figura 8 está representada esquematicamente a membrana biológica conforme modelo de Singer e Nicolson.

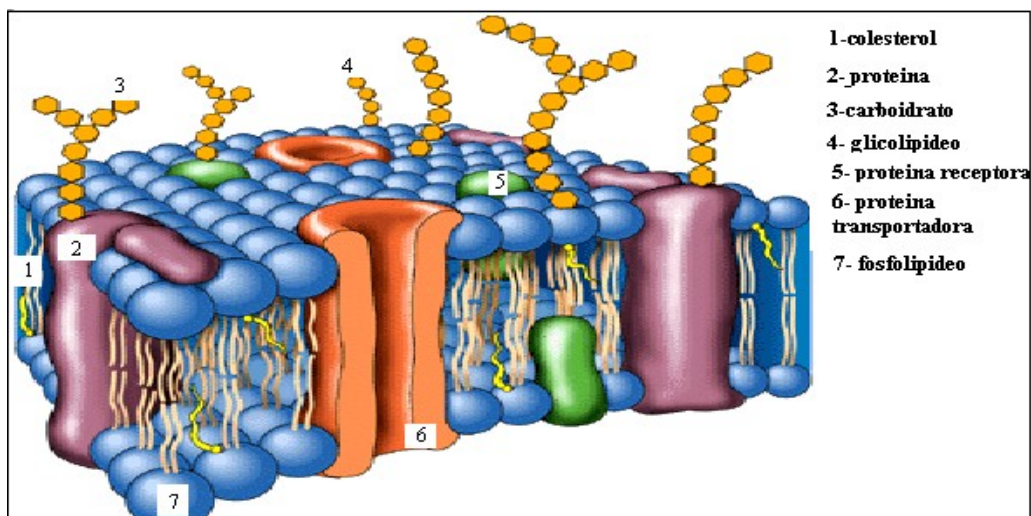


Figura 8. Representação da membrana biológica segundo o Modelo do Mosaico Fluido. Extraído e adaptado de Singer.

O modelo de membrana é uma bicamada constituída de fosfolípidios e glicolipídios na qual estão inseridas as proteínas. Os fosfolípidios são anfífilicos, isto é, possuem uma parte da molécula que é hidrofílica e outra hidrofóbica. Quando em contato com a água, esses fosfolípidios tendem a formar bicamadas concêntricas,

semelhantes à membrana plasmática. Nessas bicamadas, as moléculas de lipídios se arranjam de tal forma, que as partes hidrofílicas ficam em contato com a água e as hidrofóbicas ficam em contato entre si.

Devido à complexidade da biomembrana, as investigações relativas à estrutura e propriedades da bicamada lipídica têm sido realizadas em modelos mais simples, possibilitando explicar várias propriedades das membranas biológicas. Nesse sentido, tem sido freqüente o uso de micelas, bicamadas planas, vesículas, lisossomos e monocamadas, a fim de simplificar o problema e entender o comportamento físico-químico, que ocorrem nas membranas [70,71].

3.4.1. Micelas

Os surfactantes mostrados na figura 9 são compostos anfifílicos solúveis, contêm um grupo apolar de natureza alifática ou aromática, e também possuem um grupo polar. A parte alifática é hidrofóbica, pouco solúvel em água e solúvel em muitos solventes apolares. Os grupos polares podem ser carregados, tais como os grupos fosfato, amino, sulfato e carboxil, ou neutros como os grupos hidroxila, carbonila e éster. Os grupos hidrofílicos são denominados de “cabeça” polar enquanto os hidrofóbicos são chamados de “cauda”. As moléculas que possuem esses dois grupos são denominadas de anfifílicas [12].

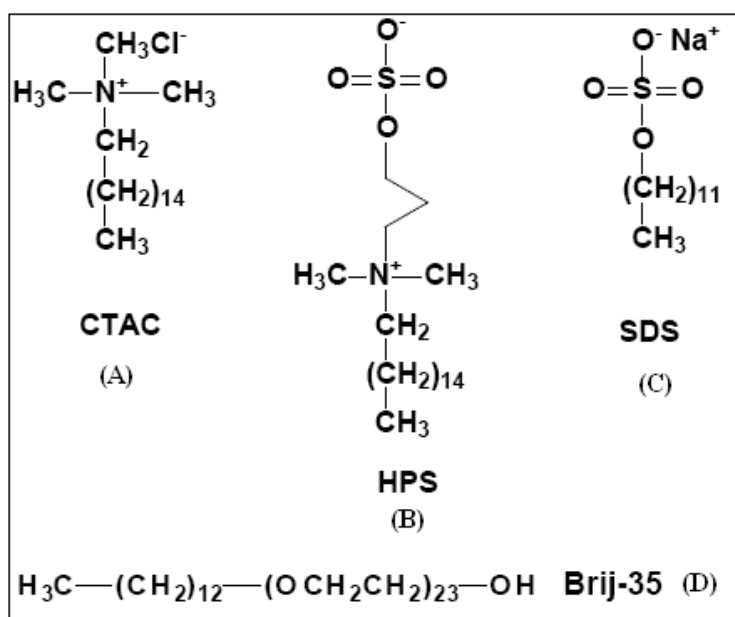


Figura 9. Exemplos de surfactante catiônico (CTAC), zwiteriônico (HPS) aniônico (SDS), e neutro (BRIJ-35).

Os compostos anfifílicos agregam-se espontaneamente em presença de água. O Tamanho e a forma do agregado dependem de vários fatores, entre eles, a natureza e o comprimento da cadeia apolar, a natureza do grupo polar, a concentração, a temperatura, a natureza do solvente e o método de preparação [72, 73].

Os surfactantes podem ser classificados segundo a carga da parte hidrofílica e tamanho ou natureza da cauda hidrofóbica. Com relação às cargas, os detergentes podem ser aniônicos, catiônicos, zwitteriônicos ou neutros. [74, 75, 76,77].

Nos surfactantes aniônicos, constituídos por átomos muito eletronegativos, o que torna estas moléculas muito polares. Na maioria das vezes o contra íon é um cátion pequeno, tal como o sódio, mas também cátions maiores como o amônio. Os surfactantes catiônicos são constituídos por uma longa cadeia hidrocarbonetos e por um amônio quaternário como parte hidrofílica, sendo o contra íon um halogênio. Nos surfactantes anfotéricos, a parte hidrofílica é constituída por uma carga negativa e uma positiva, o que lhes confere propriedades de zwitteriônicos. Assim sendo, podem-se comportar tanto como anion como cátion, dependendo do pH. Os surfactantes não iônicos não contêm grupos com carga, sendo a parte hidrofílica constituída por grupos polares, em que a cabeça polar corresponde a uma cadeia de grupos etoxilo, cujo número pode ser variado de forma a ajustar o caráter hidrofílico do produto final [78].

Como apresentado na figura 10, o interior da fase líquida, para baixas concentrações de surfactante em água, estes se encontram na forma monomérica. Já em concentrações maiores que a concentração micelar crítica (CMC), os surfactantes formam agregados nomeados de micelas, onde a parte hidrofóbica destes monômeros gera contatos entre si, formando um agregado micelar e a parte hidrofílica forma uma estrutura como uma concha em contato com o ambiente aquoso [79].

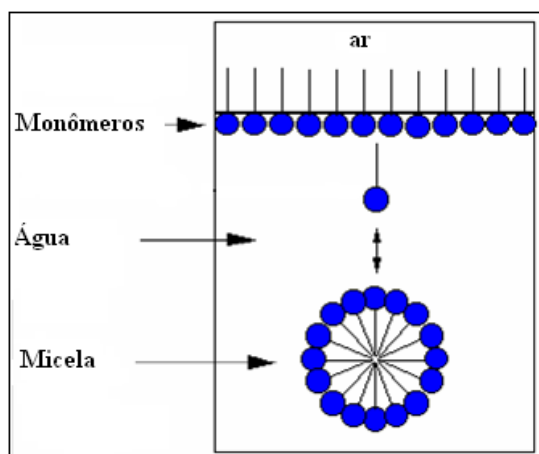


Figura 10. Formação de micelas a partir de monômeros.

Na estrutura de qualquer micela, podemos definir três regiões distintas como mostra a figura 11: região interna hidrofóbica, formada pela parte apolar das moléculas anfifílicas, região externa, formada pelas cabeças polares dos surfactantes e a Camada de Stern.

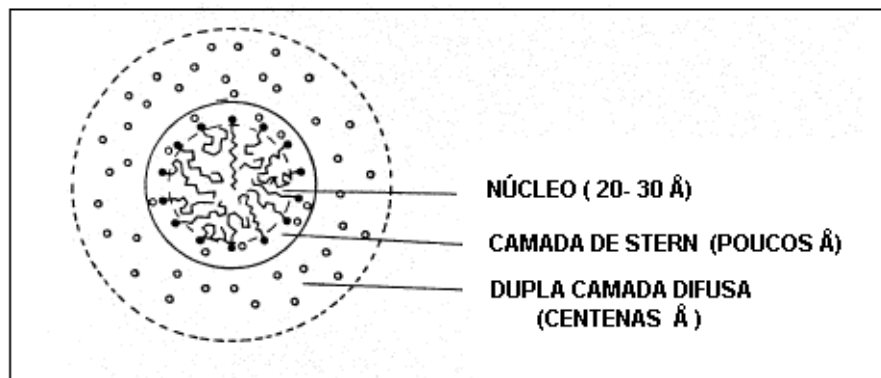


Figura 11. Representação da micela segundo o modelo de Gruen. Adaptado [80, 81,82].

Essas micelas podem ser pequenas esferas, elipsóides, cilindros longos, ou ainda, podem formar bicamadas, que são duas camadas paralelas de moléculas formando uma vesícula com a cavidade interna que pode estar preenchida ou não com solvente, dependendo da sua natureza hidrofílica ou hidrofóbica [13].

3.5. Interações entre porfirinas e micelas

Um dos efeitos típicos da interação de porfirinas com os surfactantes é sua agregação, que afeta dramaticamente as características fotofísicas de porfirinas, diminuindo o rendimento do oxigênio singleto através da dissipação de energia por conversão interna. Sensibilizadores que facilmente se agregam quando em meio biológico são considerados menos eficientes no tratamento por TFD. [83]. A formação de agregados porfirínicos se deve a interações eletrostáticas, de transferência de carga, de Van der Waals e de solvatação. [84].

Nas porfirinas base livre a tendência à agregação é devido às interações $\pi \rightarrow \pi$ entre os dois anéis [85] e muitas porfirinas iônicas solúveis em água interagem com moléculas de surfactantes formando estruturas porfirina-surfactante e novas estruturas como os agregados H, também conhecido como conformação face-a-face e J interação lado a lado.

A interação entre micelas e porfirinas com membranas também pode influenciar no processo de agregação desses compostos. Nesse sentido utilizam-se micelas como modelos de membrana biológica, onde a estrutura de uma micela é semelhante às membranas biológicas como pode ser observado na figura 9, apresenta regiões polares e hidrofóbicas que permite usá-las no estudo para esclarecer os mecanismos da atividade biológicas dos compostos adicionados no organismo fornecendo informações sobre seu comportamento devido às interações com as membranas biológicas. Existem estudos descritos na literatura sobre a interação da porfirina TMPyP com sistemas micelares em solução aquosa [86]. Os resultados indicaram que a interação da porfirina catiônica com micelas se dá exclusivamente por interações eletrostáticas e que a TMPyP praticamente não interage com micelas não iônicas e nem com zwitterionicas. Estudos relatados [87,88] demonstram que a interação de porfirinas com micelas depende principalmente da carga presente no surfactante, ou seja, de fatores eletrostáticos.

Os resultados investigados da interação da porfirina TMPyP com os detergentes N-hexadecil-N, N, dimetil-3-amônio-1-propanosulfato, HPS, brometo de cetiltrimetilamônio, CTAB, e dodecil sulfato de sódio, SDS, na forma de micelas, [7] mostram que a porfirina catiônica TMPyP é melhor incorporada em micelas aniônicas (SDS) que em micelas catiônicas (CTAB) e que a interação da porfirina TMPyP com os detergentes investigados é predominantemente decorrente de interações por fatores eletrostáticos.

A interação da porfirina catiônica TMPyP com surfactantes SDS, CTAB e BRIJ 78 foi similar ao descrito na literatura [7, 86, 87,88].

3.6. Técnicas experimentais

3.6.1. Espectroscopia na região do UV- Vis

Esta é uma técnica usada para determinar concentrações ou para investigar mudanças estruturais mais complexas. A absorção de radiação eletromagnética por átomos, moléculas e materiais em geral é uma propriedade que ajuda a caracterizá-los.

A espectroscopia por absorção óptica dá-se quando ocorrem transições entre níveis eletrônicos de uma molécula por mudança da energia quando esta é atingida por fótons. Para ocorrerem tais transições a energia do fóton deve corresponder à diferença de energia entre dois estados eletrônicos da molécula, (S_0 e S_1). Cada estado eletrônico é

composto por um grande número de estados vibracionais. As transições eletrônicas ocorrem de um nível vibracional de um estado eletrônico para outro nível vibracional de um estado eletrônico diferente. A parte da molécula responsável pela absorção ótica é denominada de cromóforo, ou seja, um grupo químico que origina a coloração de uma substância.

O espectro de absorção eletrônica é caracterizado pela intensidade de luz absorvida, densidade ótica ou absorbância, e também pela posição de banda, energia. A diferença de energia entre estados eletrônicos encontra-se na faixa de energia dos fótons da radiação ultravioleta e visível. Em moléculas biológicas (moléculas de muitos átomos), cada estado eletrônico é desdobrado em um grande número de estados vibracionais, que se separam em estados rotacionais. Em consequência, os picos dos espectros de absorção podem ser bastante largos. As moléculas biológicas podem ser identificadas através de seu espectro de absorção.

No espectro eletromagnético, a absorção e emissão de energia ocorrem por quantidades de energia bem determinadas, os fótons. A expressão que permite calcular a energia da radiação é:

$$E = h\nu \quad (1)$$

Em que E representa a energia da radiação, h, a constante de Planck e ν , a frequência da radiação.

A absorção de radiação provoca transições eletrônicas na molécula. O tipo de transições provocadas depende da região do espectro eletromagnético a que corresponde à radiação absorvida.

A equação que relaciona a quantidade de luz absorvida por uma molécula com a espessura e concentração de uma amostra diluída é descrita pela lei empírica de Lamber-Beer: [89, 90].

$$A = \log I_0 / I = \epsilon C l \quad (2)$$

Onde A é a absorbância, I_0 é a intensidade incidente e I é a intensidade transmitida, que decai exponencialmente na passagem pela amostra de comprimento l (caminho ótico), C é a concentração molar das espécies que absorvem radiação e ϵ é o coeficiente de absorção molar, que depende do comprimento de onda. A absorbância, A, é definida como $\log (I_0 / I)$, tendo-se então.

$$A = \epsilon C l \quad (3)$$

Absorbância é, portanto, uma grandeza adimensional e é usada em medidas de absorção ótica por ser proporcional à concentração, na faixa de validade da Lei de Beer-Lambert, isto é, para concentrações baixas. Os espectros de absorção são gerados

pela medida da atenuação que um feixe de radiação eletromagnética sofre ao atravessar a amostra de um material em função de sua frequência ou do comprimento de onda.

A espectroscopia de uma maneira geral, consiste no estudo da radiação eletromagnética emitida ou absorvida por um corpo. Fornece informações sobre as propriedades nucleares, atômicas e moleculares da matéria através das transições eletrônicas que envolvem o processo de absorção. Caracterizado na região do espectro UV - visível - infravermelho próximo (190nm a 1100nm) onde a amostra absorve a luz. Resulta da excitação de elétrons de ligação; como consequência, os comprimentos de onda dos picos de absorção podem ser correlacionados com tipos de ligações nas espécies em estudo.

Em compostos orgânicos, as transições eletrônicas possíveis são $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, esquematizados na Figura 12. As transições eletrônicas de mais baixa energia $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ encontradas na região de 200 a 700 nm, resultam da transição do elétron n para o orbital π^* e transição do elétron do orbital π para o orbital π^* . As transições que requerem maior energia são $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, onde o elétron em um orbital σ ligante de uma molécula é excitado ao orbital antiligante, σ^* . Estas transições eletrônicas ocorrem na região do espectro denominada ultravioleta [91,92].

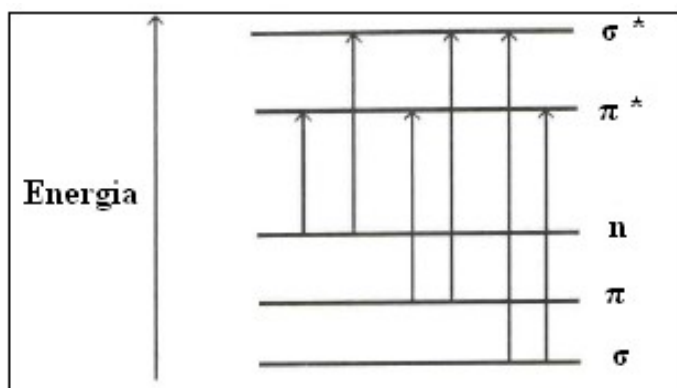


Figura 12. Diagrama dos níveis de energia mostrando as principais transições eletrônicas

Porfirinas base livre tem simetria D_{2h} possuem o orbital molecular de maior energia ocupado (HOMO, do inglês “highest occupied molecular orbital”) a_{u1} e a_{u2} e dois orbitais moleculares não ocupados de menor energia (“LUMO, do inglês” lowest unoccupied molecular orbital”) eg, sendo que a substituintes no anel afetam as energias dessas transições [17].

O modelo de quatro orbitais proposto por Gouterman [16]. Figura13 assume que somente quatro transições dos orbitais de fronteira são permitidas, com as configurações $(a_{1u} \rightarrow e_{gx})$, $(a_{1u} \rightarrow e_{gy})$, $(a_{2u} \rightarrow e_{gx})$ e $(a_{2u} \rightarrow e_{gy})$, que participam nas bandas B e Q.

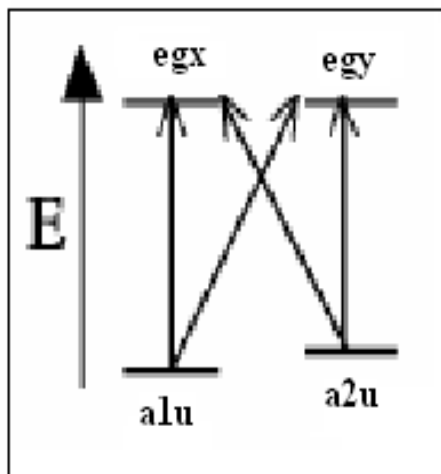


Figura 13. Transições eletrônicas permitidas - modelo de quatro orbitais proposto por Gouterman

Com a protonação a porfirina base livre, tem a banda Soret deslocada para comprimento de onda maiores e bandas Q reduzidas para duas [17].

3.6.2. Técnicas voltamétricas.

As técnicas voltamétricas são muito utilizadas para processos de eletrodos na tentativa de verificar mecanismos envolvidos. Esse método de varredura de potencial consiste na aplicação de um potencial, ao eletrodo de trabalho, variando com o tempo, conduzindo a ocorrência de reações de oxidação e redução das espécies eletroativas em solução. A técnica tem sido usada para identificar espécies presentes em solução e para análises de velocidade de reação [93].

Na medida em que o macrociclo é modificado pela adição de novos substituintes, ou pela posição do anel onde estes substituintes são colocados, esses potenciais são modificados, e essa variação é uma medida da interferência dos substituintes na molécula [94, 95, 96].

3.6.2.1. Voltametria cíclica

A voltametria é uma técnica usada como alternativa na análise qualitativa e quantitativa de qualquer composto químico que possa ser oxidado ou reduzido. Dentre os métodos conhecidos para estudar os processos de eletrodo, os de varredura de potencial são provavelmente os mais usados [93, 97,98]. Normalmente, utiliza-se uma célula convencional composta por um sistema de três eletrodos: um de trabalho, um de referência e um auxiliar, imersos em solução mantida em condição estacionária. O eletrodo mais importante, onde ocorre a reação de interesse, é o de trabalho, e pode ser composto de diferentes materiais, tais como carbono, ouro, prata, cobre platina, níquel, paládio, etc. Os parâmetros experimentais são controlados por um potenciostato. Basicamente, o método consiste em aplicar ao eletrodo de trabalho um potencial que varia continuamente com o tempo, levando à ocorrência de reações de oxidação e/ou de redução de espécies eletroativas na solução produzindo a corrente faradaica, resultante do carregamento da dupla camada elétrica. A corrente necessária para sustentar a reação provém do eletrodo auxiliar. A função do eletrodo de referência é permitir o monitoramento do potencial do eletrodo de trabalho. Dessa forma, o potencial do eletrodo de referência (que deve ser fixo) não pode sofrer alterações resultantes do fluxo de correntes significativas através dele. O potencial é linearmente variado com o tempo, partindo de um valor inicial, uma velocidade de varredura (v), aumenta até atingir um potencial máximo (E_{MAX}), depois decresce até um potencial mínimo (E_{MIN}), quando atinge o potencial final como mostra a figura 14. Nesse ponto, a varredura é invertida até atingir novamente o potencial de partida. O resultado é um registro de corrente em função do potencial aplicado, comumente denominado voltamograma cíclico.

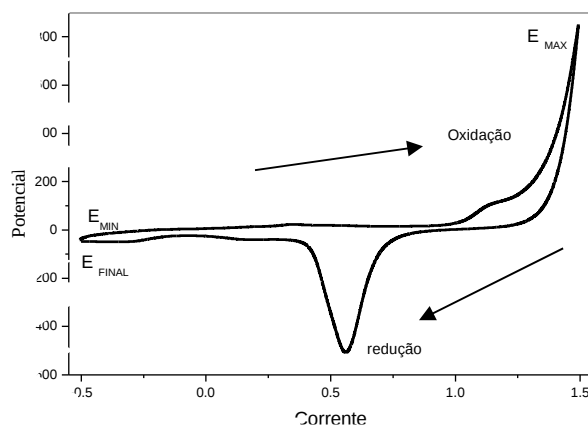


Figura 14. Indicação dos pontos mínimo, máximo, oxidação e redução da TMPyP.

Outros parâmetros importantes considerados em voltametria cíclica são os potenciais de pico anódico (E_{pa}) e catódico (E_{pc}) potenciais de meia altura $E_p/2$ é possível analisar o processo eletrodico ocorrido.

São muitos os exemplos de utilização de técnicas de absorção óptica e voltametria cíclica da porfirina TMPyP complexada com metais. Trofimova et al [99], estudou por espectroscopia de absorção eletrônica e eletroquímica em soluções aquosas em pH de 2,2-12,0. A reação de ferro (III) (meso-tetrakis (N-metilpiridínio-4-il) porfirina (Fe^{III} TMPyP) com o óxido nítrico (NO). LIU, M. H e SU, Y.O [100], relatou que a Manganês (III) tetrakis (N-metil-4-piridil) porfirina (Mn TMPyP) solúvel em água apresenta um reversível par redox $Mn^{III/II}$ em soluções ácidas. No entanto, o $Mn^{IV/III}$ não pode ser visto por voltametria cíclica em soluções aquosas de pH <8. Van Caemelbecke et al [101], investigou o comportamento eletroquímico de 16 diferentes porfirinas solúveis em água do tipo $[(TMPyP) M^{II}]^{4+} (X^-)_4$ ou $[(TMPyP) M^{III}Cl]^{4+} (Cl^-)_4$. Este estudo foi realizado para analisar o efeito do íon metálico e contra-porfirina (X^-) sobre as propriedades eletroquímicas dos complexos TMPyP. Todos os compostos investigados metálicos centrais sofrem um acréscimo global de seis elétrons. Isso ocorre para a maioria dos compostos através de três em duas etapas de transferência de elétrons, mas mais de três processos são observadas para as porfirinas com íons metálicos com uma baixa eletronegatividade, Cd (II)). Quatro dos compostos com íons metálico eletroativo central, $[(TMPyP) M^{III}Cl]^{4+} (Cl^-)_4$ (M = Co, Fe, Mn, ou Au), submetidos a um processo reversível M (III) / M (II). Kadish et al [102] propôs um mecanismo global para a redução de seis elétrons de $[(TMPyP) Cu^{4+}]$, $[(TMPyP) Zn^{4+}]$ e $[(TMPyP) VO^{4+}]$. $[(TMPyP) Cu^{4+}]$, $[(TMPyP) Zn^{4+}]$, e $[(TMPyP) VO^{4+}]$, que foram reduzidos reversivelmente por seis elétrons em três bem definidas: duas etapas de transferência de elétrons, que ocorrem entre -0,50 e -1,20 V vs SCE. Baseado nestes estudos realizamos os experimentos com a porfirina TMPyP base livre em solução tampão verificando o processo redox ocorrido na presença de diferentes micelas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Materiais

4.1.1 Absorção Óptica e Eletroquímica

Na realização deste trabalho utilizou-se a porfirina meso tetrakis (N –metil- 4 piridil) - (TMPyP) na forma de base livre da Sigma, ilustrado na Figura 15.

