



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

NAYANE MARIA DE AMORIM LIMA

**PORFIRINAS/METALOPORFIRINAS DERIVADAS DO CARDANOL PARA
APLICAÇÃO EM OLEDs E TERAPIA FOTODINÂMICA**

FORTALEZA

2020

NAYANE MARIA DE AMORIM LIMA

PORFIRINAS/METALOPORFIRINAS DERIVADAS DO CARDANOL PARA
APLICAÇÃO EM OLEDs E TERAPIA FOTODINÂMICA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de doutor em Química. Área de concentração: Química.

Orientador: Prof^a. Dra. Selma Elaine Mazzetto.

FORTALEZA

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- L699p Lima, Nayane Maria de Amorim.
Porfirinas/Metaloporfirinas derivadas do cardanol para aplicação em OLEDs e terapia fotodinâmica. /
Nayane Maria de Amorim Lima. – 2020.
111 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em
Química, Fortaleza, 2020.
Orientação: Profa. Dra. Selma Elaine Mazzetto.
1. LCC. 2. Meso-metaloporfirina. 3. OLEDs. 4. Terapia fotodinâmica. 5. Leishmaniose cutânea. I. Título.
CDD 540
-

NAYANE MARIA DE AMORIM LIMA

PORFIRINAS/METALOPORFIRINAS DERIVADAS DO CARDANOL PARA
APLICAÇÃO EM OLEDs E TERAPIA FOTODINÂMICA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de doutor em Química. Área de concentração: Química.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Selma Elaine Mazzetto (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Claudenilson da Silva Clemente
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Pierre Basílio Almeida Fechine
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a Dra. Viviane Gomes Pereira Ribeiro
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Prof. Dr. Giuseppe Mele
Università del Salento

Aos meus pais, Lirázio e Ângela.

AGRADECIMENTOS

À Deus pela oportunidade e sempre iluminar meus caminhos e escolhas.

Aos meus pais, Lirázio e Ângela, por sempre acreditarem em mim e por todo sacrifício que fizeram para me proporcionar a melhor educação. Vocês são meu alicerce.

Aos meus filhos Marina, Samuel e Theo, combustíveis de motivação.

Ao meu esposo Samy, seu companheirismo é essencial para superarmos obstáculos e vencermos juntos.

Aos meus irmãos Lirázio Filho, Natália e Nélcio, pelo apoio e união.

À Profa. Dra. Selma pela orientação, conselhos, conversas, ensinamentos, por me ajudar a encontrar um equilíbrio e muitas vezes, acreditar em mim, mais do que eu mesma.

À Profa. Dra. Viviane pela ajuda e sugestões, seu caráter humano e profissional são exemplos a serem seguidos.

À Ms. Mayara pela sua amizade, benevolência e coragem. Sua doçura faz acalmar esse meu lado 70% agitado.

À Ms. Rita por sua honestidade, amizade e generosidade. Sua organização e determinação são alvos para o meu crescimento.

Ao Ms. Thayllan pelo companheirismo, amizade e seu dom prestativo. Você é uma das pessoas que Deus escolheu a dedo para perto de mim. Sua rapidez acaba com meus neurônios.

À Profa. Dra. Raquel pela nossa caminhada sempre juntas, dividindo desde dúvidas estequiométricas até educação de filhos. Sua elegância me deixa maravilhada.

Aos meus “para sempre” coorientadores Prof. Dr. Claudenilson Clemente, Prof. Dr. João Paulo Ferreira, Prof. Dr. Jonas Maia, Prof. Dr. Eufrazio Júnior pela grande colaboração, ensinamentos, puxões de orelha e principalmente pela confiança.

A todos os integrantes do LPT pela ajuda e convívio.

Ao Prof. Giuseppe Mele, da Università del Salento (Lecce – Itália), por todo apoio, confiança e paciência na melhoria deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Marco Cremona, da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio) pela confiança em aceitar o desafio dos OLEDs e promover um trabalho de excelência.

À Profa. Maria Jania, do Laboratório de Parasitologia da UFC, pela confiança e disposição de seus materiais para as análises de terapia fotodinâmica, seu bom exemplo de simplicidade no meio acadêmico é admirável.