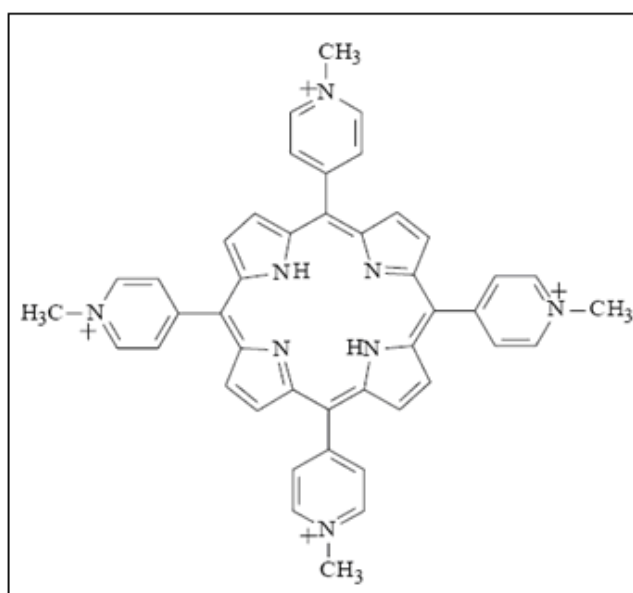


Figura 15. Estrutura química da porfirina meso tetrakis (N –metil- 4 piridil) - (TMPyP)

Como modelos simplificados de membranas utilizaram-se os surfactantes iônicos brometo cetiltrimetil amônio (CTAB) da Riedel de Haën, o dodecil sulfato de sódio (SDS) e neutro o polyoxietileno lauril éter (BRIJ 78) ambos da Sigma. As estruturas destes surfactantes estão apresentadas na figura 1.

Os surfactantes foram utilizados em concentrações maiores que a CMC a fim de que estes estivessem na forma de micelas em solução. Os valores da CMC de cada surfactante estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Valores de concentração micelar crítica dos detergentes BRIJ 78, CTAB e SDS.

| Surfactantes | CMC mol. L ⁻¹ |
|--------------|--------------------------|
| BRIJ 78 | 4.6 X 10 ⁻⁵ |
| CTAB | 9,2 x 10 ⁻⁴ |
| SDS | 8,0 x 10 ⁻³ |

Os demais reagentes utilizados são de grau analítico.

4.1.2. Equipamentos

4.1.2.1 Absorção óptica

As medidas de Absorção Óptica foram feitas em um espectrofotômetro UV-visíveis modelo Cary 100 da Varian, pertencente ao Mestrado em Química Aplicada da UNICENTRO. Todos os espectros eletrônicos foram registrados no intervalo de 300 a 700 nm. Para estes experimentos utilizou-se uma cubeta de quartzo, com duas faces polidas e caminho ótico $l = 1,00$ cm. Monitorou-se a absorbância das porfirinas para valor menor que 1,0 na banda de Soret. As medidas de pH das soluções foram realizadas em um phmetro da Noxtron equipado com eletrodo de vidro de Ag/AgCl e um agitador magnético da Fisatom para aquecer e homogeneizar as soluções.

4.1.2.2 Eletroquímica

As medidas de voltametria cíclica foram realizadas utilizando-se um potenciostato, uma cela eletroquímica ligada ao potenciostato Palmsems PC, com um sistema de três eletrodos; eletrodo de trabalho de Au e C_{graf} , contra eletrodo de Pt, e como eletrodo de referência AgCl, na faixa de potencial de -1.2 V a 1.0 V e uma velocidade de varredura de 50 mv/s. Todas as soluções foram preparadas em um tampão acetato/ fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L^{-1} e as soluções foram desaeradas por 20 minutos com a passagem de nitrogênio mantido no interior da cela para garantir a realização do estudo em atmosfera inerte. O pH das soluções foi alterado em uma faixa de 0.4 a 13.0 . Para variar o pH dessas soluções utilizaram-se soluções de NaOH e HCl, e os valores de pH foram medidos em um pHmetro Digital PG 1800 (Gehaka). A absorbância da porfirina em solução tampão foi 2.0 u.a e a porfirina com os surfactantes SDS, CTAB, BRIJ 78 foi 1.8 u.a , 1.6 u.a 1.98 u.a respectivamente, utilizando um espectrofotômetro modelo MultiSpec 1501 da marca Shimadzu: realizado no Laboratório de Pós Graduação em Química Aplicada da UEPG.

A cela eletrolítica usada foi uma cuba de vidro com capacidade de 10 ml mostrada na Figura 16. Utilizou-se para estes experimentos um volume de 5 ml de solução da porfirina preparados em tampão, na ausência e presença das micelas.

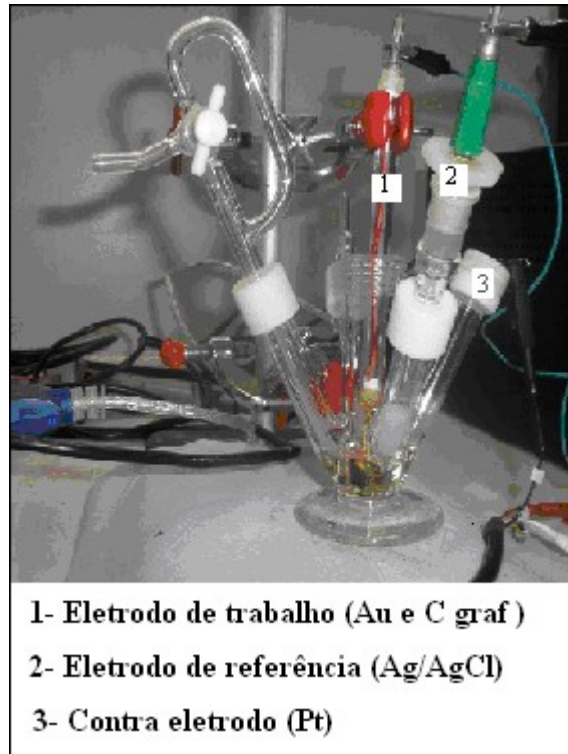


Figura 16. Cella eletroquímica utilizada nos experimentos

4.2. Métodos

4.2.1. Absorção Óptica

As soluções estoque de surfactante foram preparadas em água destilada e em tampão acetato fosfato de sódio $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ 24 horas antes de serem utilizadas, e a porfirina foi preparada também da mesma maneira que os surfactantes, porém poucas horas antes do experimento para evitar as mudanças dos espectros.

Para garantir a completa interação porfirina-micela, as concentrações de surfactantes utilizadas foram maiores que a concentração micelar crítica, CMC. Foram utilizadas concentrações de $40 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ para SDS, $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ para CTAB e $4.0 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ de BRIJ 78.

Todas as soluções foram preparadas em água destilada e em solução tampão de acetato-fosfato de sódio $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$, na ausência e na presença de micelas de SDS, CTAB e BRIJ 78.

Para investigar o efeito do pH, foram realizadas titulações de soluções da TMPyP em função da concentração de HCl e NaOH, na ausência e presença de micelas,

variando o pH na faixa de 0.0 a 14.0, tomando-se medidas a cada 0,5 unidade de pH. Estas medidas foram realizadas à temperatura ambiente.

Os espectros eletrônicos foram analisados utilizando-se o algoritmo “Convex Constraint Algorithm” (CCA) desenvolvido por Perczel e gentilmente cedido pelo Professor Fasman.

O CCA foi utilizado para identificar as diferentes formas de porfirinas em equilíbrio na presença e ausência de micelas de SDS e CTAB e BRIJ 78. Foi assumido que cada espécie contribui com um espectro característico

Em cada titulação realizada foi obtido um conjunto de espectros ópticos, que foram analisados conforme método descrito a seguir.

Os espectros eletrônicos foram analisados por um método algoritmo “Convex Constraint Algorithm” (CCA) desenvolvido por Perczel et al (103). O CCA é um método geral de deconvolução para um conjunto completo de funções que são obtidos pela combinação linear de outras funções. É um método baseado no processo de minimização “simplex” que calcula um número p de funções f_i e os coeficientes $C(i, j)$ que permitem recuperar as funções experimentais f_j .

$$f_j = \sum_{i=1}^p C_{ij} \cdot f_i \quad (4)$$

O processo baseia-se no estabelecimento de três vínculos:

(a) a soma dos coeficientes é unitária para cada valor de j :

$$\sum_{i=1}^p C_{ij} = 1 \quad (5)$$

Onde $j = 1, 2, \dots, N$, representando o número de funções experimentais analisadas.

(b) Os coeficientes são positivos: $C(i, j) \geq 0$.

(c) Os pontos $C(i, j)$ precisam obedecer a um simplex de espaço Euclidiano de dimensão p com o menor volume.

Este programa requer a definição do número de funções base (f_i), isto é, necessário definir o número de componentes puras. Teoricamente qualquer conjunto de funções pode ser processado desde que exista um conjunto confiável de dados experimentais.

Com relação ao trabalho, as funções base f_i representam as espécies puras existentes no equilíbrio e os coeficientes $C(i, j)$ as porcentagens dessas espécies.

Nas titulações em função da concentração ou em função do pH das porfirinas foi determinado o valor a concentração e o pH para protonar e desprotonar a porfirina em solução tampão e em presença dos surfactantes CTAB, SDS e BRIJ 78.

Para calcular o gap óptico é estipulado o ponto onde aumenta a intensidade de absorção no espectro UV-VIS conforme mostra a Figura 17. Na absorção da luz os elétrons são excitados e migram para os estados disponíveis. O menor valor de energia onde ocorre a absorção, em princípio, corresponde ao GAP da porfirina, o material passa a oxidar ou a reduzir na mesma faixa de energia dos estados da banda de valência ou condução, ou seja, na faixa de energia em que existe estado disponível como mostra a figura 17. Pela extrapolação de uma reta traçada tangente à curva de absorbância até o eixo do comprimento de onda.

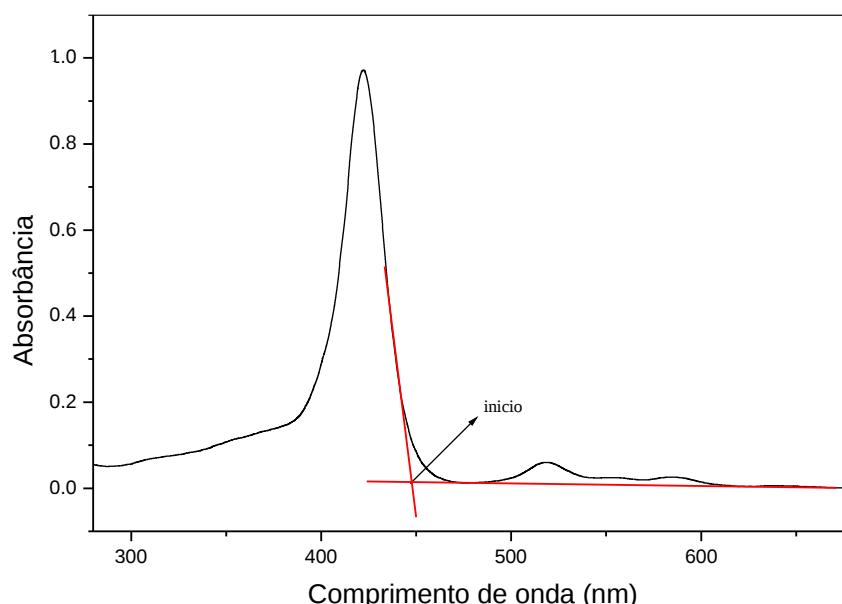


Figura 17. Ilustração do procedimento utilizado para calcular o GAP óptico

Para calcular a energia do GAP através da absorbância, substituímos na equação de Plank.

$$E=hc/\lambda \quad (6)$$

Onde E é a energia em Joule, $c = 3 \times 10^8$ m/s, $h = 6,62 \times 10^{-34}$ J.s, λ é o comprimento de onda em metros e $1\text{eV} = 1.6 \times 10^{-19}$ J.

Para estudar a interação da porfirina com os surfactantes realizou-se titulação da TMPyP, em uma concentração fixa, em função da concentração dos surfactantes. Os

experimentos foram realizados nos pH 0.0; 4.0; 11.0 e 13.0. Em todo os pHs as titulações foram efetuadas com sucessivas adições de uma solução estoque de CTAB, SDS e BRIJ 78.

Após a adição de detergente, as amostras eram homogeneizadas por agitação. Os espectros foram registrados logo após a homogeneização da amostra. Para evitar a precipitação das micelas, observa-se que estes experimentos foram feitos a temperatura de aproximadamente 30° C.

4.2.2. Eletroquímica

Para investigar o efeito do pH, foram realizadas medidas eletroquímicas de soluções da TMPyP em função da concentração de HCl 12 M e NaOH 13 M, na ausência e presença de micelas, nos pHs 0.0, 2.0, 5.0, 7.0, 11.0 e 13.0. Estas medidas foram realizadas à temperatura ambiente, com exceção do surfactante SDS que foi realizado em banho-maria para melhor solubilização do surfactante. Para estas medidas, foram utilizadas concentrações de $40 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ para SDS, $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ para CTAB e $4.0 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ de BRIJ 78.

Antes de cada medida as soluções foram submetidas a um fluxo de nitrogênio por 20 minutos mantido no interior da cela, para garantir a realização do estudo em atmosfera inerte.

Para determinar as melhores condições de experimentos eletroquímicos, foram realizados ensaios de variação de velocidade de varredura e regiões de estudo de potencial que melhor se adequaram às análises de TMPyP. Foram realizadas em velocidades 50, 100, 200 e 500 mv/s. Dentre as velocidades de varredura testadas, os dados experimentais demonstraram que 50 mv/s foi a velocidade mais adequada. A região de potencial observada foi determinada com base nas características eletroquímicas do composto avaliado.

Com a técnica foi possível obter os níveis de energéticos HOMO/LUMO, da porfirina no equilíbrio em vários pHs e em presença de surfactantes.

O método desenvolvido por Eckhardt [104] permite calcular através de medidas de potencial de oxidação e de redução às energias dos orbitais HOMO e LUMO. Estas energias estão localizadas nos pontos do voltamograma onde começam ocorrer alterações de corrente como mostra a Figura 18.

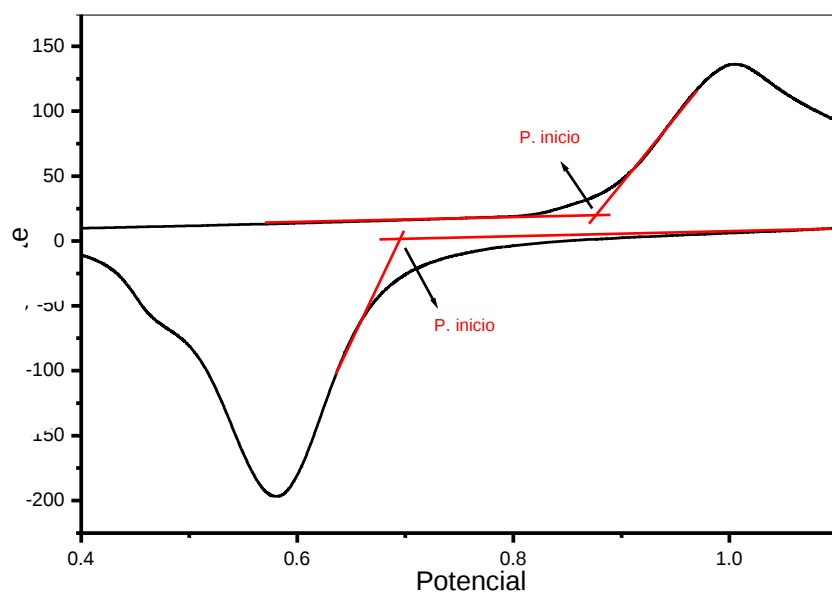


Figura 18. Voltamograma cíclico da TMPYP, ilustrando o potencial inicial de oxidação (Eoxi in) e o potencial inicial de redução Ered in.

Na oxidação, nenhuma carga será removida do eletrólito até a voltagem aplicada não alcançar um valor de potencial, o qual corresponde ao estado mais alto ocupado na banda de valência. Com o aumento da voltagem, os estados se tornam cada vez despopulados. Para se encontrar os pontos, foram traçadas duas retas acompanhando-se a curvas do voltamograma, uma na região onde pouca, ou nenhuma variação de corrente ocorre e a outra acompanhando o aumento mais acentuado da corrente. O valor de intersecção das duas retas indica a energia do HOMO, ou seja, o potencial inicial de oxidação (Eoxi in) e o LUMO o potencial inicial de redução (Ered in) com relação ao eletrodo de Ag/ AgCl. A energia do GAP (intervalo de energia mínima necessário para excitar um elétron do orbital HOMO para o orbital LUMO) é encontrado da diferença entre as energias do orbital HOMO e o LUMO.

Para estabelecer uma relação entre o valor encontrado na medida com a energia da banda, é necessário conhecer os potenciais de contato entre os eletrodos utilizados e a função dos materiais em relação ao vácuo.

Calculado o Eoxi e Ered em relação ao eletrodo padrão de hidrogênio, o potencial e em relação ao vácuo é dado pela equação:

$$E_{pH} = E_{vac} + 4,6 \quad (7)$$

Onde E_{pH} -eletrodo padrão de hidrogênio E_{vac} é o potencial no vácuo

O potencial do eletrodo padrão de Ag/AgCl ($E_{Ag/AgCl}$), com relação ao eletrodo padrão de hidrogênio é calculado pela equação:

$$E_{Ag/AgCl} = E_{pH} - 0.2 \quad (8)$$

$$E_{Ag/AgCl} = (E_{vac} + 4.4) \quad (9)$$

Com o valor do potencial inicial de oxidação da porfirina TMPyP com relação ao eletrodo de Ag/AgCl, foi possível determinar o valor do potencial inicial da TMPyP em relação ao vácuo pela equação:

$$E_{oxi} = E_{oxiin} + E_{Ag/AgCl} \quad (10)$$

$$E_{oxi} = E_{oxiin} + E_{vac} + 4,4 \quad (11)$$

Portanto o potencial da banda de oxidação ou redução é obtido através da equação:

$$E_{Banda} = E_{oxi} + 4.4 \quad (12)$$

Para determinar o potencial de oxidação e redução utilizam-se as seguintes equações:

$$E_{HOMO} = E_{oxiin} \cdot e \quad (13)$$

$$E_{LUMO} = E_{redin} \cdot e \quad (14)$$

Onde e é a carga elementar do elétron e é igual a $1.602 \times 10^{-19} \text{ C}$

O gap (E_g) pode ser calculado através da diferença da energia entre os orbitais lumo e homo:

$$E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO} \quad (15)$$

Desta forma para se converter esta medida de potencial em eletro-volt soma-se um fator de correção de 4,4 para ter o resultado em unidade de elétron-volt [105,106].

5- RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Absorção eletrônica

Os espectros eletrônicos obtidos da titulação da porfirina TMPyP em função da concentração HCl, estão apresentados na Figura 19.

Com a adição de HCl pode-se observar que há uma diminuição da absorbância e um deslocamento espectral para comprimentos de onda maiores, indicando a formação de uma nova espécie. Observa-se, também, a presença de um ponto isosbético em 433 nm, sugerindo a existência de outra espécie em equilíbrio.

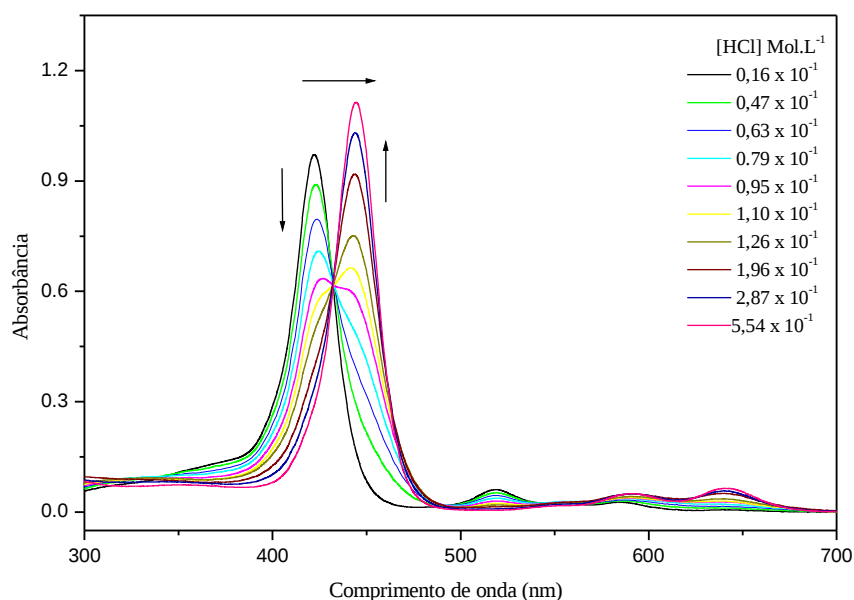


Figura 19. Espectros da absorção da porfirina TMPyP 8.9×10^{-6} mol. L⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L⁻¹ em função da variação de concentração de HCl.

Em meio neutro, as porfirinas catiônicas apresentam dois prótons nos nitrogênios pirrólicos, quando ocorre a protonação forma a espécie monoprotonada e a diprotonada. Estas interações são observadas pela mudança na região das bandas de Soret, sendo possível determinar a constante de ionização da espécie protonada a base livre. Essa transição ocorre devido a interações de Van der Waals e Colombianas entre o anel piridil e o sistema π do macrocíclo, onde o anel perde sua planaridade com a inserção do primeiro próton e essa nova configuração da molécula facilita a entrada do segundo próton [107].

Os resultados da decomposição do conjunto de espectros, gerados pelo programa CCA, estão apresentados nas Figuras 20a espectros da forma base livre H_2 TMPyP tem banda de Soret centrada em 422 nm, e a forma protonada H_8 TMPyP $^{6+}$ em 444 nm.

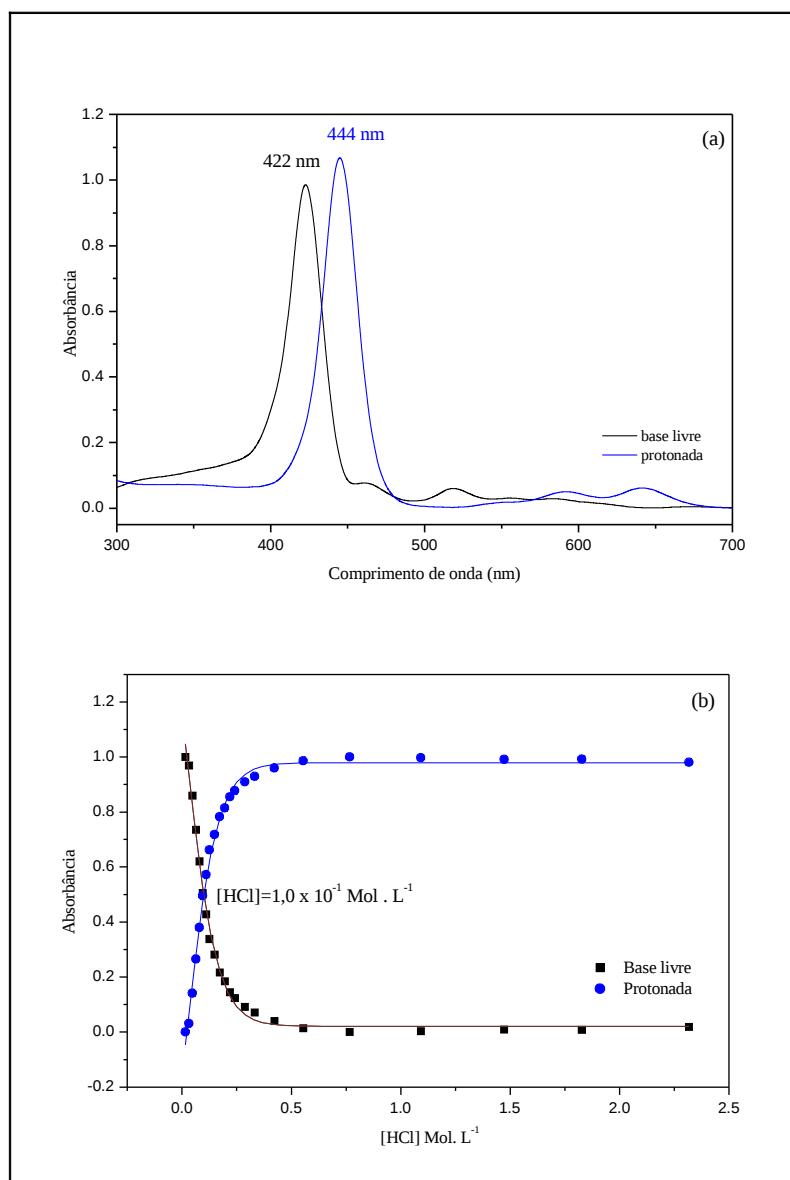


Figura 20. (a). Espectros eletrônicos das espécies no equilíbrio: base livre e protonada da porfirina TMPyP em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L^{-1} e (b) contribuição das frações das formas base livre e protonada da TMPyP em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L^{-1} .

O gráfico da Figura 20b apresenta as contribuições dos dois componentes em cada espectro experimental, em função da concentração de HCl. O ajuste com uma

curva sigmoidal forneceu o valor da concentração de HCl necessária para protonar à porfirina. Essa protonação ocorre em uma concentração de HCl igual a $1,0 \times 10^{-1} \text{ mol. L}^{-1}$ em um pH próximo de 1,0. Portanto, acima dessa concentração tem, predominantemente, a forma protonada da porfirina e abaixo desta concentração à base livre.

As porfirinas base livre geralmente apresentam uma cor marron, porém com a protonação e desprotonação, observa-se que a porfirina passa para uma coloração verde (figura 21). A cor verde ou marrom pode ser explicada pela mudança no macrociclo da porfirina ocorrida pela protonação ou desprotonação do anel central. O núcleo da porfirina contém átomos de nitrogênio capazes de aceitar prótons ou doar protons.

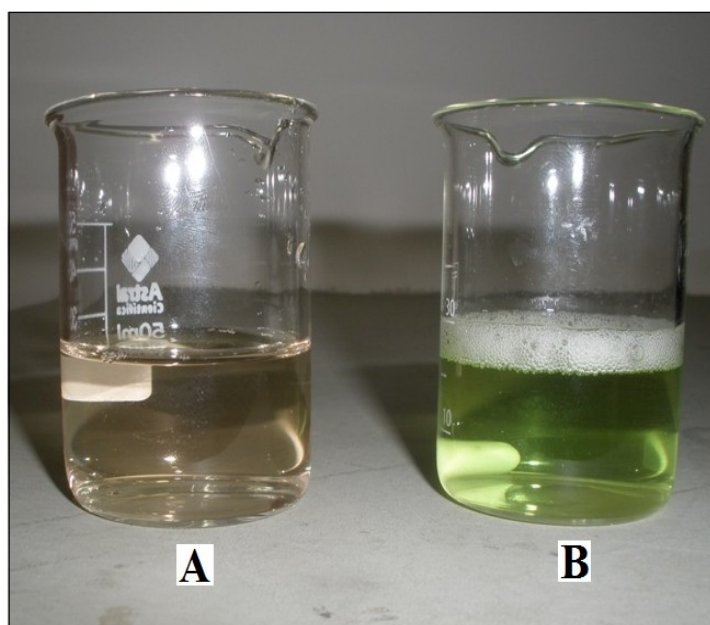
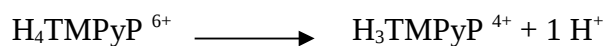


Figura 21. Porphirina base livre (A) porfirina protonada (B)

Pasternak et al observaram que esta porfirina apresenta duas transições na faixa de pH 0.0 a 14.0 . A primeira, é a transição da forma protonada $\text{H}_4\text{TMPyP}^{6+}$ para a base livre, H_2TMPyP , e a segunda transição é da forma base livre H_2TMPyP para a forma desprotonada TMPyP^{2-} [7, 107].

Baseado nos resultados apresentados na literatura, os dados obtidos foram tratados como mostra o esquema de equilíbrio de protonação e desprotonação da porfirina TMPyP mostrando as equações abaixo.



Com a adição de NaOH (figura 22) na TMPyP em solução tampão pode-se observar que há uma diminuição da absorbância, alargamento da banda Soret e um deslocamento espectral para comprimentos de onda maiores, indicando a formação de uma nova espécie. Observa-se, também, a presença de um ponto isobéstico em 437 nm, sugerindo a existência de outra espécie em equilíbrio.

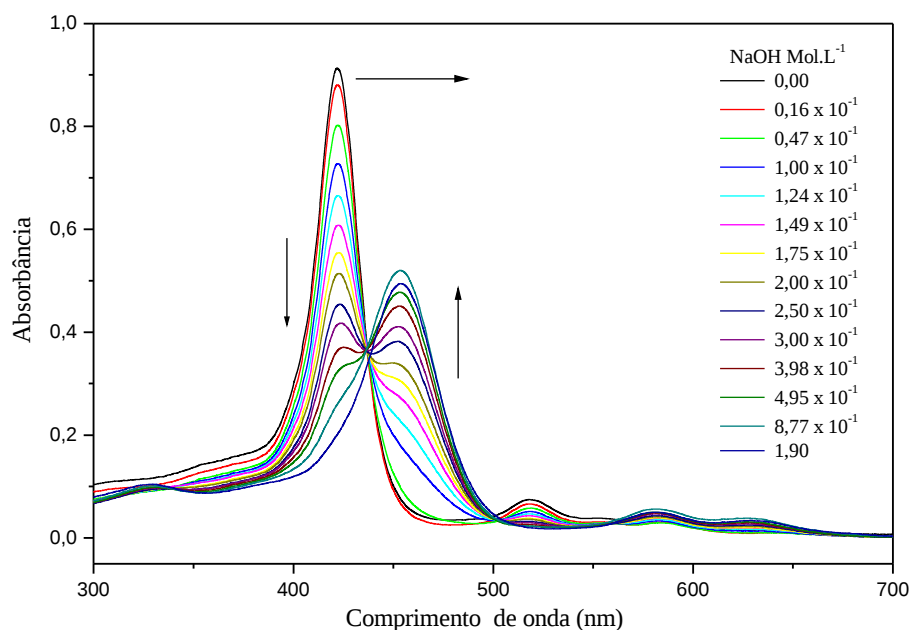


Figura 22. Espectros da absorção da titulação da TMPyP $8,9 \times 10^{-1}$ mol. L⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L⁻¹ em função da variação da concentração de NaOH.

Os resultados da decomposição de um conjunto de espectros, gerados pelo CCA, estão apresentados na Figuras 23a. Os espectros da forma base da livre da TMPyP tem banda Soret centrada em 422 nm, e a forma desprotonada em 453 nm.

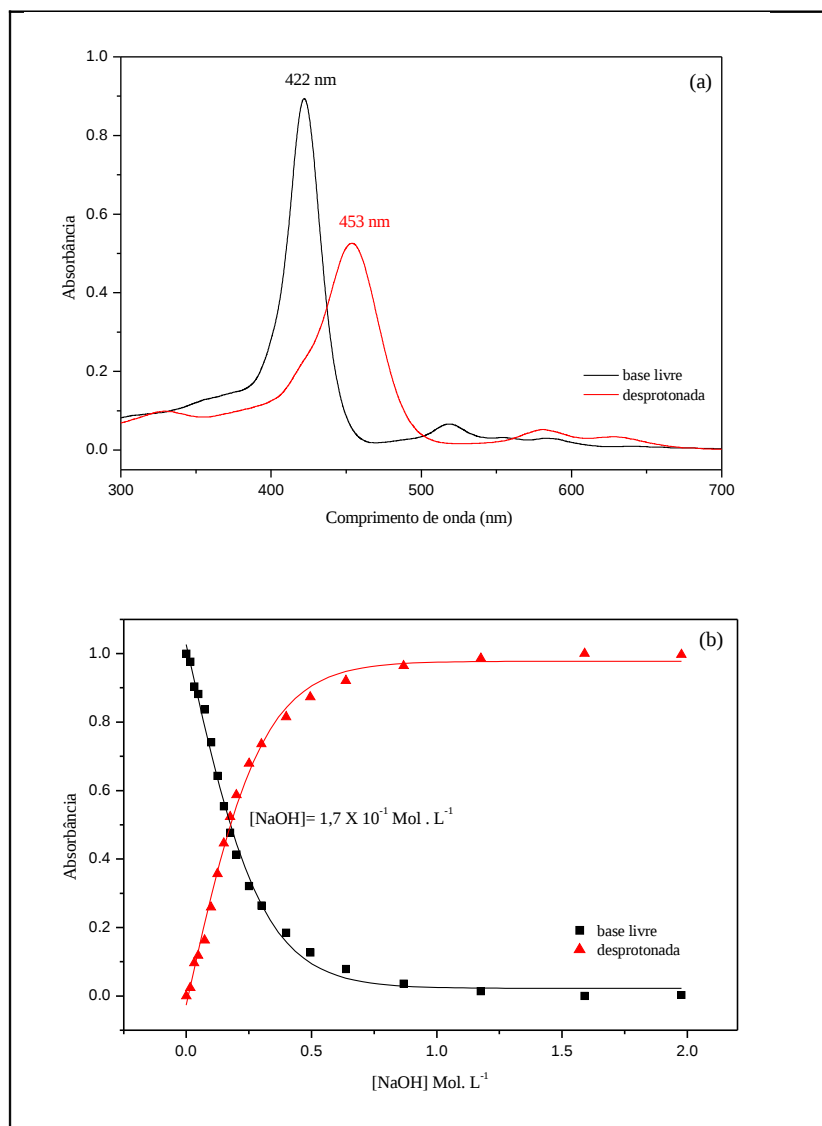


Figura 23. (a). Espectros eletrônicos das espécies no equilíbrio: base livre e desprotonada da porfirina TMPyP em acetato-fosfato $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ e (b) frações das espécies existentes no equilíbrio em função das concentrações de NaOH da porfirina TMPyP em acetato-fosfato $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$.

O ajuste com uma curva sigmoideal forneceu um valor de concentração de $1,7 \times 10^{-1} \text{ mol. L}^{-1}$ e pH em torno de 13 para ocorrer a desprotonação da porfirina (figura

23b). Portanto abaixo desta concentração temos predominantemente a forma base livre e acima a forma desprotonada da porfirina.

Com base nos dados obtidos podem-se observar três espécies neste equilíbrio na solução: a protonada centrada em 444 nm, a base livre centrada em 422 nm e a desprotonada centrada em 453 nm, como apresentado no gráfico da Figura 24.

Também se observa a presença de quatro bandas em 518, 555, 585 e 640 nm referentes as bandas Q da porfirina base livre. Com a protonação e a desprotonação verifica-se e estas bandas passam para duas em pH próximo de 0.5 e 13 devido ao aumento da simetria da molécula.

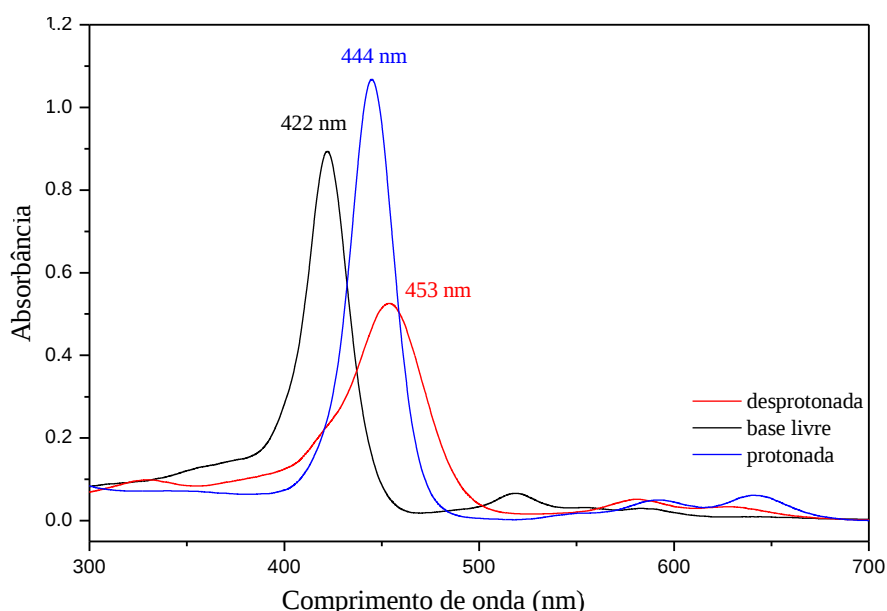


Figura 24. Espectros eletrônicos obtidos através do programa CCA das formas protonada, base livre e desprotonada da TMPyP.

É conhecido que a interação entre surfactante e uma molécula orgânica em solução aquosa, ocorre através de micelização entre a parte hidrofílica e hidrofóbica da micela. Sofrendo repulsão ou atração eletrostática, dependendo da carga elétrica. A influência do fator eletrostático pode ser verificada no estudo da interação da TMPyP com micelas.

Com a finalidade de investigar o comportamento da porfirina TMPyP com as micelas, titulou-se a solução da porfirina TMPyP e os surfactantes em função da variação da concentração de HCl e NaOH. As mudanças espectrais das formas

existentes no equilíbrio permitiram verificar que houve uma interação efetiva entre porfirina e micelas.

A Figura 25 apresenta os resultados obtidos com a titulação de HCl com a porfirina em solução tampão na presença de micelas de SDS. Pode-se observar, pela análise dos espectros, que a banda de Soret diminui de intensidade e sofre um deslocamento para comprimentos de ondas maiores, e um ponto isobéstico em 435 nm.

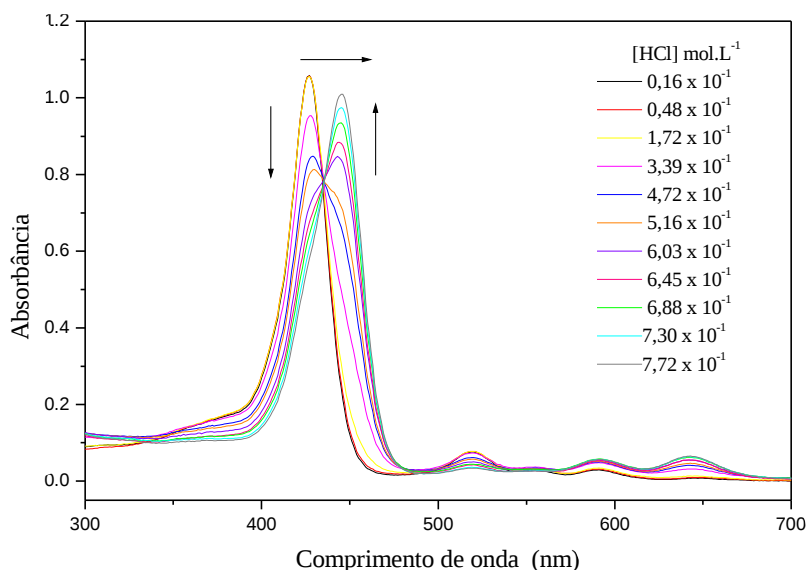


Figura 25. Espectros eletrônicos obtidos com a titulação da TMPyP em função da concentração de HCl na presença da solução de SDS 40×10^{-3} mol. L⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol. L⁻¹.

A análise do conjunto de espectros obtidos nesta titulação através do programa CCA, identificou o espectro de duas espécies da porfirina presentes em equilíbrio na solução, apresentados na Figura 26a. Pode-se observar que o espectro centrado em 425 nm corresponde à base livre e o pico centrado em 445 nm corresponde à forma protonada da Porfirina TMPyP.

O gráfico da Figura 26b mostra as contribuições das espécies formadas em equilíbrio em função da concentração de HCl. O ajuste com uma curva sigmoideal forneceu o valor da concentração de HCl, necessária para protonar a porfirina. Essa protonação ocorre em uma concentração de $3,7 \times 10^{-1}$ mol. L⁻¹ em um pH próximo de 0.5, bem maior que na ausência de SDS.

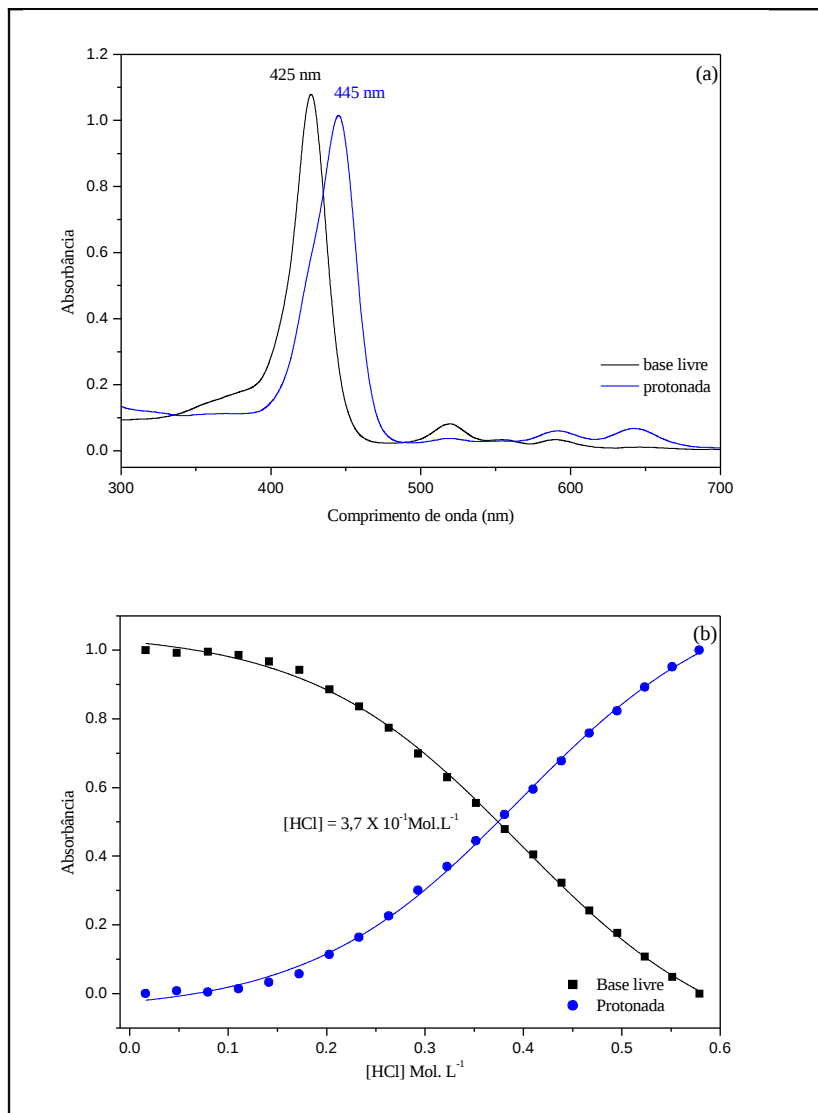


Figura 26. (a) Espectros eletrônicos obtidos com a titulação da TMPyP em função da concentração de HCl na presença da solução de SDS $40 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em acetato-fosfato $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ e (b) Frações das espécies da TMPyP na presença de SDS em função das concentrações de HCl.

Quando se adiciona o HCl na solução de porfirina com SDS, a concentração de íons $[H^+]$ é atraída para a micela devido à atração entre H^+ e a micela negativa, ocorrendo uma maior concentração de íons H^+ nas vizinhanças da micela. Desse modo para atingir o equilíbrio da forma base livre e protonada na solução, é necessário aumentar a concentração de H^+ , ou seja, diminuir o pH da solução [108].

A Figura 27 apresenta os resultados obtidos da titulação de NaOH com a porfirina em solução tampão na presença de micelas de SDS. Pode-se observar no gráfico apresentado na Figura 27, a presença de apenas uma única espécie no equilíbrio, indicando que a presença do SDS dificulta sua desprotonação. Esse efeito pode ser explicado por fatores eletrostáticos. A micela apresenta contra-íon de sódio e quando se adiciona NaOH na solução de porfirina tem se uma grande concentração de íons Na^+ próximo a micela que blindam a porfirina dificultando sua desprotonação. A atração eletrostática entre a micela e os contra-íons em solução faz com que parte dos Na^+ se ligue à superfície da micela reduzindo sua carga e os outros íons de Na^+ permanecem a volta da micela, fazendo trocas iônicas. Sendo assim, essas interações acabam dificultando a sua desprotonação.

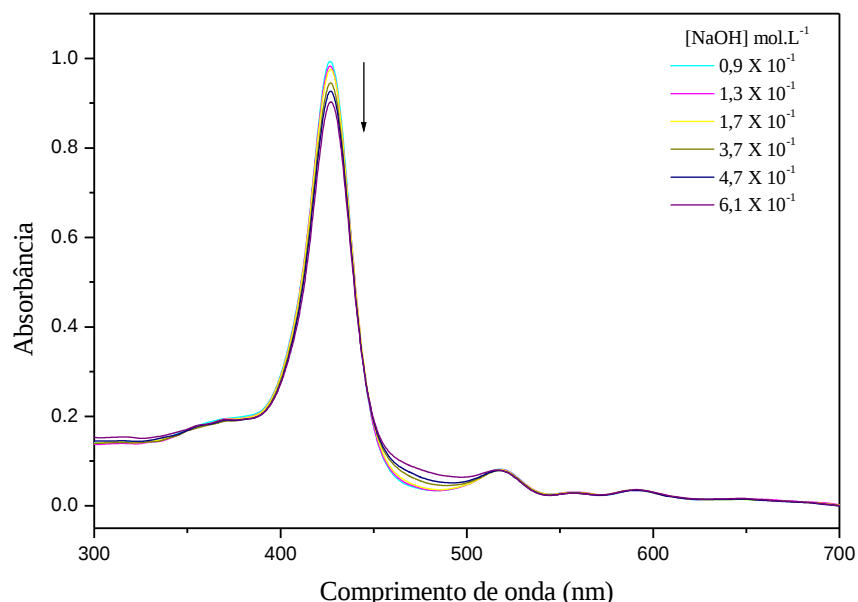


Figura 27. Espectros eletrônicos da TMPyP em função da concentração de NaOH na presença de SDS $40 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em acetato-fosfato $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$.

Nos experimentos realizados com o surfactante CTAB pode-se observar, que tanto em meio ácido como alcalino não foram observadas mudanças significativas nos espectros das TMPyP em função e das concentrações de HCl e NaOH (figura 28a e 28b respectivamente) em relação aos experimentos realizados com a porfirina TMPyP na presença de CTAB/acetato-fosfato de sódio. Pode-se observar na Figura 28a que o valor da concentração de HCl para protonar a porfirina não se modificou. Quando se

adiciona o HCl á solução de porfirina na presença de CTAB, a concentração de $[H^+]$ nas vizinhanças da micela carregada positivamente é menor que no volume aquoso devido à repulsão entre a micela positiva e os prótons H^+ . Neste caso, não se espera modificações significativas nos valores de pH para se protonar a porfirina.