A todos integrantes do Laboratório de Parasitologia da UFC, em especial a Ms. Naya, pela grande ajuda e colaboração durante esse trabalho, principalmente, com seu jeito “meigo” em dizer que o procedimento errado pode gerar contaminação.

A UFC, fonte do meu aprendizado e a todos os professores que fazem parte desta instituição.

Aos meus grandes amigos pela boa convivência, amizade e apoio.

À Escola Manuel Lima Soraes, em especial aos gestores Prof. Sales e Profa. Assunção, pelo apoio e por reconhecer a importância desse trabalho.

A todos aqueles que de alguma forma estiveram e estão próximos de mim, fazendo esta caminhada valer cada vez mais a pena.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“O homem é o homem e a sua circunstância.”
(José Ortega Y Gasset).

RESUMO

O presente trabalho envolve a síntese de macromoléculas do tipo porfirinas e, seus derivados metalados com Zn, Cu e Pd. Todos os compostos foram obtidos do Líquido da Casca da Castanha de Caju (LCC) e apresentam aplicações em dois diferentes campos científicos: eletrônico, com a fabricação de Diodos Emissores de Luz Orgânico (OLEDs) e medicinal, com o tratamento da terapia fotodinâmica no controle da Leishmaniose Cutânea. No âmbito eletrônico percebe-se que nos últimos anos tem se intensificado pesquisas envolvendo produtos e processos mais sustentáveis. Nesse aspecto, a tecnologia de dispositivos optoeletrônicos baseados em semicondutores orgânicos tem voltado sua atenção para o desenvolvimento de produtos com menor consumo de energia, baixo custo de produção e que sejam sustentáveis. Neste trabalho, a *meso*-tetra[4-(2-(3-n-pentadecilfenoxi)etoxi)]fenilporfirina (H₂P) e seus derivados metalados com Zn e Cu, obtidos a partir do LCC, foram sintetizados e aplicados como camadas emissoras em OLEDs. Esses compostos foram caracterizados por espectroscopia de absorção na região do UV-Vis e emissão de fluorescência em solução e no estado sólido. Foi realizada análise de voltametria cíclica para determinar os níveis de energia HOMO e LUMO desses compostos, a fim de selecionar as camadas adjacentes para a montagem do dispositivo. As propriedades eletroluminescentes dos OLEDs produzidos, também foram analisadas. Os resultados mostraram emissão no vermelho, fator característico de porfirinas. O OLED usando ZnP, apresentou melhor desempenho em relação aos demais, passando a operar a uma tensão de 4 V, com irradiância máxima de 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ e uma densidade de corrente (J) de 15 mA/cm^2 a 10 V, o que acarreta melhor estabilidade e maior fluxo radiante de luz. Já o OLED a base de CuP mostrou ser um material favorável para o design de OLEDs no infravermelho. Esses resultados sugerem que as porfirinas derivadas de uma fonte renovável como o LCC são materiais promissores a serem usados em dispositivos orgânicos como os OLEDs, contribuindo para um sistema optoeletrônico mais sustentável. Já no aspecto medicinal trabalhou-se com as Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs), as quais são consideradas doenças endêmicas que acometem populações pobres e com dificuldade de acesso à assistência básica de saúde. A falta de interesse das autoridades competentes e o baixo investimento em pesquisa para o tratamento e/ou cura dessas doenças, acabam provocando um grande problema de saúde pública apresentando como consequência a desigualdade social. Dentre as DTNs, a Leishmaniose Cutânea (LC) aparece em constante evolução no número de casos no Brasil, principalmente nas regiões Norte e Nordeste. Os medicamentos

utilizados enfrentam desafios relacionados aos efeitos colaterais e ao desenvolvimento de resistência por parte dos parasitas. Nesse aspecto, a Terapia Fotodinâmica (TFD) surge como uma alternativa promissora ao tratamento da LC, pois além de não ser invasiva, apresenta efeitos colaterais mínimos. O presente trabalho envolve a síntese e caracterização da nova meso-metaloporfirina Pd(II) *meso*-tetra[4-(2-(3-n-pentadecilfenoxi)etoxi)fenilporfirina (PdP), obtida a partir do LCC. O complexo PdP foi utilizado como fotossensibilizante (FS) na TFD para o tratamento da LC. Foi realizada análise de geração de oxigênio singlete, um dos parâmetros fundamentais da TFD, mostrando um rendimento quântico de oxigênio singlete de 0.49, o qual favorece uma reação fotoquímica do tipo II. O resultado do experimento fotodinâmico realizado nas formas promastigostas de *Leishmania braziliensis* indicou que todos os ensaios contendo PdP apresentaram mortalidade do parasito quando exposto à luz. A meso-metaloporfirina na concentração de 100 µg.mL⁻¹ apresentou o melhor resultado, pois danificou 70% das células quando comparada ao controle. O tratamento não mostrou toxicidade considerável em macrófagos, indicando a viabilidade celular do composto. Por fim, demonstrou-se que a obtenção da meso-metaloporfirina oriunda da biomassa representa uma droga terapêutica interessante ao tratamento da LC, através da TFD, especialmente para os pacientes com intolerância aos quimioterápicos fornecidos atualmente.

Palavras-chave: LCC. Meso-metaloporfirina. OLEDs. Eletroluminescência. Terapia fotodinâmica. Oxigênio singlete. Leishmaniose cutânea.

ABSTRACT

The present work involves the synthesis of macromolecules, specifically porphyrins and their derivatives metallized with Zn, Cu and Pd. All compounds were obtained from Cashew Nut Shell Liquid (CNSL) and have applications in two different scientific fields: electronic, with the manufacture of Organic Light Emitting Diodes (OLEDs) and medicinal, with the treatment of photodynamic therapy in the control of Cutaneous Leishmaniasis. In the electronic sphere, it is clear that in recent years research involving more sustainable products and processes has intensified. In this regard, the technology of optoelectronic devices based on organic semiconductors has turned its attention to the development of products with lower energy consumption, low production costs and that are sustainable. In this work, the meso-tetra[4-(2-(3-n-pentadecylphenoxy)ethoxy)]phenylporphyrin (H_2P) and its derivatives metallized with Zn and Cu, obtained from the CNSL, were applied as emitting layers in OLEDs. These compounds were characterized by absorption spectroscopy in the UV-Vis region and fluorescence emission in solution and in the solid state. Cyclic voltammetry analysis was performed to determine the HOMO and LUMO energy levels of these compounds in order to select the adjacent layers for the assembly of the device. The electroluminescent properties of the produced OLEDs were also analyzed. The results showed emission in red, a characteristic factor of porphyrins. The OLED using ZnP, presented a better performance in relation to the others, starting to operate at a voltage of 4 V, with maximum irradiance of $10 \mu W/cm^2$ and a current density (J) of $15 mA/cm^2$ at 10 V, which leads to better stability and greater radiant flow of light. CuP-based OLED, on the other hand, proved to be a favorable material for the design of infrared OLEDs. These results suggest that porphyrins derived from a renewable source such as CNSL, are a promising material to be used in organic devices such as OLEDs, contributing to a more sustainable optoelectronic system. In the medical aspect, it was worked with Neglected Tropical Diseases (NTDs), which are considered endemic diseases that affect poor populations and with difficulty in accessing basic health care. The lack of interest from the competent authorities and the low investment in research for the treatment and/or cure of these diseases, end up causing a major public health problem what presenting as consequence the social inequality. Among NTDs, Cutaneous Leishmaniasis (CL) appears in constant evolution in the number of cases in Brazil, mainly in the North and Northeast regions. The drugs used face challenges related to side effects and the development of resistance by the parasites. In this respect, Photodynamic Therapy (PDT) appears as a promising alternative to the treatment of CL, since in addition to

not being invasive, it has minimal side effects. The present work involves the synthesis and characterization of the new meso-metalloporphyrin Pd (II) *meso*-tetra[4-(2-(3-*n*-pentadecylphenoxy)ethoxy]phenylporphyrin (PdP), obtained from the CNSL. The PdP complex was used as a photosensitizer (PS) in PDT for the treatment of CL. An analysis of singlet oxygen generation, one of the fundamental parameters of PDT, was performed, showing a singlet oxygen quantum yields of 0.49, which favors a type II photochemical reaction. The result of the photodynamic experiment carried out on the promastigotes forms of *Leishmania braziliensis* indicated that all tests containing PdP showed mortality of the parasite when exposed to light. Metalloporphyrin at a concentration of 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ showed the best result, as it damaged 70% of the cells when compared to the control. The treatment did not show considerable toxicity in macrophages, indicating the cell viability of the compound. Finally, it was demonstrated that obtaining meso-metalloporphyrin from biomass represents an interesting therapeutic drug in the treatment of CL, through PDT, especially for patients with intolerance to the chemotherapeutic drugs currently provided.