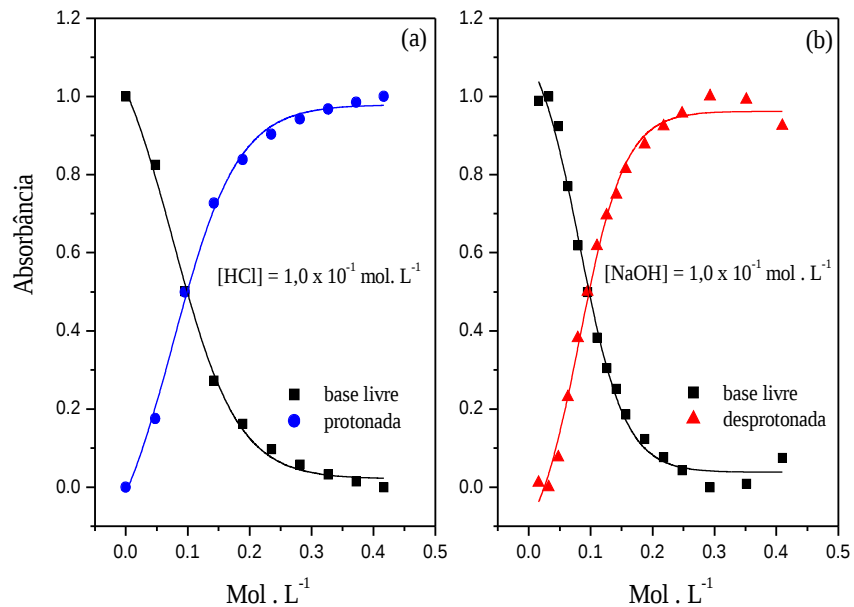


Figura 28. Contribuição das Frações das espécies existentes no equilíbrio em função das concentrações de (a) HCl e (b) NaOH com a porfirina TMPyP na presença de CTAB 20×10^{-3} mol . L⁻¹ em acetato-fosfato 20×10^{-3} mol . L⁻¹.

A concentração de NaOH (figura 28b) para desprotonar a TMPyP na presença de CTAB foi de $1,0 \times 10^{-1}$ mol . L⁻¹. Quando a solução de NaOH é adicionada, a micela de CTAB que já está saturada de contra-íons Br⁻ (negativo) ocorre a neutralização parcial dos contra-íons, causando uma repulsão eletrostática entre micela e TMPyP. Devido a esta neutralização dos contra-íons era esperada uma concentração maior de NaOH para que a porfirina fosse desprotonada. [No entanto, pode existir uma menor repulsão intermicelar quando se aumenta a concentração da porfirina, uma vez que o coeficiente de ionização diminui]. Destaca-se que o experimento foi realizado em uma concentração muito maior que em tampão acetato-fosfato.

Kadish et al [109] relataram que porfirinas TMPYP na forma de base livre e complexadas com Cu (II), Zn (II) VO²⁺ só interagem com micelas de SDS e não com as

micelas de CTAB, devido à repulsão eletrostática entre a carga positiva da porfirina e a micela positiva.

A Figura 29 mostra os espectros da titulação da TMPyP em solução tampão na presença e na ausência do surfactante BRIJ 78.

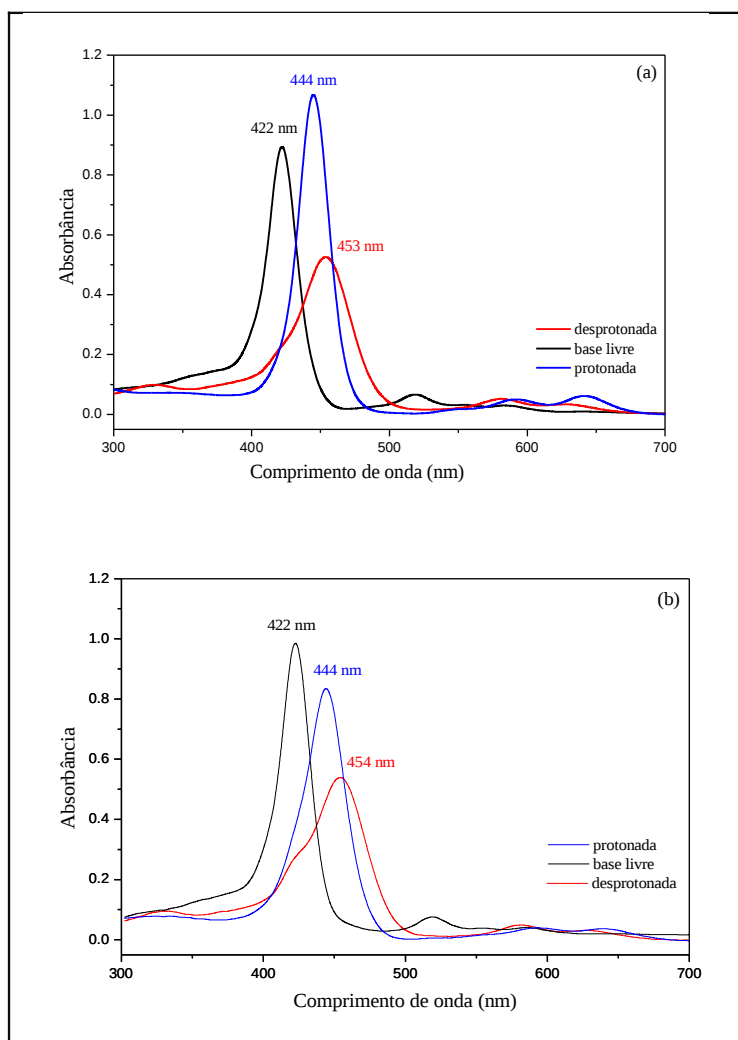


Figura 29. Espectros eletrônicos obtidos através do programa CCA das formas protonada, base livre e desprotonada da porfirina em tampão acetato fosfato de sódio $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ (a) e da TMPyP em presença de BRIJ 78 em $4.0 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ (b).

Observa-se que os espectros são semelhantes, assim como os valores das concentrações para protonar e desprotonar a porfirina TMPyP.

O ajuste com uma curva sigmoidal (figura 30) forneceu o valor das concentrações de HCl e NaOH necessários para protonar e desprotonar a porfirina TMPyP. A protonação da porfirina TMPyP com micela BRIJ 78 da Figura 30a ocorre com uma concentração de $0,7 \times 10^{-1} \text{ mol. L}^{-1}$ em um pH 1,15 próximo ao obtido com a porfirina TMPyP em solução acetato-fosfato de sódio.

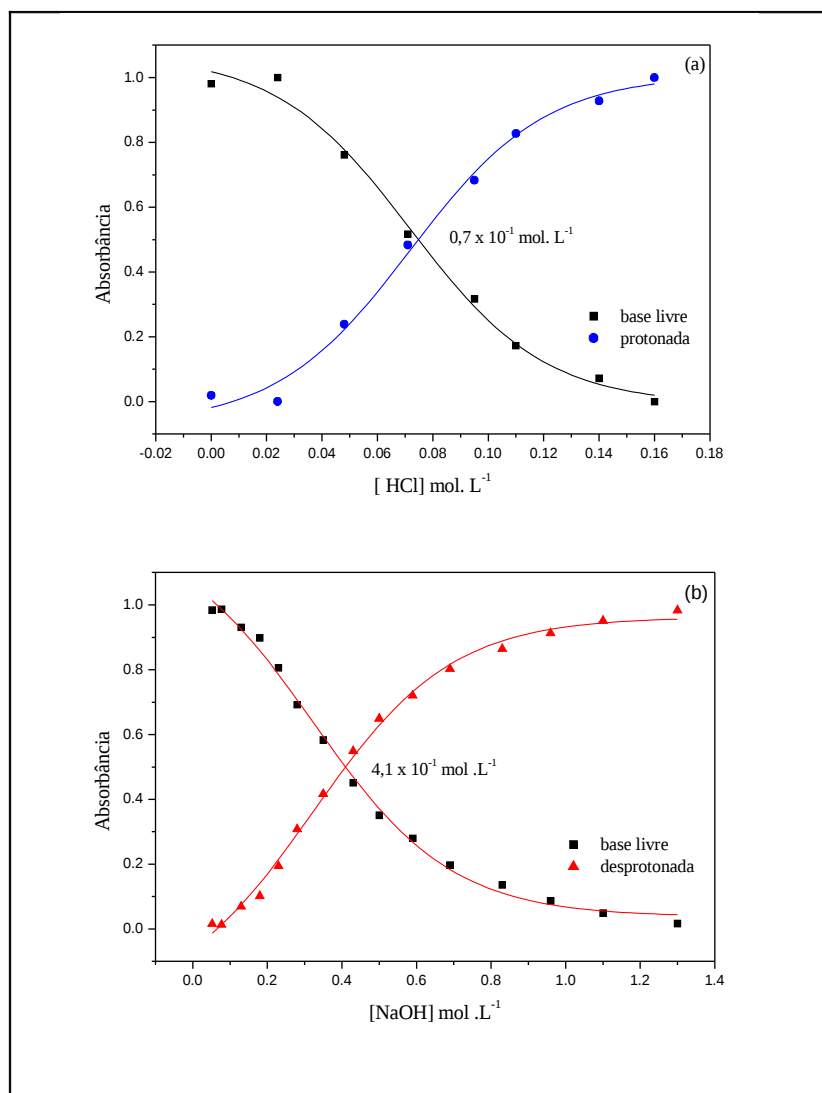


Figura 30. Contribuições das frações das espécies existentes no equilíbrio em função das concentrações de (a) HCl e (b) NaOH com a porfirina TMPyP na presença de BRIJ 78, $4,0 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em acetato-fosfato $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$.

Já a desprotonação da porfirina TMPyP com a micela BRIJ 78 da Figura 30b ocorre a uma concentração de $4,1 \times 10^{-1} \text{ mol. L}^{-1}$ em um pH de 13,6 bem próximos do valor obtido na desprotonação da porfirina TMPyP em acetato – fosfato de sódio,

como a micela é não iônica, não era esperado mudanças significativas quanto às medidas realizadas em solução tampão.

Os resultados obtidos para a porfirina catiônica TMPyP nos diferentes meios investigados indicaram uma interação efetiva com micelas aniônicas de SDS, enquanto que na presença de micelas catiônicas de CTAB e neutro BRIJ 78, os espectros eletrônicos não revelaram uma interação significativa, que pode ser evidenciada tanto na semelhança entre os espectros obtidos, quanto pela mudança pouco significativa no valor da concentração. Estes resultados estão em concordância com os descritos na literatura, que indicam que a interação entre porfirina e micelas é favorecida quando as moléculas apresentam cargas de sinais opostos [15].

5.1.1. Interação da porfirina TMPyP com surfactante CTAB, BRIJ 78 e SDS.

As moléculas de surfactantes, em soluções diluídas, encontram-se na forma de monômeros; quando a concentração do surfactante está abaixo, porém próxima da CMC, existe um equilíbrio dinâmico entre monômeros e micelas. A Figura 31 mostra este equilíbrio entre monômeros e micelas. Com o aumento da concentração do surfactante, inicia-se o processo de micelização.

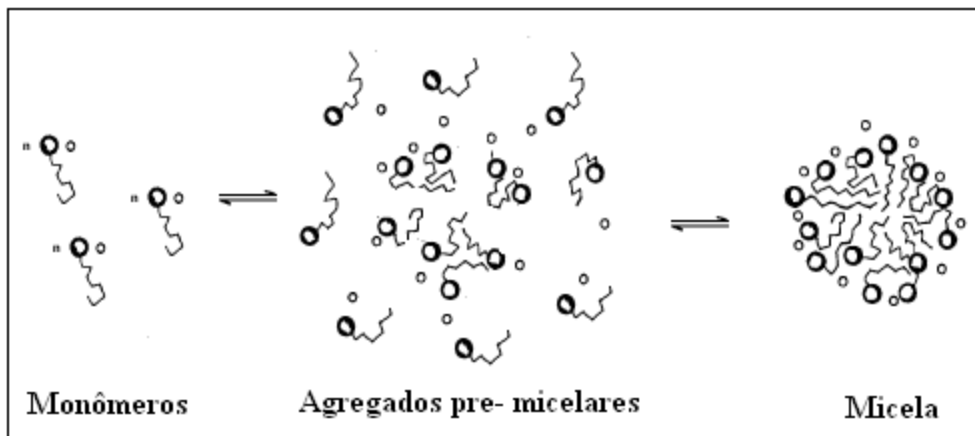


Figura 31. Processo de formação de micelas. Adaptado [75]

Para verificar a interação da porfirina com os surfactantes, foi realizado titulação da porfirina, em uma concentração fixa, em função da concentração de BRIJ 78, CTAB e SDS em dois pH's fixos: pH 0.0 e pH 13.0. Nas Figuras 32a e 32b estão apresentados

os gráficos das absorvâncias da porfirina em função das concentrações dos surfactantes BRIJ 78, CTAB e SDS em pH 0.0 e pH 13.0 respectivamente.

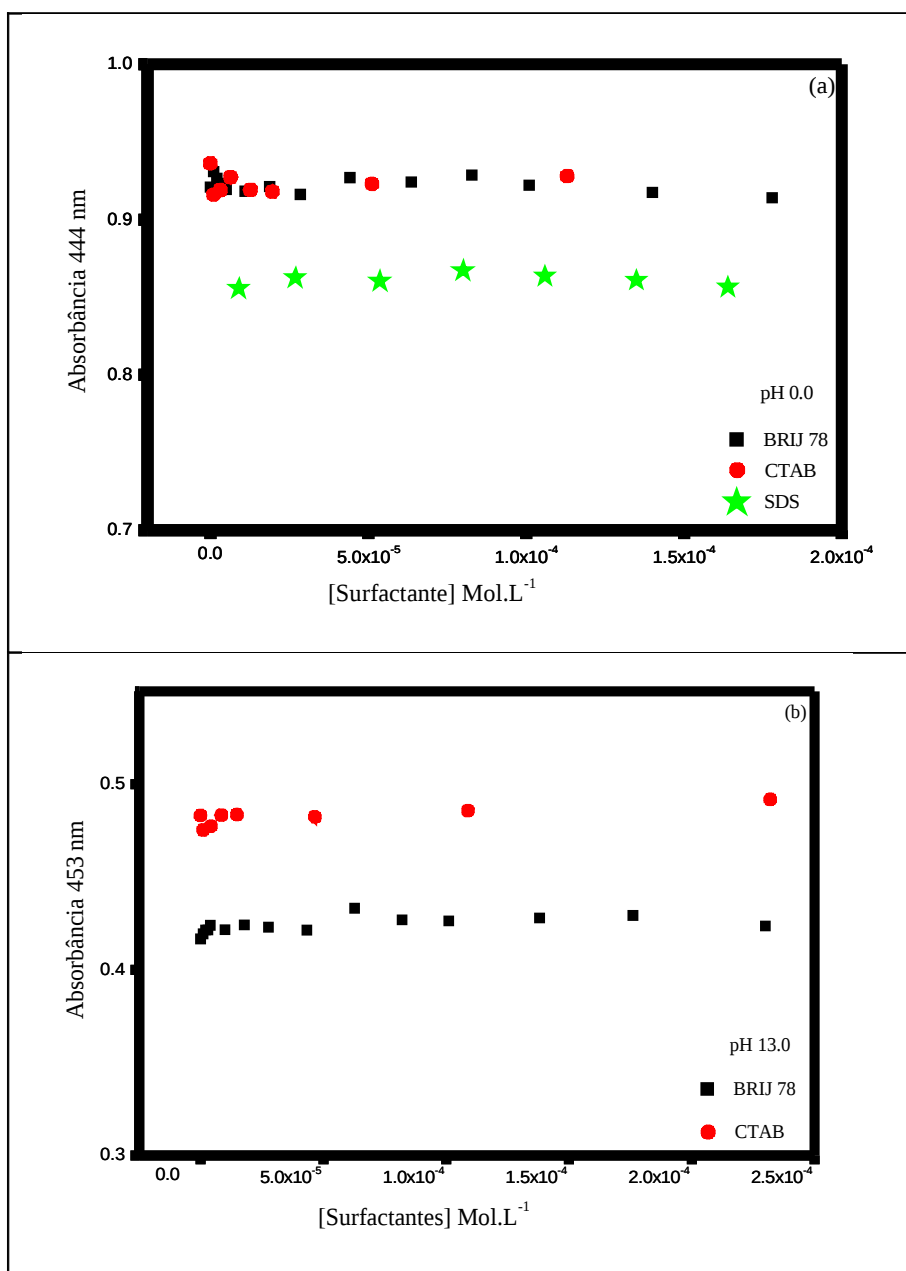


Figura 32. Absorbância da TMPyP em função da concentração dos surfactantes (a) $\lambda = 444\text{nm}$ (pH = 0) e (b) $\lambda = 453\text{ nm}$ (pH 13.0).

Como mostra a Figura 32a e 32b, não se observa mudanças significativas na absorção, quando se aumenta a concentração dos surfactantes BRIJ 78, CTAB e SDS. Esse fato pode indicar que nestes pHs não ocorre interação da porfirina TMPyP com estas micelas. Salienta-se que as medidas do surfactante SDS em pH 13.0 não foram realizadas devido à precipitação do surfactante em solução.

Na Figura 33a e 33b estão apresentados os gráficos das absorvâncias da porfirina em função das concentrações dos surfactantes BRIJ 78, CTAB e SDS em pH 4.0 e pH 11.0 respectivamente.

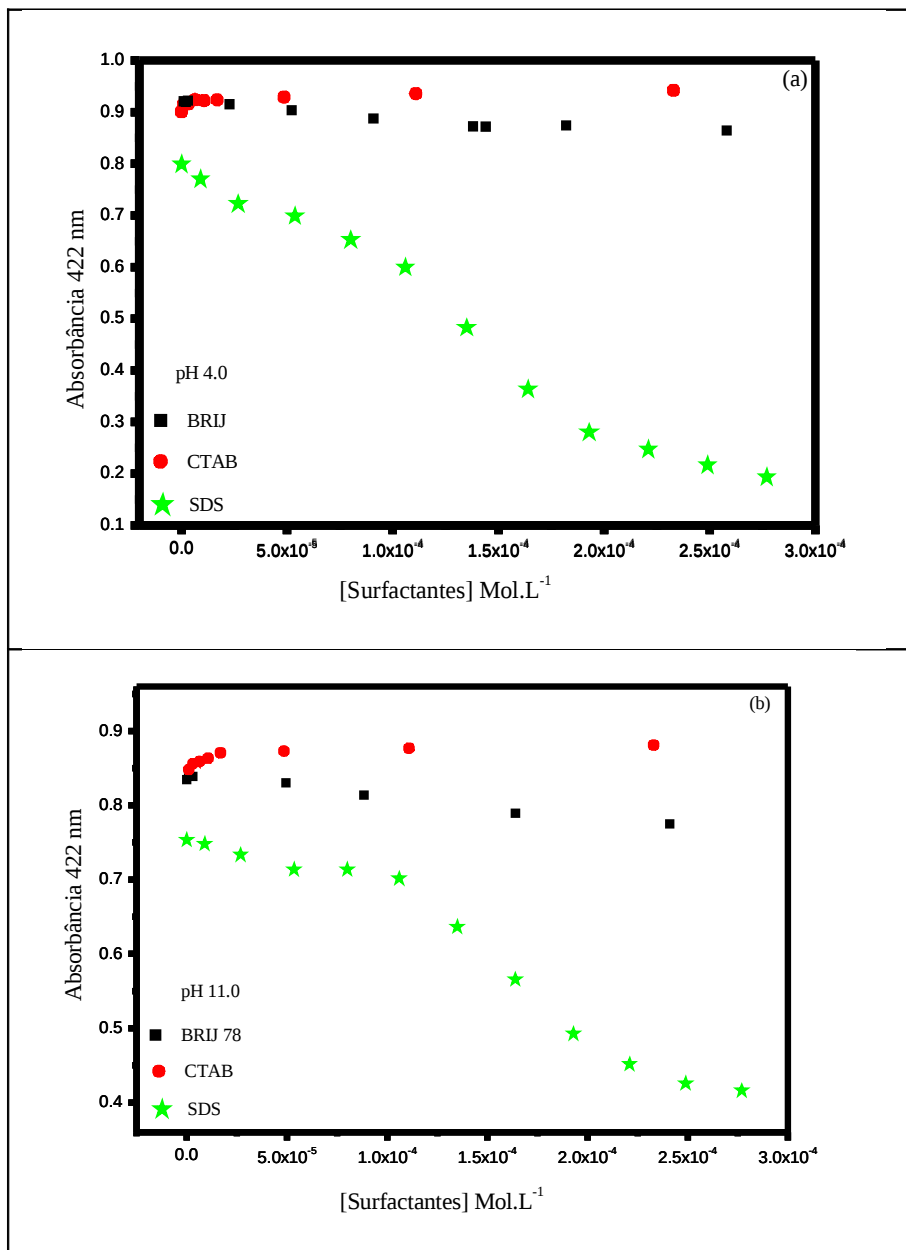


Figura 33. Absorbância da TMPyP em função da concentração dos surfactantes (a) $\lambda = 442\text{nm}$ (pH = 4) e (b) $\lambda = 422\text{ nm}$ (pH 11.0).

O gráfico da Figura 34 mostra que a interação da porfirina em função da concentração do SDS não é muito simples, observa-se que à medida que se adiciona o surfactante SDS na solução de TMPyP, verifica-se comportamentos diferentes em regiões bem distintas, a primeira na faixa de 0.0 mol. L⁻¹ a 8.0 x 10⁻⁵ mol. L⁻¹, a

segunda em $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol. L}^{-1}$ a $2.0 \times 10^{-4} \text{ mol. L}^{-1}$ e a terceira faixa de $2.2 \times 10^{-4} \text{ mol. L}^{-1}$ a $3.0 \times 10^{-4} \text{ mol. L}^{-1}$ para pH 4.0 e 11.0.

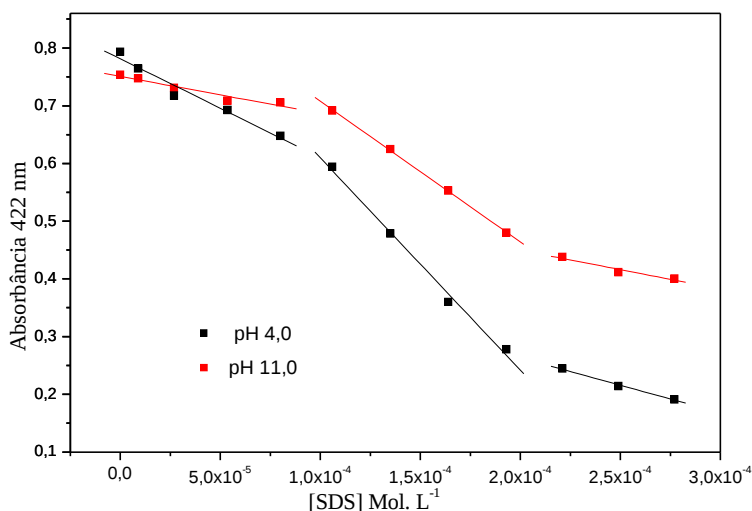


Figura 34. Absorbância da TMPyP em função da concentração do surfactante SDS (pH 4.0) $\lambda = 442 \text{ nm}$ e (pH 11.0) $\lambda = 422 \text{ nm}$.

A primeira região pode estar relacionada ao início da associação cooperativa entre porfirina e o surfactante. Já na segunda região a absorbância diminui com mais intensidade, essa intensidade pode ser o intervalo que define a saturação da porfirina por moléculas de surfactantes. E a terceira região pode ser definida como o início da formação de micelas, pelo aumento dos agregados pré micelares existentes na solução [110].

Segundo Tanforf [13] existe uma diferença entre pré-agregados micelares e micelas. Esta diferença está associada ao fato que micelas são agregadas com estrutura bem definida e número de agregados conhecidos, enquanto que agregados pré-micelares podem assumir qualquer forma e número de agregados.

5.2. Estudos eletroquímicos da interação entre a TMPyP e os surfactantes pela técnica de voltametria cíclica.

A oxidação e a redução do anel porfirínico envolve retirar ou adicionar elétrons no orbital ocupado de maior energia, HOMO, para orbital vazio de menor energia, LUMO. Como a banda Soret das porfirinas é resultante de uma transição do orbital

HOMO para o orbital LUMO, os processos redox que envolve o anel resultam em mudanças significativas no espectro desses compostos.

Toma et al relataram que em geral porfirinas base livre podem ser reduzidas e oxidadas por dois processos monoelétronicos na faixa de -0.6 a -1.2 V e 1.0 a 1.5 V respectivamente [111]. Já para Kadish et al a porfirina TMPyP pode ser eletrorreduzida na faixa de potencial -0.2 a -1,0 V, e o total de elétrons que pode ser adicionados à molécula de porfirina TMPyP são seis, sendo dois elétrons para o sistema π dos anéis e quatro para o radical metil piridil [102].

A presença de substituintes retiradores de elétrons diminui a energia do LUMO, facilitando assim a transferência de elétrons do eletrodo, para a substância eletroativa, em um processo de redução. Nos substituintes doadores, o processo é inverso, há um aumento da energia do LUMO, o que dificultaria o processo de transferência de elétrons para esse orbital. No caso de oxidação, que envolve o HOMO, os substituintes influenciam a reação eletródica na direção oposta, isto é, facilitam o processo de oxidação, por aumentar a densidade eletrônica no orbital, enquanto grupos eletrorretiradores dificultariam esse processo [112].

KADISH observou que mudanças na planaridade do anel desestabilizam mais o HOMO que o LUMO, e que o LUMO é mais afetado ainda pelo efeito induzido dos grupos retiradores ou doadores que podem estar presentes no anel porfirinico [113]. É esperado um deslocamento das bandas para um maior comprimento de onda e deslocamento dos potenciais negativos no processo de redução e potenciais mais elevados nos processos de oxidação.

A porfirina base livre TMPyP tem em sua estrutura molecular quatro grupos pirrol, cuja energia para romper uma ligação π é 103,49 kJ/mol e quatro grupos piridina cuja energia para romper a ligação π é 129,79 kJ/mol. As reações com átomos que aceitam elétrons como o pirrol são geralmente fácil e ocorrem predominantemente na posição dois, que forma uma espécie intermediária estável [114].

A estrutura da porfirina TMPyP tem ligações duplas deslocalizadas por todo o anel, o que facilita a ruptura de ligação e, portanto, a entrada e saída de prótons no anel. Desse modo a TMPyP pode ser protonada e desprotonada.

Na Figura 35 mostra-se os voltamograma da TMPyP nos pHs 0.5, 2.0 e 5.0 usando como eletrodo de trabalho Au, contra eletrodo de Pt e eletrodo de referencia de Ag/AgCl. Todas as soluções foram preparadas em um tampão acetato/ fosfato de sódio 100×10^{-3} Mol. L⁻¹ e desaeradas por 20 minutos com nitrogênio. A tabela 2 apresenta os

potenciais catódicos e anódicos, os cálculos das energias dos orbitais HOMO e LUMO e a energia do GAP da porfirina em tampão acetato de sódio no pH 0.5, 2.0 e 5.0.

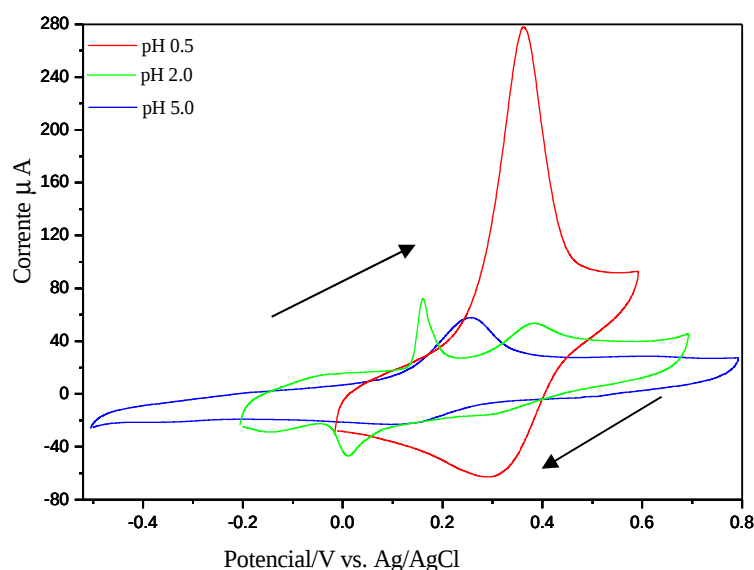


Figura 35. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol. L}^{-1}$ em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH 0.5, 2.0 e 5.0, $v = 50 \text{ mv/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

Tabela 2. Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH ácido.

| TMPYP | E_a (V) | E_c (V) | $E_{\text{OXI IN}}$ HOMO (e V) | $E_{\text{RED IN}}$ LUMO (e V) | GAP (e V) eletroquímico | GAP (Ev) Óptico |
|--------|--------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|--------------------|
| pH 5.0 | 0.25 | 0.12 | 3.90 | 5.19 | 1.29 | 2.70 |
| pH 2.0 | 0.16, 0.38 | 0.01, 0.30 | 4.20 | 5.09 | 0.89 | |
| pH 0.5 | 0.36 | 0.30 | 4.39 | 4.99 | 0.60 | 2.60 |

Para melhor detalhamento, fizeram-se separadamente os voltamogramas em pH 0.5 e 5.0 para mostrar a reação redox da TMPyP.

Em pH 0.5 na faixa de potencial + 0.6 V a -0.02 V verificam-se na Figura 36, um pico anódico em + 0.36 V e um catódico em + 0.30 V. Esses dois picos correspondem a reação redox da TMPyP da forma protonada ($\text{H}_4\text{TMPyP6}^+$), como mostra a Figura 38.

No pH 2.0 (figura 35), na faixa de potencial +0.70 V a -0.21 V são observados dois pares de picos, dois anódico em +0.16 V e + 0.38 V e dois catódicos +0.01 V e + 0.30 V. Estes dois picos indicam a presença de duas espécies coexistindo na solução, a base livre e a forma protonada. Pode-se observar que o pico anódico em +0.16 V do pH

2.0 está muito próximo do pico em +0.25 V do pH 5.0 e que o segundo pico em +0.38 V do pH 2,0 está deslocado para próximo do pH 0.5.

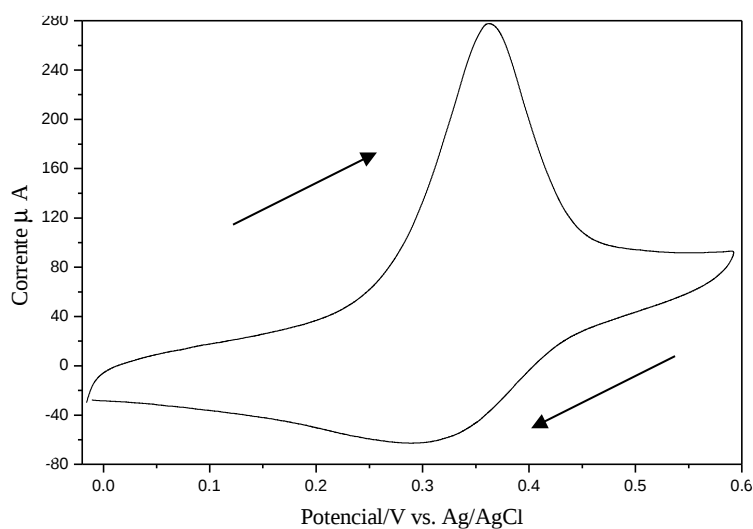


Figura 36. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L^{-1} em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L^{-1} em pH 0.5. $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

No voltamograma correspondente ao pH 5.0 (figura 37) na faixa de + 0.80 V a -0.52 V verificaram-se um pico anódico +0.25 V e o um pico catódico + 0.12 V, correspondente a reação redox da forma base livre H_3TMPyP^{+2} .

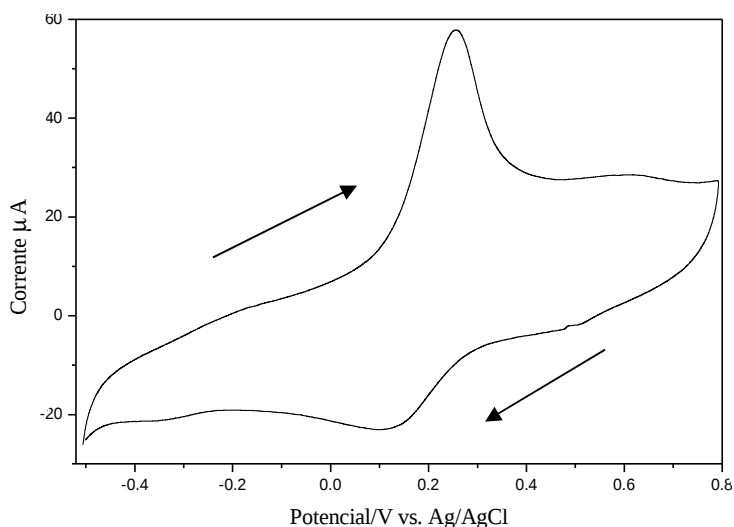


Figura 37. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L^{-1} em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L^{-1} em pH 5.0, $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

Os dois picos observados tanto no pH 5.0 quanto no pH 0.5 se devem a reação redox da TMPyP mostrados na Figura 38. Os picos de +0.25 V e +0.12 V correspondem ao redox entre H_2 TMPyP e H_3 TMPyP²⁺ e os picos +0.36 V e +0.30 V a reação redox entre H_3 TMPyP²⁺ e H_4 TMPyP⁶⁺.

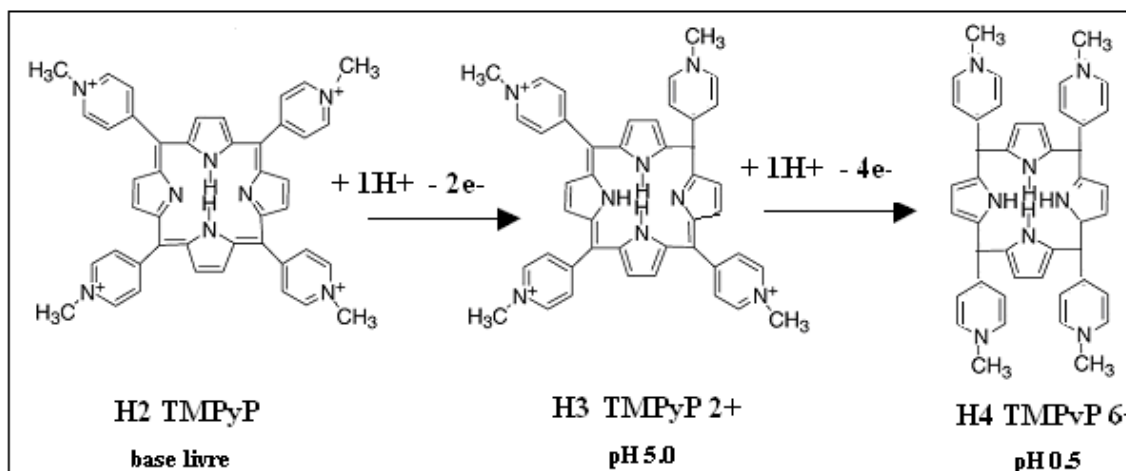


Figura 38. Estrutura química e reação da TMPyP na transição da forma base livre para a forma intermediária (pH 5,0) e protonada (pH 0.5).

Da mesma forma como já foram observados na Figura 20a, os espectros de absorção na região UV/VIS, mostrou um deslocamento de banda Soret de 422 nm para 444 nm com a diminuição do pH da solução. Estas duas espécies coexistentes em equilíbrio na solução foram atribuídas a forma base livre e a protonada. Para a forma base livre e forma protonada a banda de gap óptico calculada pela equação (6) foi de 2.7 eV e 2.5 respectivamente. Na Figura 35 estão mostrados o voltamograma da TMPyP nos pHs 0.5, 2,0 e 5.0. Observa-se nesta figura um deslocamento do potencial de oxidação de + 0.25 V para + 0.36 V e um deslocamento do potencial de redução de + 0.12 V para + 0.30 V, quando se compara o voltamograma do pH 5.0 para o pH 0.5, isto é da forma base livre para a forma protonada. A intensidade do pico de oxidação do pH 0.5 aumentou significativamente, sugerindo que neste pH envolve um número maior de elétrons intensificando a corrente de pico. Observa-se também com a acidificação da solução, o pico de redução sofre um deslocamento de potencial. Observa-se que a energia do LUMO e o GAP, diminuíram facilitando a transferência dos elétrons.

Com a adição de HCl, em pH próximo de 5.0 ocorre a entrada do primeiro próton no macrociclo da porfirina, como apresentado na Figura 38, que mostra esquematicamente as disposições dos elétrons dentro da molécula de TMPyP nos diferentes pHs, após a entrada do primeiro próton.

Calcularam-se através do método desenvolvido por Eckhardt os níveis de energia HOMO/LUMO, da porfirina no equilíbrio em vários pHs e em presença das micelas de CTAB, SDS e BRIJ 78. Este permitiu calcular através de medidas de potencial de oxidação e de redução e as energias dos orbitais HOMO e LUMO.

No pH 0.5 supõe-se que ocorra a entrada do segundo próton no macrociclo da porfirina, como mostrado esquematicamente na Figura 38, tornando-a totalmente protonada. O GAP eletroquímico calculado para este pH, utilizando a equação (16) foi de 0.6 eV. Este valor pode estar relacionado para cada um dos quatro elétrons perdidos, sendo um no macrociclo e três nos radicais piridil. Na absorção óptica, para este pH, o valor calculado do GAP óptico do espectro com banda centrado em 444 nm foi de 2.6 eV. Destaca-se que no caso do GAP eletroquímico o valor de 0.6 eV corresponde a energia de GAP de cada elétrons perdido e no caso da absorção este valor corresponde a media das energias envolvidas na transição eletrônica.

Para o pH 5.0, uma forma intermediária entre a base livre e a forma protonada, o GAP eletroquímico calculado foi de 1.29 eV. Esse valor sugere a perda de dois elétrons, sendo um no macrociclo e outro no radical piridil. Pode-se relacionar esse valor de GAP eletroquímico com o observado na banda do espectro eletrônico centrado em 422 nm, cujo valor calculado pela equação (6) foi de 2.70 eV. Destaca-se que no caso da absorção este valor corresponde a media das energias envolvidas na transição eletrônica.

A tabela 3 apresenta os potenciais catódicos e anódicos, os cálculos das energias dos orbitais HOMO e LUMO e a energia do GAP da porfirina em tampão acetato de sódio em pH 7.0, 11.0, e 13.0. Na Figura 39 estão mostrados os voltamogramas da TMPyP nos pHs 7.0, 11.0 e 13.0. Observa-se que com a alcalinidade há um deslocamento dos picos para potenciais negativos.

Tabela 3. Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH alcalino.

| TMPYP | E _a (V) | E _c (V) | E _{OXI IN HOMO} (e V) | E _{RED IN LUMO} (e V) | GAP (e V) eletroquímico | GAP eV) Óptico |
|---------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|-------------------|
| pH 7.0 | 0.22 | 0.14 | 3.9 | 5.19 | 1.29 | 2.7 |
| pH 11.0 | 0.11 | -0.03 | 3.4 | 4.69 | 1.29 | |
| pH 13.0 | -0.6 | -0.8 | 3.2 | 4.30 | 1.1 | 2.5 |

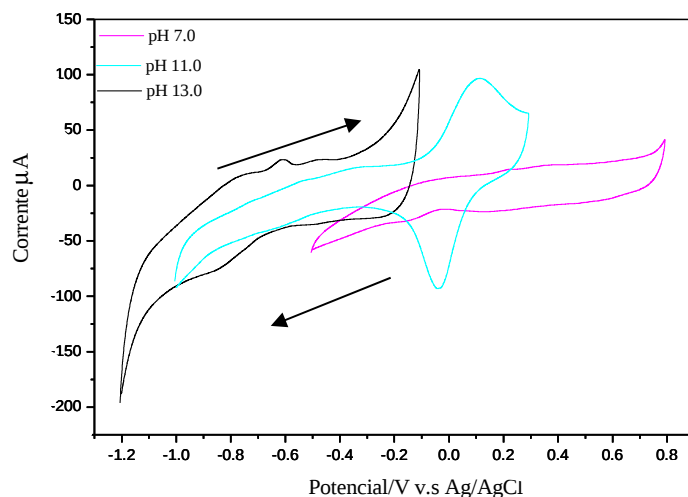


Figura 39. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L⁻¹ em pH 7,0, 11,0 e 13,0, $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

Para melhor detalhamento, fizeram-se separadamente os voltamogramas em pH 7,0 e 13,0 para mostrar a reação redox da TMPyP.

No voltamograma correspondente ao pH 7,0 (figura 40) na faixa de + 0,80 V a -0,51 V verificam-se um pico anódicos +0,22 V e o um pico catódico + 0,14 V, correspondente a reação redox da forma base livre H₂ TMPyP.

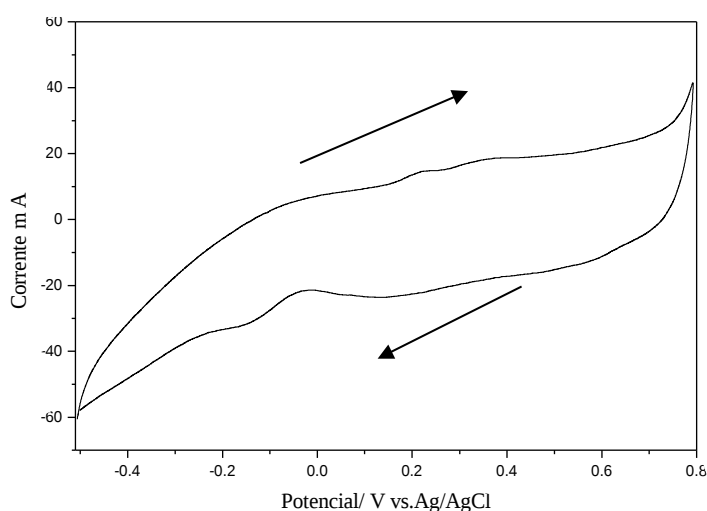


Figura 40. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L⁻¹ em pH 7,0, $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

No pH 11.0 (figura 39), na faixa de potencial +0.3 V a -1.03 V, é observado um pico anódico em +0.11 V e um pico catódico em -0.03 V que aumenta de intensidade. Esse aumento de intensidade dos picos pode indicar a presença de duas espécies coexistindo na solução, a base livre e a forma desprotonada. Observa-se que o pico anódico em + 0.11 V do pH 11.0 está entre os picos + 0.20V do pH 7.0 e -0.6 V do pH 13.0. O pico de redução aparece mais próximo do pH 7.0. No voltamograma do pH 13.0 da Figura 41, na faixa de potencial -0.2 V a -1.22 V, observa-se um pico anódico em -0.6 V e um pico catódico em -0.8V. Esse par de picos corresponde a reação redox da TMPyP para a forma desprotonada (TMPyP²⁻) como mostra a Figura. 42.

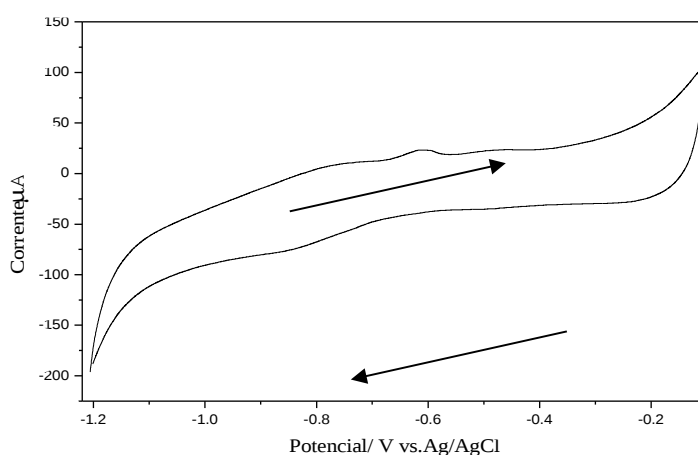


Figura 41. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $2,0 \times 10^{-5}$ mol. L^{-1} em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L^{-1} em pH 13.0. $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

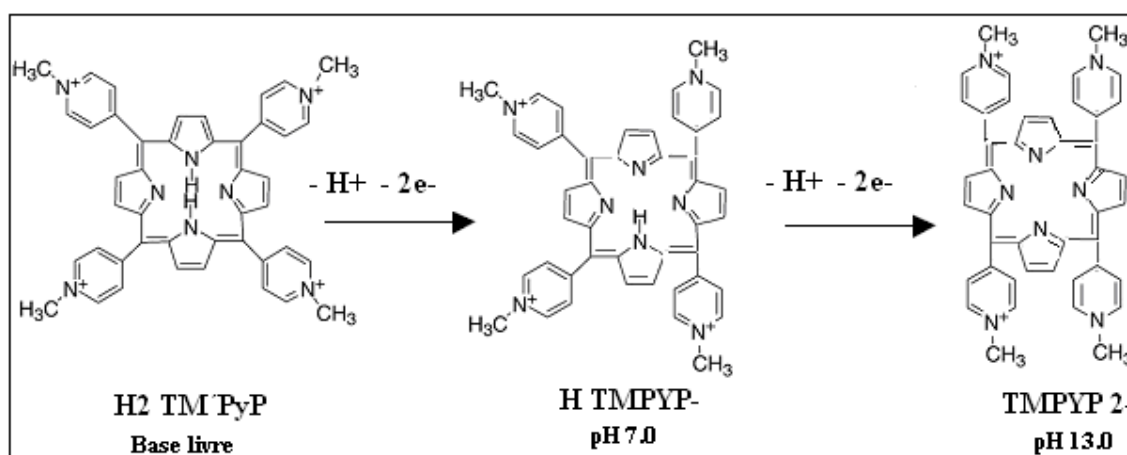


Figura 42. Estrutura química e reação da TMPyP na transição da forma base livre para a forma intermediária (pH 7.0) e desprotonada (pH 13.0).

Os picos observados nos pHs 7.0 e 13.0 devem-se a reação redox da TMPyP mostrados na Figura 42. Os picos de +0.22 V e +0.14 V correspondem ao processo redox entre H_2 TMPyP e H TMPyP⁻ e os picos -0.6 V e -0.8 V a reação redox entre H TMPyP⁻ e $HTMPyP^{2-}$.

Como discutido anteriormente na absorção óptica da Figura 23a, os espectros de absorção na região UV/VIS, mostraram um deslocamento de banda Soret de 422 nm para 453 nm com o aumento do pH da solução, quando se vê o deslocamento das bandas para comprimentos de onda maiores a energia dos conjuntos HOMO – LUMO diminuem facilitando a transferência de elétrons. Este efeito também foi verificado nos voltamogramas da Figura 39 e na tabela 3 onde o potencial de redução deslocou de +0.14 V para -0,8 V.

Os voltamogramas da porfirina em tampão acetato fosfato de sódio nos pHs 7.0, 11.0 e 13.0 da Figura 39 mostram um pico de oxidação de pequena intensidade em +0.20 V que se desloca para -0.6 V e um pico de redução em 0.14 V também de pequena intensidade que se desloca para um potencial negativo -0.8 V. A diminuição da intensidade dos picos pode estar relacionada com a retirada de prótons dos nitrogênios pirrol, já que neste pH ocorre a desprotonação da porfirina TMPyP. A energia dos conjuntos HOMO – LUMO calculado na tabela 3 diminuem facilitando a transferência de elétrons. Comparando o voltamograma da forma base livre para a forma desprotonada, ou seja, do pH 7.0 para o pH 13.0, a intensidade do pico de oxidação do pH 13.0 não teve quase modificação, apenas um pequeno aumento, que pode indicar a perda de dois elétrons neste pH. Observa-se também com a alcalinidade da solução, o pico de oxidação e redução sofre um deslocamento para valores mais negativos.