Keywords: CNSL. Meso-metalloporphyrin. OLEDs. Electroluminescence. Photodynamic therapy. Singlet oxygen. Cutaneous leishmaniasis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Diagrama do tripé da sustentabilidade	20
Figura 2	– Caju, castanha de caju e LCC	22
Figura 3	– Estrutura química dos principais constituintes do LCC	23
Figura 4	– Estrutura base de uma porfirina com destaque para as posições <i>meso</i> , β	25
Figura 5	– Análises e previsões do mercado OLED para 2029	28
Figura 6	– Representação da banda de condução (BC), banda de valência (BV) e GAP de energia em termos de material condutor, semicondutor e isolante	29
Figura 7	– Mecanismo <i>hopping</i> de transporte de carga para semicondutores orgânicos ..	29
Figura 8	– Ilustração do processo de geração de luz em OLED: (1) injeção de carga, (2) transporte de carga, (3) formação de éxciton e (4) emissão de luz	30
Figura 9	– Arquitetura esquemática de um OLED multicamada	32
Figura 10	– Classificação dos materiais emissivos em OLEDs	33
Figura 11	– (a) Sistema de deposição na glove Box MBraun (b) equipamento de alto vácuo Leybold (c) fontes de aquecimento	41
Figura 12	– Atribuições dos sinais de RMN ^1H da H_2P	47
Figura 13	– Atribuições dos sinais de RMN ^1H do ZnP	48
Figura 14	– Atribuições dos sinais de RMN ^1H do CuP	49
Figura 15	– Espectro de absorção UV-Vis de H_2P , ZnP e CuP em CH_2Cl_2 a 2×10^{-6} M (a) e no estado sólido (b)	50
Figura 16	– Espectro de fotoluminescência de H_2P , ZnP e CuP em CH_2Cl_2 a 2×10^{-6} M, $\lambda_{\text{excitação}} = 421$ nm (a) e espectro normalizado no filme de H_2P e ZnP , $\lambda_{\text{excitação}} = 441$ nm (b)	52
Figura 17	– Efeito do deslocamento de Stokes de (a) H_2P e (b) ZnP	53
Figura 18	– Espectro de emissão de H_2P em diferentes concentrações (a) e espectro de absorção UV-Vis em diferentes misturas de solventes CH_2Cl_2 /etanol (% de CH_2Cl_2) a 2×10^{-4} M (b)	54

Figura 19 – Espectro de fotoluminescência de CuP na forma de filme ($\lambda_{exc} = 435$ nm)	55
Figura 20 – Diagrama de energia do dispositivo 1	57
Figura 21 – Espectro de fotoluminescência do Spiro-2CBP (matriz) e do H ₂ P (dopante) na forma de filme em diferentes concentrações de dopagem, $\lambda_{exc} = 400$ nm ..	58
Figura 22 – Diagrama dos níveis de energia dos OLED-1, OLED-2 e OLED-3	60
Figura 23 – Espectros de eletroluminescência do OLED-1 (a), OLED-2 (b) e OLED-3 (c) e curvas de irradiância vs densidade de corrente (d)	61
Figura 24 – Número de casos de LT nas regiões do Brasil	64
Figura 25 – Processo de transmissão e repasto dos protozoários do gênero <i>Leishmania</i> ...	65
Figura 26 – Manifestações clínicas de Leishmaniose Tegumentar	67
Figura 27 – Diagrama de Jablonski ilustrando a geração de estados excitados do FS e a produção de ERO	69
Figura 28 – Mecanismo de geração de ERO na reação fotoquímica do tipo I	70
Figura 29 – Mecanismo de geração de ¹ O ₂ na reação fotoquímica do tipo II	71
Figura 30 – Modelo adaptado de TFD com metaloporfirinas no tratamento de Leishmaniose Cutânea	73
Figura 31 – Reação de redução do MTT a MTT-formazan	78
Figura 32 – Desenho experimental in vitro. Local de cada poço na concentração estabelecida. <i>Eppendorf</i> com concentração inicial antes da diluição seriada ..	81
Figura 33 – Modelo protótipo utilizado nos ensaios in vitro	82
Figura 34 – RMN ¹ H da metaloporfirina PdP	83
Figura 35 – Espectro de massa da metaloporfirina PdP	84
Figura 36 – (A) Espectro de absorção UV-Vis do H ₂ P (preto) e PdP (vermelho) banda Soret, e em (B) bandas Q	85
Figura 37 – Fotossensibilização do ¹ O ₂ . A irradiação dependente do tempo diminuiu as bandas de absorção em 356, 374 e 395 nm de DPA com PdP como fotossensibilizador. Fotoirradiação ($\lambda = 415$ nm, 10 mWcm ⁻²) a 25°C	87