A desprotonação total da porfirina ocorre em pH 13.0, supõe-se que ocorra a saída do primeiro próton em pH 7.0 e o segundo em pH 13.0 como mostrados na Figura 42. O GAP eletroquímico calculado para este pH, equação (16) foi de 1.29 eV, este valor pode estar relacionado aos elétrons que foram perdidos com a saída dos prótons no macrociclo e elétron do radical piridil que também sofreu oxidação. Já no espectro eletrônico, para o pH 13.0, o valor calculado do GAP óptico com banda centrado em 453 nm foi de 2.5 eV. Este valor corresponde a energia de GAP de cada elétron e na absorção este valor corresponde a media das energias envolvidas. Em pH 11.0, observa-se que o par de picos de oxidação aparece entre os picos +0.20 V do pH 7.0 e -0.6 V do pH 13.0, Já o pico de redução aparece mais próximo do pH 7.0. Este comportamento pode estar relacionado a transição da forma base livre para a forma desprotonada.

Como é possível observar, todos os voltamogramas são característicos de processos irreversíveis (nas condições em que os mesmos foram obtidos).

Os resultados podem confirmar que os picos observados no voltamograma em pH 5.0 e as bandas de absorção óptica centradas em 422 são da porfirina base livre, e os voltamogramas em pH 0.5 e 13.0 das bandas em 444 e 453 nm são das espécies protonada e desprotonada respectivamente.

Para verificar o efeito das micelas foram realizadas medidas de voltametria com micelas de SDS, CTAB e BRIJ 78 nas mesmas condições dos experimentos realizados com a porfirina TMPyP.

Os voltamogramas da porfirina em tampão acetato fosfato de sódio com as micelas de CTAB em pHs 0.5, 2.0 e 5.0 da Figura 43 mostram um deslocamento de potencial catódico para valores positivos. A tabela 4 apresenta os potenciais catódicos e anódicos, os cálculos das energias dos orbitais HOMO e LUMO e a energia do GAP da porfirina em tampão acetato de sódio e CTAB em pH 0.5, 2.0 e 5.0.

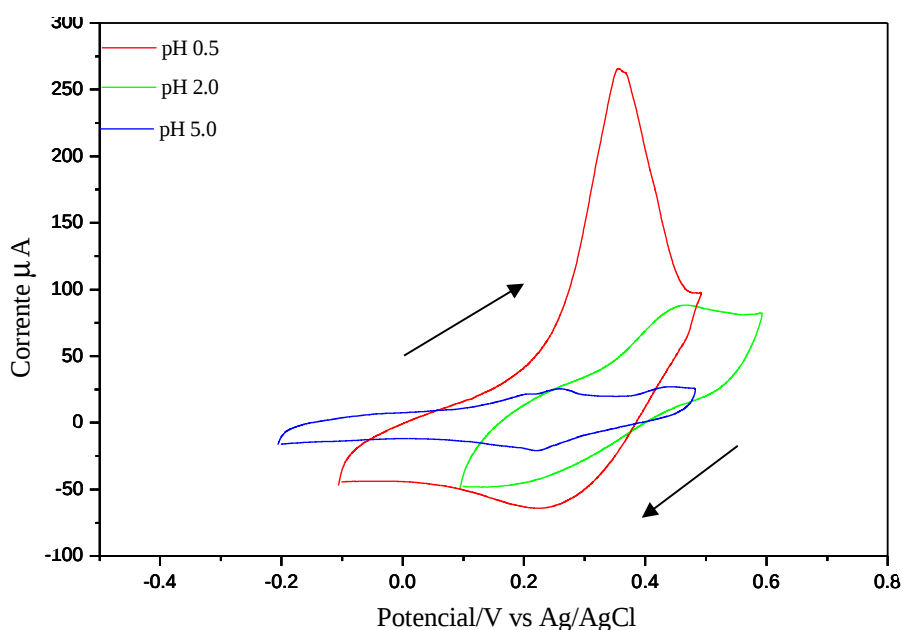


Figura 43. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L⁻¹ e CTAB 20×10^{-3} mol. L⁻¹ em pH 0.5, 2.0 e 5.0, $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Carbono grafite.

Tabela 4. Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micelas de CTAB $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH ácido.

| TMPYP | E _a (V) | E _c (V) | E _{OXI IN} HOMO (eV) | E _{RED IN} LUMO (eV) | GAP (eV) eletroquímico TMPYP em CTAB | GAP (eV) Eletroquímico TMPyP em tampão |
|--------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---|---|
| pH 5.0 | 0.20, 0.26 | 0.22 | 4.2 | 4.88 | 0.68 | 1.29 |
| pH 2.0 | 0.46 | 0.48 | 4.49 | 4.99 | 0.50 | 0.89 |
| pH 0.5 | 0.35 | 0.25 | 4.50 | 4.89 | 0.39 | 0.60 |

Nos experimentos realizados com o surfactante CTAB em meio ácido os espectros UV-VIS não mostraram mudanças significativas quando comparadas com as medidas da porfirina TMPyP realizadas em tampão acetato-fosfato, isso se deve principalmente a repulsão entre porfirina e surfactante que apresentam cargas de mesmo sinal. Nos voltamogramas realizados em pH 5.0 (figura 43) observam-se dois picos de oxidação em + 0.20 V e + 0.26 V que se desloca para + 0.35 V e um pico de redução em + 0,22 V, que desloca para + 0.25 V. Os potenciais de oxidação deslocaram para valores um pouco maiores com a diminuição do pH do meio, como mostra os voltamogramas no pH 5.0 da Figura 43. As energias (tabela 4) do orbital HOMO aumentaram e as energias do orbital LUMO diminuíram. Quando comparamos o GAP eletroquímico da porfirina TMPyP em solução tampão e o GAP eletroquímico da porfirina TMPyP em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ e CTAB $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ observa-se uma diferença significativa nesta energia. Essa diferença de energia do GAP pode ser atribuída a repulsão das cargas da porfirina e a micela.

No pH 2.0 (figura 43) observa-se um par de picos anódico e catódico em +0.46 V e +0.48 V respectivamente que deslocaram para valores mais positivos. No pH 0.5 observa-se um pico de oxidação em + 0.35 V e um pico de redução em + 0.25 V que aumentou de intensidade, fator relacionado ao processo redox ocorrido. Quando se compara o voltamograma da porfirina em solução tampão e o voltamograma da porfirina na presença do CTAB, em pH 0.5 e 5.0 da Figura 44 e 45 respectivamente quase não se observa modificações.

Isso pode indicar que a presença do surfactante catiônico CTAB não afeta a protonação da porfirina, devido a repulsão das cargas catiônicas da porfirina e surfactante.

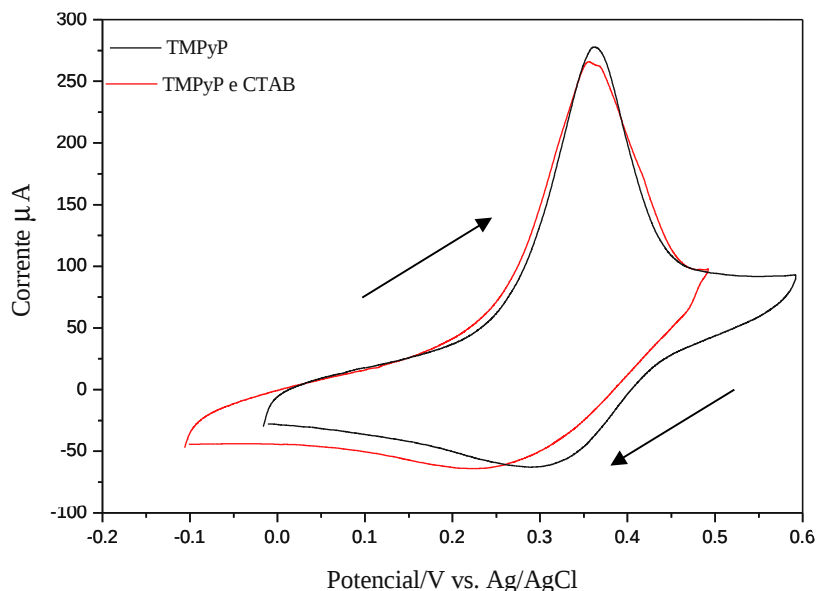


Figura 44. Voltamogramas cíclicos da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L⁻¹ e do surfactante CTAB 20×10^{-3} mol. L⁻¹ em pH 0.5 $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite.

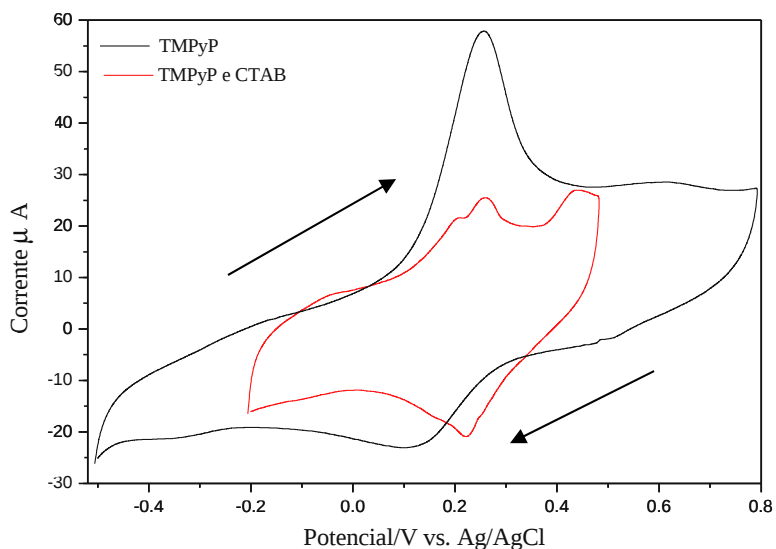


Figura 45. Voltamogramas cíclicos da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L⁻¹ e do surfactante CTAB 20×10^{-3} mol/ L⁻¹ em pH 5.0, $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite.

Os espectros UV-VIS não mostraram mudanças significativas quando comparadas com as medidas da porfirina TMPyP realizadas em tampão acetato-fosfato.

Na voltametria cíclica isso também foi observado, confirmando que não há interação entre a porfirina catiônica e micelas de CTAB.

A Figura 46 mostra os voltamogramas da TMPyP nos pHs 7.0, 11.0 e 13.0. Observam-se potenciais anódicos de + 0.21 V e +0.27 V em todos os pHs. Já para os potenciais catódicos observa-se em pH 7.0 um pico + 0.22 V e um pico +0.46 V, e que o pico de + 0.22 V permanece no pH 13.0, mas à medida que a solução vai sendo alcalinizada o pico catódico +0.46 V em pH 7.0 desaparece, e surgem em pH 13.0 dois potenciais anódicos em -0.15 V e -0.42 V. A tabela 5 apresenta os potenciais catódicos e anódicos, os cálculos das energias dos orbitais HOMO e LUMO e a energia do GAP da porfirina em tampão acetato de sódio e CTAB em pH 7.0, 11.0 e 13.0.

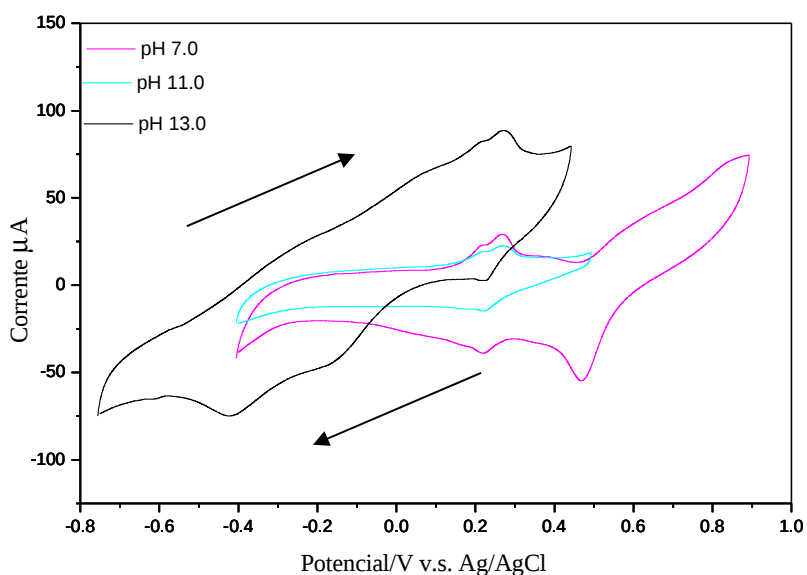


Figura 46. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5} \text{ mol. L}^{-1}$ em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ e CTAB $20 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH 7.0, 11.0 e 13.0, $v = 50 \text{ m v/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Carbono grafite.

Tabela 5. Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micelas de CTAB 20 m mol. L^{-1} em pH alcalino.

| TMPY P | Ea (V) | Ec (V) | E _{OXI} IN HOMO (eV) | E _{RED} IN LUMO (eV) | GAP (eV) eletroquímico TMPYP em CTAB | GAP (eV) Eletroquímico TMPyP em tampão |
|--------|-------------|---------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|--|
| pH 7.0 | 0.21 e 0.27 | 0.22 e 0.46 | 4.0 | 5.29 | 1.29 | 1.29 |
| pH 11 | 0.21 e 0.27 | 0.22 | 4.0 | 4.89 | 0.89 | 1.29 |
| pH 13 | 0.21 e 0.27 | 0.22, -0.15 e -0.42 | 3.65 | 4.83 | 1.18 | 1.1 |

Quando se compara os voltamogramas da porfirina e do CTAB em pH 7.0 da Figura 47, observa-se que para a solução de CTAB os picos aumentaram de intensidade, isto pode ser indicativo do processo redox no macrociclo da porfirina ou o efeito da espuma do surfactante CTAB.

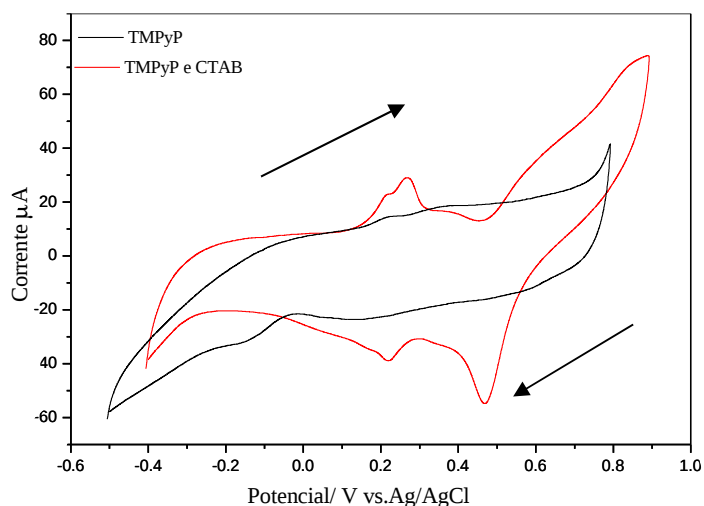


Figura 47. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L^{-1} em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L^{-1} e CTAB 20×10^{-3} mol. L^{-1} em pH 7.0, $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite.

A Figura 48 apresenta o voltamograma da porfirina em solução tampão e a porfirina com a micela de CTAB em pH 13.0.

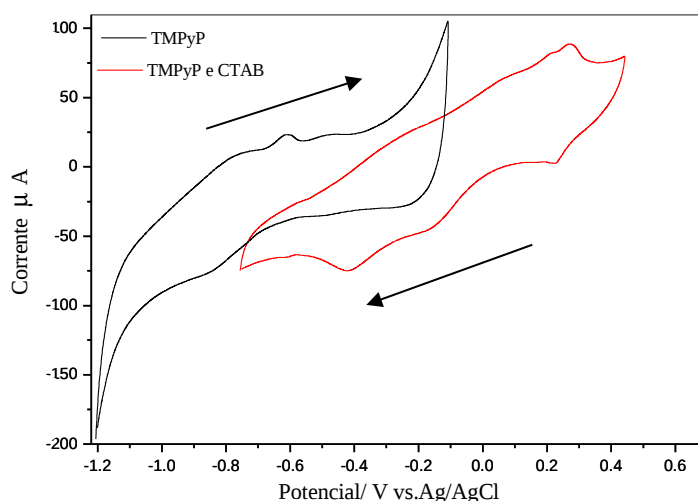


Figura 48. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,6 \times 10^{-5}$ mol. L^{-1} em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L^{-1} e CTAB 20×10^{-3} mol. L^{-1} em pH 13.0. $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite.

Quando se compara os voltamogramas da porfirina e do CTAB em pH 13,0, da Figura 48, observa-se que com a presença das micelas de CTAB desloca seus potenciais para valores um pouco maiores, resultado da repulsão entre as cargas da porfirina e a micela, isso poderia indicar a não interação de porfirina e micela. Já nos espectros não se observa mudanças significativas

Como não se observa interação da porfirina com micela na absorção óptica não eram esperadas mudanças significativas nos voltamogramas. Confirmando que a micela de CTAB não interage com a porfirina TMPyP devido a presença de cargas catiônicas da porfirina e surfactante.

A Figura 49 apresenta os voltamogramas da porfirina em presença de micelas de SDS nos pHs 0,5, 2,0 e 5,0. Observa-se que com a diminuição do pH as intensidades dos picos anódicos aumentaram e deslocaram para valores maiores de potencial. A tabela 6 apresenta os potenciais catódicos e anódicos, os cálculos das energias dos orbitais HOMO e LUMO e a energia do GAP da porfirina em tampão acetato de sódio e SDS em pH 0,5, 2,0 e 5,0.

No pH 0,5, 2,0 e 5,0 os voltamogramas apresentam as mesmas características, porém com picos anódicos de maior intensidade. Este aumento de intensidade pode estar relacionado a grande concentração de íons H^+ próximos a micela e faz com estes íons sejam oxidados.

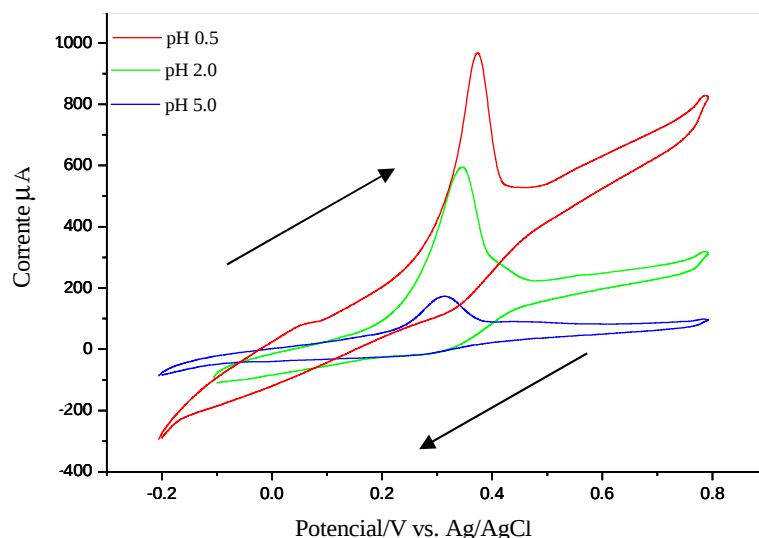


Figura 49. Voltamogramas cíclicos da porfirina TMPyP $1,8 \times 10^{-5}$ mol. L^{-1} em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L^{-1} e SDS 40×10^{-3} mol. L^{-1} em pH 0,5, 2,0 e 5,0, $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite.

Tabela 6. Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micelas de SDS 40 mol. L^{-1} em pH ácido.

| TMPYP | E _a (V) | E _c (V) | E _{OXI IN} HOMO (eV) | E _{RED IN} LUMO (eV) | GAP (eV) eletroquímico TMPYP em SDS | GAP (eV) Eletroquímico TMPyP em tampão |
|--------|--------------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|--|
| pH 5.0 | 0.31 | 0.26 | 4.2 | 5.19 | 0.99 | 1.29 |
| pH 2.0 | 0.34 | 0.31 | 4.3 | 5.19 | 0.89 | 0.89 |
| pH 0.5 | 0.06 e 0.37 | 0.32 | 4.2 | 5.19 | 0.99 | 0.60 |

Da mesma maneira os espectros eletrônicos da porfirina na presença do SDS em meio ácido, (figura 26a) mostraram um deslocamento de banda Soret para maiores comprimentos de onda e uma necessidade muito maior de se adicionar HCl em concentrações mais altas para protonar a porfirina. Na eletroquímica, os voltamogramas mostrados na Figura 49, mostraram um pico de oxidação em +0.31 V que desloca para +0.37 V e surge um pico adicional em + 0.06 V e um pico de redução em + 0.26 V que desloca para + 0.32 V com a diminuição do pH. O surgimento de um pico de oxidação de pouca intensidade em + 0.06 V no pH 0.5 e o deslocamento para um valor maior de potencial, podem ser indicativos de uma outra espécie em equilíbrio, já que neste pH ocorre a protonação da porfirina.

O pH 0.5 da Figura 48 mostra o voltamograma da porfirina na presença e ausência de micela de SDS.

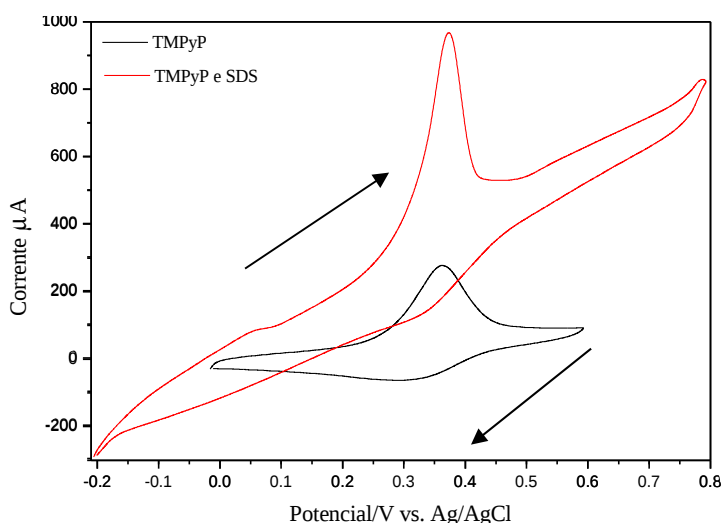


Figura 50. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,8 \times 10^{-5} \text{ mol. L}^{-1}$ em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ e SDS $40 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH 0.5, $v = 50 \text{ m v/s}$, Ag/AgCl, eletrodo de carbono grafite.

Comparando os voltamogramas da porfirina em solução tampão com os voltamogramas da porfirina em solução com SDS em pH 0.5 da Figura 50, apesar da inclinação do voltamograma em presença do SDS. Observa-se que há um aumento de intensidade, porém o voltamograma é semelhante.

As energias do GAP calculado na tabela 6 para a protonação da porfirina em presença e ausência de micela de SDS não sofreram uma alteração, quando comparados com os valores do GAP da porfirina protonada em tampão acetato fosfato de sódio. Essa pequena diferença de GAP pode estar relacionado a interação entre porfirina e micela.

Na Figura 51 estão mostrados os voltamogramas da porfirina com micelas de SDS em meio básico. Observa-se que com o aumento da alcalinidade os picos catódicos e anódicos deslocam para valores menores. A tabela 7 apresenta os potenciais catódicos e anódicos, os cálculos das energias dos orbitais HOMO e LUMO e a energia do GAP da porfirina em tampão acetato de sódio e SDS em pH 7.0, 11.0 e 13.0.

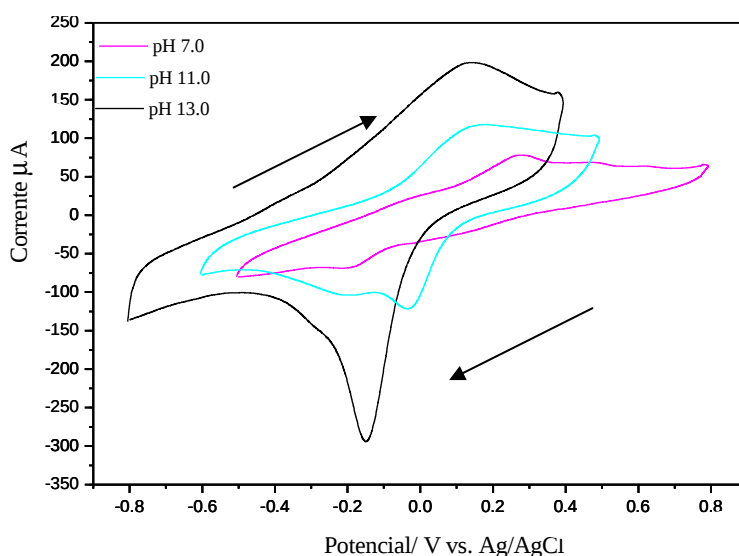


Figura 51. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,8 \times 10^{-5}$ mol. L⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L⁻¹ e SDS 40×10^{-3} mol. L⁻¹ em pH 7.0, 11.0 e 13.0, $v = 50$ mv/s, Ag/AgCl, eletrodo de carbono grafite.