Figura 38 – Viabilidade celular de macrófagos associados à análise MTT com PdP	88
Figura 39 – Sobrevivência de promastigotas de <i>L. braziliensis</i> determinada pela contagem de células morfológicamente imóveis após exposição ao tratamento fotodinâmico associado ao PdP (10 mWcm ⁻²)	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Materiais utilizados na fabricação dos OLEDs	40
Tabela 2 – Atribuições dos deslocamentos químicos (δ) de H ₂ P	47
Tabela 3 – Percentuais de C, N e H dos compostos H ₂ P, ZnP e CuP encontrados pela análise elementar	50
Tabela 4 – Dados de absorção e emissão dos compostos H ₂ P, CuP and ZnP em CH ₂ Cl ₂ a 298 K	51
Tabela 5 – Dados eletroquímicos de H ₂ P, ZnP e CuP a 25 °C em CH ₂ Cl ₂	56
Tabela 6 – Subgêneros e espécies da leishmania tegumentar	66
Tabela 7 – Atribuições dos sinais de RMN ¹ H à estrutura do complexo de PdP	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$^1\text{O}_2$	Oxigênio singlete
Alq ₃	tris(8-hidroxiquinolato) de alumínio
BC	Banda de condução
BV	Banda de Valência
CBE	Camada de bloqueio de elétrons
CBV	Camada de bloqueio de vacância
CE	Camada emissiva
CI	Conversão Interna
CIE	Camada de injeção de elétrons
CIS	Cruzamento intersistema
CIV	Camada de injeção de vacância
CTE	Camada transportadora de elétrons
CTV	Camada transportadora de vacância
CuP	Cu(II) 5,10,15,20-tetra-[4-(2-(3-pentadecilfenoxi)-etoxi)fenil]porfirina
DPA	9,10-difenilantraceno
DTNs	Doenças Tropicais Negligenciadas
e ⁻	Elétron
EL	Eletroluminescência
EQI	Eficiência Quântica Interna
ERO	Espécie Reativa de Oxigênio
FL	Fotoluminescência
FS	Fotossensibilizante
GAP	Energia entre a banda de condução e a banda de valência
h ⁺	Vacância
H ₂ P	5,10,15,20-tetra-[4-(2-(3- <i>n</i> -pentadecilfenoxi)etoxi)fenil]porfirina
HOMO	Orbital molecular ocupado de maior energia
LC	Leishmaniose Cutânea
LT	Leishmaniose Tegumentar
LUMO	Orbital molecular desocupado de menor energia
LV	Leishmaniose Visceral
OLEDs	Diodos emissores de luz orgânico
OMS	Organização Mundial da Saúde

PdP	Pd(II) 5,10,15,20-tetra-[4-(2-(3-pentadecilfenoxi)-etoxi)fenil]porfirina
S ₀	Estado fundamental
S _n	Estado excitado
SUS	Sistema Único de Saúde
T ₁	Estado excitado triplete
TFD	Terapia Fotodinâmica
UV	Luz ultravioleta
UV-Vis	Espectroscopia na região ultravioleta e visível
VC	Voltametria cíclica
ZnP	Zn(II) 5,10,15,20-tetra-[4-(2-(3-pentadecilfenoxi)- etoxi)fenil]porfirina