Nos voltamogramas mostrados na Figura 51 observa-se que em pH 7.0 aparecem picos anódicos em +0.27 V, +0.47 V e + 0.63 V se deslocando para + 0.14 V quando o pH aumenta para 13.0 e picos de redução em -0.19 V e -0.02 V se deslocando para -0,15 V, quando aumenta o pH para 13.0. A energia dos GAP não sofre alterações

quando comparados com os da TMPyP em acetato fosfato de sódio. Já a energia do LUMO em pH 11.0 e 13.0 são maiores que as energias do LUMO da porfirina TMPyP em solução tampão. Este fenômeno pode ser atribuído a dificuldade de capturar elétrons refletindo em potenciais de redução mais negativos.

Tabela 7. Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micelas de SDS $40 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH alcalino.

| TMPYP | E _a (V) | E _c (V) | E _{OXI IN} HOMO (eV) | E _{RED IN} LUMO (e V) | GAP (eV) eletroquímico TMPYP em SDS | GAP (eV) Eletroquímico TMPyP em tampão |
|--------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| pH 7.0 | 0.03, 0.27 e 0,47 | -0.19 e -0.02 | 3.9 | 5.19 | 1.29 | 1.29 |
| pH 11 | 0.15 | -0.03 e 0,19 | 3.8 | 4.89 | 1.09 | 1.29 |
| pH 13 | 0.14 | -0.15 | 3.6 | 4.79 | 1.19 | 1.1 |

Quando comparamos os voltamogramas da desprotonação no pH 13.0 na ausência e presença da micela de SDS na Figura 52, observa-se um pico de grande intensidade em 0.15 V na solução que pode estar relacionado a eletrólise da água que neste pH pode produzir radicais peróxidos como o HO_2^- .

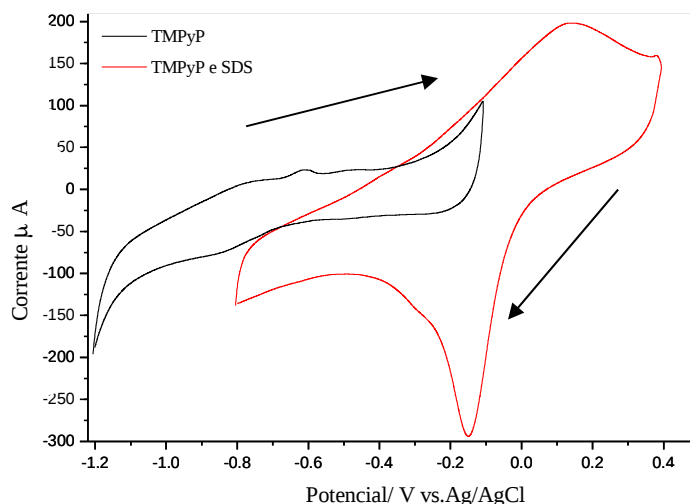


Figura 52. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,8 \times 10^{-5} \text{ mol. L}^{-1}$ em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ e SDS $40 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH 13.0 $v = 50 \text{ m v/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de carbono grafite.

Os valores de GAP da desprotonação na ausência e presença da micela de SDS apresentam uma pequena diferença, essa diferença pode indicar uma interação entre a

entre micela de SDS e porfirina TMPyP.

Para pH muito elevado, a solução se tornou turva, dificultando a observação da desprotonação, impossibilitando as medidas no UV/Vis em pH alcalino, como mostra a Figura 27. Esse fato pode estar relacionado as energias do LUMO e aos contra íons de sódio, que em excesso na solução poderiam estar blindando a porfirina ligada ao surfactante, impedindo sua desprotonação.

Na Figura 53 estão ilustrados os voltamogramas da TMPyP com micelas neutras de BRIJ 78 nos pHs 0.5, 2.0 e 5.0. Observa-se que à medida que se adiciona HCl os potenciais se deslocam para valores maiores. A tabela 8 apresenta os potenciais catódicos e anódicos, os cálculos das energias dos orbitais HOMO e LUMO e a energia do GAP da porfirina em tampão acetato de sódio e BRIJ 78 em pH 0.5, 2.0 e 5.0.

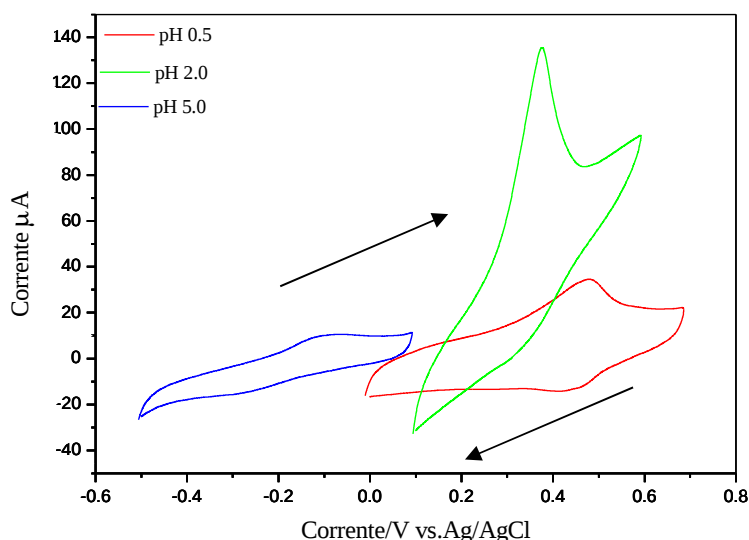


Figura 53. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5}$ mol. L⁻¹ em tampão acetato fosfato de sódio 100×10^{-3} mol. L⁻¹ e BRIJ 78 em pH 0.5, 2.0 e 5.0, $v = 50$ m v/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

Observa-se na Figura 53 do voltamograma correspondentes ao pH 5.0 na faixa de potencial +0.1V a - 0.71 V, um pico de oxidação em -0,09 V e um pico de redução em -0.29 V, correspondente ao processo redox da molécula de porfirina. No pH 2.0 a intensidade do pico de oxidação aumenta e desloca para um menor valor, neste pH há a transição da espécie base livre e protonada. No pH 0.5 observa-se um pico anódico em + 0.47 V e um pico catódico em + 0.43 V que se desloca para valores maiores como mostra a tabela 8.

Tabela 8. Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micelas de BRIJ 78 $4.0 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH ácido.

| TMPYP | E _a (V) | E _c (V) | E _{OXI IN} HOMO (eV) | E _{RED IN} LUMO (eV) | GAP (eV) eletroquímico TMPYP em BRIJ 78 | GAP (eV) Eletroquímico TMPyP em tampão |
|--------|--------------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------------|---|--|
| pH 5.0 | -0.09 | -0.29 | 3.9 | 4.49 | 0,59 | 1.29 |
| pH 2.0 | 0.37 | 0.33 | 4.49 | 4.99 | 0.50 | 0.89 |
| pH 0.5 | 0.47 | 0.43 | 4.391 | 5.08 | 0.68 | 0.60 |

Nos experimentos com o surfactante BRIJ 78 em meios ácido e alcalino (figura 29), os espectros UV/VIS não mostraram mudanças significativas quando comparadas com as medidas realizadas em tampão acetato-fosfato. Já nos voltamogramas cíclicos mostrados na Figura 53 em pH ácido observa-se o pico de oxidação em -0.09 V em pH 5.0 que se desloca para 0.47 V em pH 0.5 e um pico de redução que desloca de -0.29 V para 0.43 V. Em pH ácido a solução da porfirina TMPyP em tampão acetato fosfato de sódio e BRIJ 78 apresentaram valores de energia do orbital LUMO menores do que em solução tampão e valores de GAP menores do que a porfirina em tampão como mostra a tabela 8.

Nas Figuras 54 e 55 apresenta os voltamogramas da porfirina na presença e ausência de micela de BRIJ 78 nos pHs 0.5, 2.0 e 5.0.

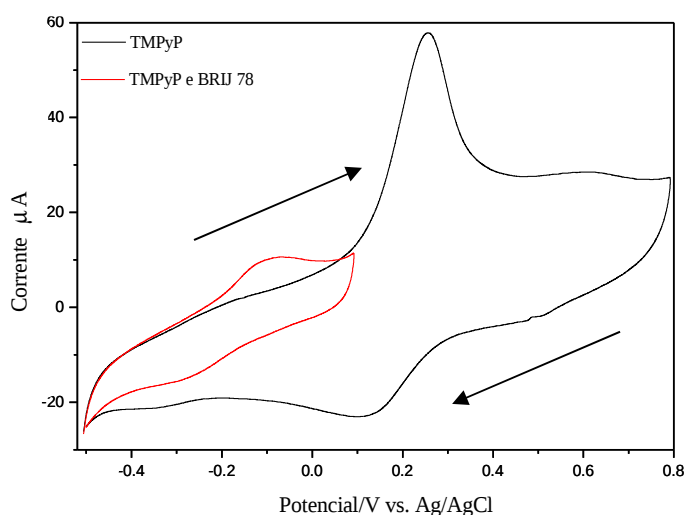


Figura 54. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5} \text{ mol. L}^{-1}$ em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micela BRIJ 78 em pH 5.0 $v = 50 \text{ mv/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

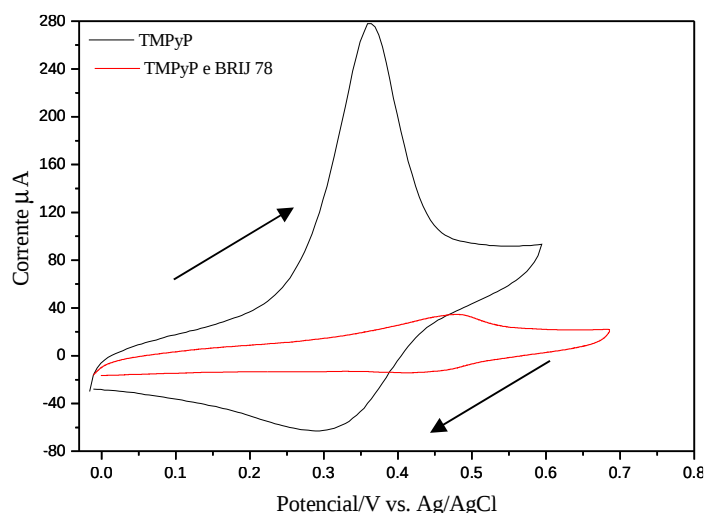


Figura 55. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5} \text{ mol. L}^{-1}$ em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ na presença e ausência de micela BRIJ 78 em pH 0.5, $v = 50 \text{ m v/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

Como a energia do orbital LUMO diminui era esperado uma diminuição nos valores do GAP e uma pequena interação entre o surfactante BRIJ 78 e a porfirina TMPyP.

Quando se aumenta o pH desta solução, como mostra a Figura 56, observa-se um pico de oxidação em -0.39 V que se desloca para -0.59 V e um pico de redução em -0.6 V que permanece neste potencial.

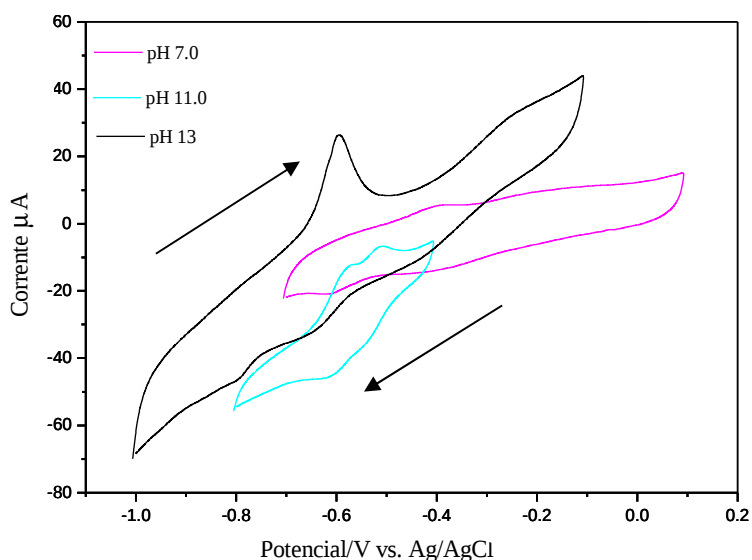


Figura 56. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5} \text{ mol. L}^{-1}$ em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ e BRIJ 78 em pH 7.0, 11.0 e 13.0, $v = 50 \text{ m v/s}$ Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

As energias da banda GAP mostradas na tabela 9 diminuem em relação aos GAP da porfirina TMPyP em solução tampão. Essa diminuição também ocorre com a energia do orbital LUMO. Este fato pode estar associado às pontes de hidrogênio formadas com oxigênios da micela e a solução. Essas pontes de hidrogênio podem ser rompidas em determinado momento, pela mudança de temperatura [115] e a micela de BRIJ 78 pode ligar-se a porfirina. Destaca-se que a solução foi preparada a temperatura em torno de 30° C para evitar a formação de precipitado do surfactante.

Tabela 9. Potenciais redox; energia do HOMO, LUMO e GAP da porfirina em tampão acetato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micelas de BRIJ 78 $4.0 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em pH alcalino.

| TMPYP | Ea (V) | Ec (V) | E _{OXI IN HOMO} (eV) | E _{RED IN LUMO} (e V) | GAP (eV) eletroquímico TMPYP em BRIJ 78 | GAP (eV) Eletroquímico TMPyP em tampão |
|---------|-------------|--------------|-------------------------------|--------------------------------|---|--|
| pH 7.0 | -0.39 | -0.60 | 3.70 | 4.49 | 0.79 | 1.29 |
| pH 11.0 | -0.57, -0.5 | -0.54, -0.60 | 3.6 | 4.00 | 0.40 | 1.29 |
| pH 13.0 | -0.59 | -0.7, -0.6 | 3.40 | 4.30 | 0.90 | 1.1 |

Quando comparamos os voltamogramas da porfirina na presença e ausência de micela nos pHs 7.0 e 13.0 como mostra a Figura 57 e 58, observa-se uma pequena interação entre a micela de BRIJ 78 e a porfirina TMPyP.

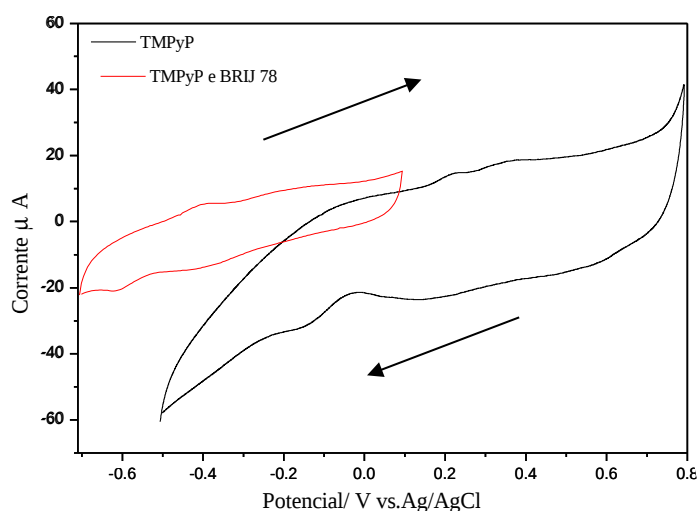


Figura 57. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5} \text{ mol. L}^{-1}$ em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micela BRIJ 78 em pH 7.0 v = 50 mv/s, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

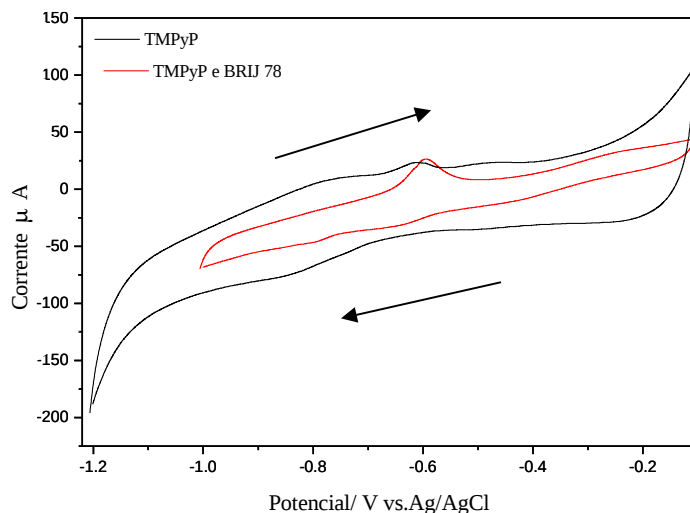


Figura 58. Voltamograma cíclico da porfirina TMPyP $1,98 \times 10^{-5} \text{ mol. L}^{-1}$ em tampão acetato fosfato de sódio $100 \times 10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$ em micela BRIJ 78 em pH 13 $v=50 \text{ mv/s}$, Ag/AgCl sobre eletrodo de Au.

Os comportamentos da voltametria (picos de oxidação e redução) de cada surfactante com a porfirina estão relacionados a cargas de cada surfactante e em consequência alteram a energia necessária para oxidar ou reduzir. Observam-se níveis de energias diferentes e espécies diferentes.

Observando as energias de ionização a solução de porfirina e micelas de SDS apresentam maiores valores, o que pode estar relacionado a maior capacidade de interação com a porfirina.

6- CONCLUSÃO

Os resultados obtidos por absorção óptica mostraram que a porfirina TMPyP apresenta pelo menos três espécies em equilíbrio na solução de acetato fosfato de sódio 20 mM: base livre, protonada e desprotonada.

Os diferentes meios investigados indicam uma interação mais efetiva com a micela do surfactante SDS, interação quase insignificante com micelas do surfactante BRIJ 78 e nenhuma interação com micelas de CTAB; sugerindo que a interação é predominantemente eletrostática.

A blindagem da TMPyP pelas micelas de SDS dificulta a protonação e desprotonação. Comprovando que a interação é predominantemente eletrostática.

A interação da porfirina TMPyP com surfactantes CTAB, BRIJ 78 e SDS em diferentes pHs indicou que a porfirina só interage com o SDS, em ambos os pHs (4.0 e 11.0).

Posteriormente, usando a técnica de voltametria cíclica nas mesmas condições da absorção óptica, observou-se que os potenciais são afetados pelo pH do meio, em pH ácido são deslocados para valores maiores e em pH alcalinos deslocados para valores menores.

A presença de íons OH^- na solução contendo porfirina TMPyP em pH alcalino diminui a energia do LUMO, indicando a facilidade de receber elétrons. No caso dos íons H^+ na solução aumentaram as energias do orbital HOMO, indicando a maior facilidade de doar elétrons.

As medidas de voltametria cíclica forneceram valores do GAP da TMPyP de 1.29 V para 0.60 V em pH ácido e de 1.29 V para 1.1 V em pH alcalino. O decréscimo do valor do GAP da TMPyP e meio ácido ocorre principalmente pela facilidade de transferência de elétrons em pH ácido e pela diminuição de energia do orbital LUMO, já que o orbital HOMO pouco se alterou para esta porfirina.

A análise dos resultados obtidos por eletroquímica com os surfactantes indicaram uma maior interação com micelas de SDS. Analisando as energias do orbital LUMO da porfirina na presença de SDS, em pH ácido, são semelhantes aos da porfirina. Em pH alcalino observa-se uma pequena diminuição. Já os valores da energia do GAP são bem próximos às obtidas em porfirina sem surfactante.

A técnica de eletroquímica foi um instrumento útil para verificação de processos redox da TMPyP, que mostraram os mesmos resultados obtidos na absorção óptica.

Os resultados da eletroquímica obtidos permitem concluir que os surfactantes apresentam propriedades eletrônicas que são dependentes dos grupos catiônicos da porfirina TMPyP.

7- BIBLIOGRAFIA

- [1] ANNINO, J. S. Química clínica: **princípios e métodos**. 6 ed. São Paulo: Manole, 1978.440 p.
- [2] MURRAY, R. K. **Harper's Biochemistry**. Connecticut: Appleton & Lange, 2000. p. 359- 373.
- [3] GUO, L.; LIANG, Y.Q. PH- controlled location and metalation of an amphiphilic porphyrin in sodium dodecyl sulfate micelle. **Canadian Journal of Chemistry**, London, v. 80, p. 1655-1661, 2002.
- [4] KRÁL, V.; KRÁLOVÁ, J. KAPLÁNEK, R. BŘÍZA, T.; MARTÁSEK, P. Quo vadis porphyrin chemistry. **Physiological Research**. Prague, v.55, n. 2, p.3-26, 2006.
- [5] SIMPLICIO, F.I.; MAIONCHI, F.; HIOKA, N. Terapia Fotodinâmica: Aspectos farmacológicos, aplicações e avanços recentes no desenvolvimento de medicamentos. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 5, p. 801-807, 2002.
- [6] STEMBERG, E.D.; DOLPHIN, D.; BRUCKNER, C. Porphyrin - Based Photosensitizes for Use in Photodynamic Therapy. **Tetrahedron**, Berkeley, v. 54, n. 447, p. 4151 - 4202, 1998.
- [7] TOMINAGA, T. T.; SOARES, D.; DAL SANTOS, M. A.; SILVA, J. C. Z.; BORGES, C. P.F. Estudos espectroscópicos da porfirina catiônica meso-tetrakis (n-metil-4-piridil) (TMPyP) em presença de micelas iônicas de CTAB, SDS E HPS. **Publicatio UEPG, Ciências Exatas e da Terra, Ciências Agrárias e Engenharias**, Ponta Grossa, v.10, n. 2, p. 7-14, ago. 2004.
- [8] GERWECK, L. E.; SEETHARAMAN. K. Cellular pH gradient in tumour versus normal tissue; potential exploitation for the treatment of cancer. **Cancer Research**, Massachusetts, v. 56, n. 6, p. 1194-1198, mar. 1996.
- [9] SACZKO, J.; MAZURKIEWICZ, M.; CHWIŁKOWSKA, A.; KULBACKA, J.; KRAMER, G.; ŁUGOWSKI, M.; ŚNIETURA, M.; BANAS, T. Intracellular Distribution of Photofrin in Malignant and Normal Endothelial Cell Lines. **Folia Biological**, Praha, v. 53, p.7-12, 2007.
- [10] TARDIVO, J.P.; PETRI, V.; BONETTI, T.I.; OLIVEIRA, L.S.; BAPTISTA, M.S. Photodynamic Therapy with Phenotiazinium and RL-50 in Onychomycosis – Preliminary study. **Journal Brasileiro de Laser**, São Paulo, v.1, n.4, p. 28-31, 2007.
- [11] FENDLER, J. H. Atomic and Molecular clusters in Membrane Mimetic Chemistry. **Chemical Review**, Washington, v.87, n.5, p. 877-899, 1987
- [12] HELENIUS, A.; SIMONS, K. Solubization of membranes by detergents. **Biochimical of Biophysica Acta**, Finland, v. 415, n.25, p. 29-79, 1975.