SUMÁRIO

1	ESTADO DA ARTE	20
1.1	Biomassa e sustentabilidade	20
1.2	<i>meso-porfirinas e meso-metaloporfirinas</i>	23
2	APLICAÇÃO EM OLEDs	26
2.1	Fundamentação teórica	26
2.1.1	<i>OLEDs</i>	26
2.1.1.1	<i>Mecanismo de funcionamento dos OLEDs</i>	28
2.2	Objetivos	36
2.2.1	<i>Geral</i>	36
2.2.2	<i>Específicos</i>	36
2.3	Procedimento experimental	37
2.3.1	<i>Métodos de preparação das meso-porfirinas</i>	37
2.3.1.1	<i>Síntese da meso-porfirina base livre</i>	37
2.3.1.2	<i>Síntese das metaloporfirinas</i>	38
2.3.2	<i>Fabricação dos OLEDs</i>	39
2.3.2.1	<i>Processo de fabricação dos OLEDs</i>	42
2.3.3	<i>Técnicas de caracterização</i>	42
2.3.3.1	<i>Caracterização das meso-porfirinas</i>	42
2.3.3.2	<i>Caracterização dos dispositivos</i>	44
2.4	Resultados e discussão	46
2.4.1	<i>Síntese das metaloporfirinas</i>	46
2.4.2	<i>Caracterização das meso-porfirinas</i>	46
2.4.3	<i>Caracterização dos dispositivos</i>	57
3	APLICAÇÃO EM TERAPIA FOTODINÂMICA	63
3.1	Fundamentação teórica	63
3.1.1	<i>Leishmaniose</i>	63
3.1.2	<i>Leishmaniose tegumentar</i>	65
3.1.3	<i>Terapia Fotodinâmica (TFD)</i>	68
3.1.4	<i>Leishmaniose cutânea e TFD</i>	72
3.2	Objetivos	75
3.2.1	<i>Geral</i>	75

3.2.2	<i>Específicos</i>	75
3.3	Procedimento experimental	76
3.3.1	<i>Método de preparação da metaloporfirina</i>	76
3.3.3.1	<i>Síntese da metaloporfirina Pd(II) meso-tetra-4-[2-(3-pentadecilfenoxi)etoxi]fenilporfirina (PdP)</i>	76
3.3.2	<i>Testes in vitro</i>	77
3.3.2.1	<i>Parasitas</i>	77
3.3.2.2	<i>Citotoxicidade em macrófagos (MTT)</i>	77
3.3.3	<i>Técnicas de caracterização</i>	78
3.3.3.1	<i>Caracterização da metaloporfirina PdP</i>	78
3.3.2.2	<i>Rendimento quântico de oxigênio singlete (Φ_{Δ})</i>	79
3.3.4	<i>Efeito fotodinâmico</i>	80
3.3.5	<i>Fonte de luz</i>	82
3.3.6	<i>Análise estatística</i>	82
3.4	Resultados e discussão	83
3.4.1	<i>Caracterização da metaloporfirina PdP</i>	83
3.4.2	<i>Propriedades fotofísicas</i>	85
3.4.3	<i>Geração de oxigênio singlete</i>	86
3.4.4	<i>Citotoxicidade em macrófagos</i>	87
3.4.5	<i>Efeito fotodinâmico nas promastigotas</i>	88
4	CONCLUSÃO	93
	REFERÊNCIAS	95
	APÊNDICE A – ESPECTROS DE MASSA DOS COMPOSTOS H₂P (A), ZnP (B) E CuP (C)	106
	APÊNDICE B – VOLTAMOGRAMA CÍCLICO DOS COMPOSTOS H₂P (A), ZnP (B) E CuP (C) EM CH₂Cl₂, 50 mM DE TBAPF₆. VELOCIDADE DE VARREDURA = 50 mV/s	108
	APÊNDICE C – ESPECTROS DE ABSORÇÃO (LINHA PRETA) E DE EMISSÃO (LINHA AZUL) DA MATRIZ SPIRO-2CBP NA FORMA DE FILME	110
	APÊNDICE D – ESPECTRO DE FOTOLUMINESCÊNCIA DE H₂P EM CH₂Cl₂	111

1 ESTADO DA ARTE

1.1 Biomassa e sustentabilidade

A cada ano vem se tornando uma preocupação dentro da comunidade científica a escassez das reservas de combustíveis fósseis, atrelado à quantidade de lixo e poluição que a sociedade produz. A busca por produtos e processos mais sustentáveis que proporcionem o desenvolvimento econômico, sem prejudicar a biodiversidade, ainda é um desafio para os pesquisadores.