- [13] TANFORD, C. The Hydrophobic Effect – **Formation of Micelles and Biological Membranes**. 2. Ed, New York, John Wiley & Sons, 1980. 233 p.
- [14] KIM J-OK.; LEE, Y- AE.; YUN, B. H.; HAN, S. W.; KWAG, S. T.; KIM, K. Binding of meso- Tetrakis (N- methylpyridinium -4- y I) porphrin to at oligomers: **Effect of chain length and the location of the porphyrin stacking**. *Kyongsan*. v. 86, p. 1012-1017, 2004
- [15] LEE, S.; LEE, Y-AL.; LEE, J.Y.; KIM, D.H.; KIM, S. K. Rotation of Periphery Methylpyridine of meso –Tetrakis (n- N- methylpyridiniumyl), porphrin (n= 2, 3, 4) and its Selective Binding to Native and Synthetic DNAs. **Biophysical Journal**, Bethesda, v.83, p. 371- 381, 2002.
- [16] GOUTERMAN, M. **Journal of Molecular Spectroscopy**. Academic Press, London, v. 6, p. 138-163, 1961.
- [17] MILGROM, L. R. The colours of life: **An introduction to the chemistry of Porphyrins and related compounds**. New York: Oxford University Press, 1997, 249 p.
- [18] ARAKI, K. Estratégia Supramolecular para a Nanotecnologia. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 6, p. 1484-1490, 2007.
- [19] FISCHER H.; ORTH H. **Die Chemie des Pyrrols**. vol. I, *Akademische Verlagsgesellschaft*, Leipzig, 1934, p. 458.
- [20] DIXON H. B. F.; CORNISH-BOWDEN, A. IEBECQ, C.; LOENING, K. L.; MOSS, G. P.; REEDIJK, J.; VELICK, S. F.; VENETIANER, J. F. G. VLIEGENTHART. Nomenclature of tetrapyrroles. **Pure and Applied Chemistry**, London, v. 59, n. 6, p. 779-832, 1987.
- [21] VOET, D. & VOET, J. G. **Biochemistry**, 2a edição, New York, John Wiley & Sons, Inc., 1995, 1360 p.
- [22] MURRAY, R.K.; KEELEY, F.W. The extracellular matrix. In: **Harper's Biochemistry**, 25th edition, Stamford, Appleton & Lange, 2000. p. 695-714.
- [23] DOUGHERTY, T.J.; KAUFMAN, J.E.; GOLDFARB, A.; WEISHAUP, K.R.; BOYLE, D.; MITTLEMAN, A. **Cancer Research**, Philadelphia, v.38, p.2628, 1978.
- [24] [MOAN, J. Properties for optimal PDT sensitizers. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 3/4, p. 521-4, 1990.
- [25] STANESCU, D.; WATTENBERG, S.; COHEN, S. Y. Macular translocation with chorioscleral outfolding: a pilot clinical study. **American Journal of Ophthalmology**, Jacksonville, v.136, n. 3, p. 575-576, 2003.
- [26] WEINSTEN, G. D.; MCCULLOUGH , J. L; NELSON, J. S.; BERNS, M.W. **Journal of Investigative Dermatology** , New York, v. 96, p. 573, 1991.

- [27] MACHADO, A. E. H. Terapia fotodinâmica: princípios, potencial de aplicação e perspectivas. **Química Nova**, São Paulo, v. 23, n.2, p. 1-60, 2000.
- [28] LEVY, J. G. AND M. OBOCHI. New applications in photodynamic therapy introduction. **Journal Photochemistry and Photobiology**, n. 64, p.737–739, 1996.
- [29] VAN SER MEULEN F. W.; IBRAHIM, K.; STERENBORG. H. J.C.M.; ALPHEN, L. V.; MAIKOE, A.; DANKERT, **Journal Photochemistry and Photobiology B**, v. 40, n. 204, 1997.
- [30] RITCHER, A. M. ;CHOWDHARY, R. K.; RATRAY, L.; JAIN, A. K.; CANAAN, A. J.; LEVY, **Proceedings and SPIE Journal**, n. 2070, p. 293-304, 1994.
- [31] BEM- HUR E.; HOROWITZ, B. **Journal Photochemistry and Photobiology**, v. 62, n. 383, 1995.
- [32] KOBAYASHI M.; TAJIRI H.; HAYASHI T.; KUROKI M.; SAKATA I. Tumor-enhancement effect of a Mn³⁺ metalloporphyrin derivative (ATN-4T) in magnetic resonance imaging . **Cancer Letters**, v.137, n.1, p. 83-89, march 1999.
- [33] RAAB O. Uber die wirkung fluoreszierender stoffe auf infusorien. **Zeitschrift fur Biology**. v.39, p.524, 1900.
- [34] TAPPEINER VON H, JESIONEK A. Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden stoffen. **Muench Medicine Wochenschr**, v.47, p.2042, 1903.
- [35] POLICARD A. Etudes sur les aspects offerts par des tumeurs experimentales examinees a la lumiere de Wood, **Comptes Rendus des Séances et Mémoires de la Société de Biologie**, v.91, p.1423, 1924.
- [36] LIPSON, R.L.; GRAY, M.J.; BALDES, E.J. Hematoporphyrin derivative for detection and management of cancer. **International Cancer Congress**, Tokyo, Japan, p. 393, 1966.
- [37] DOUGHERTY, T.J.; KAUFMAN, J.E.; GOLDFARB, A.; WEISHAUP, K.R.; BOYLE, D.; MITTLEMAN, A. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors. **Cancer Research**, v. 38, p. 2628-2635, 1978.
- [38] DOUGHERTV T, J.; GOMER, C. L.; HENDERSON, B. W.; JURI, G.; KESSEL, Dom; KORBELIK, M.; MOAN, J.; PENG, Q. Photodynamic therapy. **Jornal National Câncer institute**, v. 90, p. 889-905, 1998.
- [39] RAZUM, N.; BALCHUM, O.J.; PROFIO, AE; CARSTENS, F. Skin photosensitivity: duration and intensity following intravenous hematoporphyrin derivatives. **Photochemistry and Photobiology** .v. 46, p. 925–928, 1987.
- [40] USUDA. J.: KATO. H.; OKUNAKA T. e colaboradores, Photodynamic Therapy (PDT) for Lung Cancers. **Journal of Thoracic Oncology**. v. 1, n.5 , 489-493, 2006.

- [41] DIWU, Z.; LOWN, J.W. Photosensitization by anticancer agents – 12. Perylene quinonoid pigments, a novel type of singlet oxygen sensitizer. **Journal Photochemistry and Photobiology**, v. 64, p. 273-287, 1992.
- [42] MAESTRIN, A.P.J.; RIBEIRO, A.O.; TEDESCO, A.C. ; NERI, A.R.; VINHADO, F.S.; SERRA O.A.; MARTINS, P.R.; IAMAMOTO, Y.; SILVA, A.M.G.; TOMÉ, A.C.; NEVES, M.G.P.M.S.; CAVALEIRO, J.A.S. A Novel Chlorin Derivative of Meso-tris (pentafluorophenyl)-4-pyridylporphyrin: Synthesis, Photophysics and Photochemical Properties. **Journal of the Brazilian chemical society**, nov-dec 2004.
- [43] JORI, G.; SCHINDL, L.; SCHINDL, A.; POLO, L. Novel approaches towards a detailed control of the mechanism and efficiency of photosensitized processes in vivo. **Journal Photochemistry and Photobiology A**. v. 102, p. 101-107, 1996.
- [44] CALZAVARA-PINTON, P.G.; VENTURINI, M.; SALA, R. A comprehensive overview of photodynamic therapy in the treatment of superficial fungal infections of the skin]. **Journal Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 78, p. 1-6, 2005.
- [45] BONNETT, R. Photosensitizers of the porphyrins and phthalocyanine series for photodynamic therapy. **Chemical Society Reviews**, v.24, p. 19-33, 1995.
- [46] DOUGHERTY TJ. An update on photodynamic therapy applications. **Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery**, v.20, 1 ed. p.3-7, 2002.
- [47] NUNES, S.M.T.; SGUILLA, F.S.; TEDESCO, A.C. Photophysical studies of zinc phthalocyanine and chloroaluminum phthalocyanine incorporated into liposomes in the presence of additives. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.37, p. 273-84, 2004.
- [48] SCHUITMAKER, J. J.; BAAS, P.;VAN LEENGOED, H.L.L.M.; VAN DER MEULEN, F. W.; STAR, W. M.; VAN ZANDWIJK, N. Photodynamic therapy: a promising new modality for treatment of cancer. **Journal of Photochemistry and Photobiology. B: Biology**, v. 34, p. 3-12. 1996.
- [49] HAMBLIN, M. R.; HASSAN, T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? **Journal Photochemistry and Photobiology Sciences**. v. 3, p. 436-450, 2004.
- [50] TEICHERT, I.; JONES, J.W.; USACHEVA, I.; BIEL, M.A. Treatment of oral candidiasis with methylene blue-mediated photodynamic therapy in an immunodeficient murine model. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. v. 93, p. 155-160, 2002.
- [51] O'RIORDAN, K.; AKILOV, O.E.; HASAN, T. The potential for photodynamic therapy in the treatment of localized infections. **Photodiag Photodynamic Therapy**. p. 247-262, 2005.
- [52] JORI G. Photodynamic therapy of microbial infections: state of the art and perspectives. **Journal Environ Pathol Toxicol Oncol**. v. 25, p. 505-519, 2006.

- [53] JORI, G.; FABRIS, C.; SONCIN, M.; FERRO, S.; COPPELLOTTI, O.; DEI, D.; FANTETTI, L.; CHITI, G.; RONCUCCI, G. Photodynamic therapy in the treatment of microbial infections: basic principles and perspective applications. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 38, p. 468-48, 2006.
- [54] ROSENKRANZ, A.A.; JANS, D.A.; SOBOLEV, A.S. Targeted intracellular delivery of photosensitizers to enhance photodynamic efficiency). **Immunology and Cell Biology**, v. 78, p. 452-464, 2000.
- [55] POLO, L.; VALDUGA, G.; JORI, G.; REDDI, E. Low-density lipoprotein receptors in the uptake of tumour photosensitizers by human and rat transformed fibroblasts. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**. v. 34, p. 10-23, 2002.
- [56] CANNON, J. B. Pharmaceuticals and drug delivery aspects of heme and porphyrin Therapy. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, Arlington, v. 82, n.5, p. 435-446, 1993.
- [57] LUKŠIENĖ, Z. Photodynamic therapy: mechanism of action and ways to improve the efficiency of treatment. **Medicina**, Kaunas, v.39, n.12, p. 1137 -1150, 2003.
- [58] BRACHT, A.; ISHII-IWAMOTO, E. L. **Métodos de Laboratório em Bioquímica**. 1. ed. Barueri: Editora Manole Ltda, 2002. 550 p.
- [59] OLEINICK NL, MORRIS RL, BELICHENKO I. The role of apoptosis in response to photodynamic therapy: what, where, why, and how. **Photochemical and Photobiological Science**, v.1, p.1, 2002.
- [60] BAGNATO, V.S.; KURACHI, C.; FERREIRA, J.; SANKARANKUTTY, A. K.; ZUCOLOTO, S.; SILVA, O. C. New photonic technologies for the treatment and diagnosis of hepatic diseases. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v.21, suppl, 2006.
- [61] BAGNATO, V.S.; KURACHI, C.; FERREIRA, J.; MARCASSA, C.H.; SIBATA.; ALLISON, R. R. PDT experience in Brazil: A regional profile. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v.2, p. 107-118, 2005.
- [62] BUZAID, A. C.; PARISE JR, O. Uma nova opção no tratamento dos carcinomas superficiais de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira Cirurgia de Cabeça Pescoço**, São Paulo, v.35, n. 2, p. 121-125. Abril / maio / junho 2006.
- [63] SILVA, A.R.; RIBEIRO, J. N.; RETTORI, D.; JORGE, R.A. Type II photooxidation mechanism of biomolecules using chloro (5, 10, 15,20-tetraphenylporinate) indium (III) as a photosensitizer. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.19, n.7, p.1311, 2008.
- [64] OCHSNER, M. Photophysical and Photobiological Processes in the Photodynamic Therapy of Tumors. **Journal Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 39, p.1-18, 1997.
- [65] RABEK, J. **Mechanisms of Photophysical Processes and Photochemical Reactions in Polymers**. New York, John Wiley & Sons.1987. p. 585-587.

[66] GUILLET J. **Polymer Photophysics and Photochemistry: an Introduction to the Study of Photoprocesses in Macromolecules**. Cambridge: University Press, 1985.

[67] GRUNE, TILMAN; SHRINGARPURE, R.; SITTE, N.; DAVIES, K. Age-Related Changes in Protein Oxidation and Proteolysis in Mammalian Cells. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v.56, p.459-467, 2001.

[68] LOURA L. M. S.; ALMEIDA, R. F. M. de. **Tópicos de Biofísica de Membranas**. Lisboa: LIDEL -Edições Técnicas Ltda, 2004. Cap. 1.

[69] SINGER, S .J & NICOLSON, G .L. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. **Science**, v. 175, p.720-731, 1972.

[70] RICCHELLI, F. Photophysical properties of porphyrins in biological membranes. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, n. 29, p. 109-118, 1995.

[71] TABAK, M.; BORISSEVITCH, I. E. Interaction of dipyrindamole with micelles of lysophosphatidylcholine and with bovine serum albumin: fluorescence studies. **Biochimemystry and Biophysical Acta**, v. 1116, p. 241-249, 1992.

[72] KALYANASYNDARUM, K. **Photochemistry in microheterogeneous system**. New York: Academic Press, 1987.

[73] FILIPE, E. J. M. Quando as moléculas se auto-organizam: micelas e outras estruturas supramoleculares. **Revista de cultura científica**, n.18, p.25-38, 1996.

[74] BUNTON, C. A.; SAVELLI, G. Organic reactivity in aqueous micelles and similar assemblies. **Advances in Physical Organic Chemistry**, London, v. 22, p. 213-309, 1986.

[75] FENDLER, E. J.; FENDLER, J. H. Micellar catalysis in organic reactions: kinetic and mechanistic implications. **Advances in Physical Organic Chemistry**, London, v. 8, p. 271-407. 1970

[76] FENDLER, J. H. **Membrane Mimetic Chemistry - Characterizations and Applications of Micelles, Microemulsions, Monolayers, Bilayers, Vesicles, Host-Guest Systems and Polyions**. New York: John Wiley. 1982, p.1-522.

[77] FLEISCHER, S.; PACKER, L. Biomembranes. Part G: bioenergetics: **bioenergenesis of mitochondrea, organization, and transport**. New York: Academic Press. 1979, p. 734-749.

[78] GRIFFIN. W. C. Classification of surface - Active Agents by HLB. **Journal of the society of cosmetic chemistry**, v.1, p. 311. 326, 1949.

[79] SACZKO, J.; MAZURKIEWICZ, M.; CHWILKOWSKA, A.; KULBACKA, J.; KRAMAR, G.; LUGOWSKI, M.; SNIETURA, M.; BANAS, T. Intracellular

Distribution of Photofrin® in Malignant and Normal Endothelial Cell Lines. **Folia Biologica**, Praha, v.53, p. 7-12, 2007.

[80] MANIASSO, N. Ambientes micelares em química analítica. **Química Nova**. São Paulo, v. 24, n. 1, p. 87- 93, 2001.

[81] JAFELICCI JR, M. VARANDA, L. C. O mundo dos colóides. **Química nova na escola**, n. 09, p. 09 -13 maio 1999.

[82] GRUEN, D.W.R. The standard picture of ionic micelles. **Progress in Colloid and Polymer Science**, Canberra, v. 70, p. 6-16, 1985.

[83] CHAN WH.; YU, J S.; YANG, SD. Apoptotic signal cascade in photosensitized human epidermal carcinoma A431 cells. Involvement of singlet oxygen, c-Jun N-terminal kinase, caspase-3, and p21-activated kinase 2. **Journal of Biochemistry**, v 351, p. 221-232, 2000.

[84] ORTEGA, H. G. Porfirinas solubles em água: síntesis homoasociacion y propiedades fotofísicas de porfirinas sulfonadas 5, 15 difenilsubstituidas. 2003. 220p. Tese (Doutorando em química orgânica) Universitat de Barcelona, Barcelona.

[85] MICALI, N.; ROMEO, A.; LAUCERI, R.; PURRELLO, R.; MALLAMACE, F.; SCOLARO, L. M. Fractal structures in homo and heteroaggregated water soluble porphyrins, **Journal of Physical Chemistry**, v.104, p .9416-9420, 2000.

[86] SANTIAGO, P.; GANDINI, S. C. M.; MOREIRA, L. M.; TABAK, M. Interaction of cationic water-soluble meso-tetrakis (4-N-methylpyridiniumyl) porphyrin (TMPyP) with ionic and nonionic micelles: Aggregation and binding. **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**, v.12, n. 8, p.942-952. 2008.

[87] SONG, X. Z.; JIA, S. L.; MIURA, M.; MA, J. G.; SHELNUTT, J. A. Electron transfer photosensitized by a tin lipoporphyrin in solution, micelles, and at waterorganic solvent interfaces, **Journal of Photochemistry and Photobiology A; Chemistry**. v. 113, p. 233-241, 1998.

[88] MAITI, N.C.; MAZUMDAR, S.; PERIASAMY, N. J- and H- aggregates of Porphyrin-Surfactant Complexes. **Journal physics and Chemistry. B**. v. 102, p.1528-1538, 1998.

[89] GONÇALVES, M. L. S. S., Métodos Instrumentais para Análise de Soluções – **Análise Quantitativa**. 4ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 2001, 1050p.

[90] WEDLER, G. **Manual de Química Física**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001, 1070p.

[91] NEUBACHER, H; LOHMANN, W. Biophysical chemistry part II: **techniques for the study of biological structure and function**. San Francisco: Freeman, 1980. 339p.

- [92] ALINGER, N. L.; JOHNSON, C.R; CAVA, M.P.; LEBIL, N.A.; JONGH, D.C.; STEVENS, C.L. **Química orgânica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1985. 961p.
- [93] A.M.O. BRETT.; C.M.A. BRETT. **Electrochemistry Principles, Methods, and Applications**. New York: Oxford University press, 1994. 419p.
- [94] SPYROULIAS, G. A.; DESPOTOPOULOS, A. P.; RAPTOPOULOU, C. P.; TERZIS, A.; MONTAUZON, D.; POILBLANC, R.; COUTSOLELOS, A. G., Comparative Study of Structure-Properties Relationship for Novel, β -Halogenated Lanthanide Porphyrins and Their Nickel and Free Bases Precursors, as a Function of Number and Nature of Halogens Atoms, **Inorganic Chemistry**, v. 41, p. 2648-2659, 2002.
- [95] SUN, H.; SMIRNOV, V. V.; DIMAGNO, S. G. Slow Electron Transfer Rates for Fluorinated Cobalt Porphyrins: Electronic and Conformational Factors Modulating Metalloporphyrin ET, **Inorganic Chemistry**, v. 42, p. 6032-6040, 2003.
- [96] KADISH, K. M.; LIN, M.; VAN CAEMELBECKE, E.; DE STEFANO, G.; MEDFORTH, C. J.; NURCO, D. J.; NELSON, N. Y.; KRATTINGER, B.; MUZZI, C. M.; JAQUINOD, L.; XU, Y.; SHYR, D. C.; SMITH, K. M.;SHELNUTT, J. A., Influence of Electronic and Structural Effects on the Oxidative Behavior of Nickel Porphyrins, **Inorganic Chemistry**, v. 41, p. 6673-6687, 2002.
- [97] MABBOTT, G.A. An Introduction to Cyclic Voltammetry, **Journal of Chemical Education**, v.60, p. 697-702, 1983.
- [98] GOSSER- Jr. D.K. Cyclic Voltammetry. **Simulation and Analysis of Reaction Mechanisms**. New York: Wiley-V.C.H, 1993.154p.
- [99] TROFIMOVA, N. S.;SAFRONOV, A.Y.;IKEDA, O. Electrochemical and spectral studies on the reductive nitrosylation of water-soluble iron porphyrin. **Journal Inorganic Chemistry**. v. 42, n. 6, p. 1945-1951. 2003.
- [100] LIU, M. H.;SU, Y.O. Electrocatalytic oxidation of alkenes by water-soluble manganese porphyrin in aqueous media: a comparasion of the reaction products at different oxidation states. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 426, p. 197-203, 1997.
- [101] CAEMELBECKE, E. V.;DERBIN, A.; HAMBRIGHT, P.; GARCIA, R.; DOUKKALI, A.; SAOIABI, A.; OHKUBO, K.; FUKUZUMI, S.; KADISH, K.M. Electrochemistry of $[(\text{TMPyP})\text{M}^{\text{II}}]^{4+}(\text{X}^-)_4$ ($\text{X}^- = \text{Cl}^-$ or BPh_4^-) and $[(\text{TMPyP})\text{M}^{\text{III}}]^{4+}(\text{Cl}^-)_4$ in N, N-Dimethylformamide where M is one 15 different metal ions. **Journal Inorganic Chemistry**, v. 44, n. 11, p. 3789-3798, 2005.
- [102] KADISH, K. M.; ARAULLO, C.; MAIYA, G.B.; SAZOU, D.; BARBE, J.M.; GUILARD, R. Electrochemical and Spectral Characterization of Copper, Zinv, and Vanadyl meso – tetrakis (1 methylpyridinium-4- yl) porphyrin Complex in Dimethylformamide. **Inorganic Chemistry**, v. 28, n.13, p.2528-2533, 1989.

[103] PERCZEL, A. ; PARK, K.; FASMAN, G. D. Analysis of the circular- dichroism spectrum of proteins using the convex constraint algorithm – a practical guide. **Analytical Biochemistry**. Amsterdam, v.203, n 1, p. 83-93, 1992.

[104] ECKHARDT, H; SHACKLETTE, L. W; JEN, K. Y. ELSENBÄUMER, R.L. The electronic and electrochemical properties of Poly (Phenylene vinylenes), and Poly (thienylene vinylenes. Na experimental and Theoretical study. **Journal Chemistry Physics**, v. 91, n. 2, p. 1303, 1989.

[105] BREDAS, J.L.; SILBEY, R; BOUDREAUX, D.S.; CHANCE, R.R.; CHAIN-LENGTH. Dependence of electronic and electrochemical properties, and polypyrrole . **Journal of the American Chemical Society**. v. 105, n 22, p.6555, 1983.

[106] MICARONI, L.; NART, F. C. ; HUMMELGEN, I. A. Considerations about the electrochemical estimation of the ionization potential of conducting polymers. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 7, p.55–59, 2002.

[107] PASTERNAK, R. F.; HUBER, P. R.; BOYD, P.; ENGASSER G.; FRANCESCONI, L.; GIBBS, E.; FASELLA, P.; VENTURO, G. C.; HINDIS L. C. On the aggregation of meso-substituted water soluble porphyrins. **Journal of the American Chemical Society**, v.94, p.4511- 4517, 1972.

[108] JAFELICCI JR, M. VARANDA, L. C. O mundo dos colóides. **Química nova na escola**, n. 09, p. 09 -13, maio 1999.

[109] KADISH, K. M.; MAIYA, B. G. ; MCADAMS, C. A. Spectroscopic Characterization of meso Tetrakis (1 methylpyridinium – 4- y) porphyrins, [(TMPyP) H₂]⁺⁴ and [(TMPyP) M]⁺⁴, in Aqueous Micellar Media, Where m= VO²⁺, Cu(II), and Zn (II) .**Inorganic Chemistry**, Washington , v. 95, n. 1, p. 427-431, 1991.

[110] RIZZATTI, M. I.; ZANETTE, D.R.; MELO, L.C. Determinação da concentração micelar crítica de surfactantes: uma nova aplicação metodológica no ensino de Química. **Química Nova**, v.32, n. 2, p. 1-9, 2009.

[111] ARAKI, K.; TOMA H. Spectroelectrochemical Characterization of Organic and Metal- Organic Compounds. **Current Organic Chemistry**, v. 6, n. 1, p.21-34, 2002.

[112] ZUMAM, P; Substituent effects in organic polarography, **plenum press**. New York, v. 273. p 46- 48, 1967.

[113] AUTRET, M.; OU, Z.; ANTONINI, A.; BOSCHI, T.; TAGLIATESTA, P.; KADISH, K. M., Synthesis and electrochemistry of, 2,3,7,8,12,13,17,18,-octachloro-5,10,15,20-tetrakis(3,5-dichloro-2,6-dimethoxyphenyl)porphyrin (H₂tdcdmpp), [Co^{II}(tdcdmpp) and [M(tdcdmpp)Cl (M=Fe^{III} or Mn^{III}), **Journal of Chemical Society**, , p.2793-2797, 1996.

[114] ACHESON, M.R. **An Introduction to the chemistry of heterocyclic compounds**. New York: John Wiley & Sons, 1977.

[115] SHARMA, K.S.; PATIL, S. R.; RAKSHIT, A. K. Study of the cloud point of C₁₂ em nonionic surfactants: effect of additives colloids and surfaces A. **Physicochemical and engineering aspects**, v. 219, p. 67-74. 2003.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)