O conceito de sustentabilidade foi introduzido pela primeira vez em 1987, através do Relatório da Comissão Mundial sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento: Nosso futuro comum (BRUNDTLAND, 1987), criado pela Organização das Nações Unidas (ONU) o qual afirma que: “o desenvolvimento sustentável deve atender às necessidades da geração atual, sem comprometer a capacidade das gerações futuras de atender suas próprias necessidades”, ou seja, é preciso encontrar o equilíbrio entre o desenvolvimento econômico, o impacto ambiental e a equidade social.

O tripé da sustentabilidade é baseado em três princípios: o social, o ambiental e o econômico (Figura 1). O fator social abrange os indivíduos e suas condições de vida, o ambiental refere-se à conservação e a manutenção do meio ambiente e o econômico corresponde a uma gestão adequada dos recursos naturais, relacionado com a produção, distribuição e consumo de bens e serviços (BRUNDTLAND, 1987; SHELDON, 2017; MARION et al., 2017). Quando esses fatores estão integrados o aspecto de sustentabilidade é cumprido.

Figura 1 - Diagrama do tripé da sustentabilidade.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Baseado nisso, os processos e as atividades químicas tem buscado relacionar o interesse econômico, a inovação química e a sustentabilidade. A química sustentável deve assegurar a longevidade das espécies animais e vegetais, permitir o acesso aos materiais abundantes e renováveis, buscando atender às necessidades do presente, impedindo o esgotamento de matérias primas não renováveis no futuro (SHELDON, 2014; LEE et al., 2020). Algumas ações podem ser adotadas como a diminuição no uso de solventes e reagentes tóxicos, diminuição de desperdícios, adaptação ou criação de novas tecnologias cada vez mais eficientes em termos de energia e o desenvolvimento de produtos derivados de fontes preferencialmente renováveis.

O uso de matérias-primas derivadas de fontes renováveis vem sendo uma das ações mais empregadas nos últimos anos, como na indústria de termoplásticos, fármacos e química fina, principalmente os oriundos da biomassa. Diante disso, o agronegócio brasileiro, o qual integra pouco mais de 20% da atividade econômica do Brasil (CEPEA, 2018), corresponde uma fonte abundante de matéria-prima para o desenvolvimento de novos produtos e processos.

A indústria de beneficiamento das Amêndoas da Castanha de Caju (ACC) teve início na Índia durante o século 20, liderando o mercado por mais de 70 anos (PAIVA; NETO, 2012). Atualmente os países como o Vietnã, Índia, Holanda e Emirados Árabes Unidos lideram a exportação de castanha de caju sem casca no mundo (FAO, 2016). O Brasil aparece como o 5º maior produtor mundial de castanha de caju e, segundo dados do IBGE (IBGE, 2018), da área ocupada com cajueiro no Brasil em 2018, 99,4% está localizado no Nordeste, sendo 62,9% no estado do Ceará, 15,5% no Rio Grande do Norte, 14,1% no Piauí e o restante distribuídos dentre os outros estados.

Com isso, o parque industrial do agronegócio do caju concentrado no Nordeste, especialmente no Ceará, possui uma elevada importância socioeconômica, principalmente para o semiárido, por gerar postos de trabalho e renda na época mais seca do ano. Além disso, o Ceará foi responsável pela maior parte da produção de castanha de caju (58,7%) do país em 2018, sendo o maior exportador de ACC do Brasil (Conab, 2018).

Contudo, durante o processamento da castanha de caju é gerado um subproduto conhecido como Líquido da Casca da Castanha do Caju (LCC), líquido escuro, cáustico e inflamável encontrado no mesocarpo do fruto do cajueiro (*Anacardium occidentale L.*), a castanha (Figura 2). O LCC representa cerca de 25% do peso da castanha de caju, sendo conhecido como uma fonte vegetal de monômeros fenólicos insaturados, os quais permitem um grande número de transformações químicas, dando origem a novos produtos passíveis de

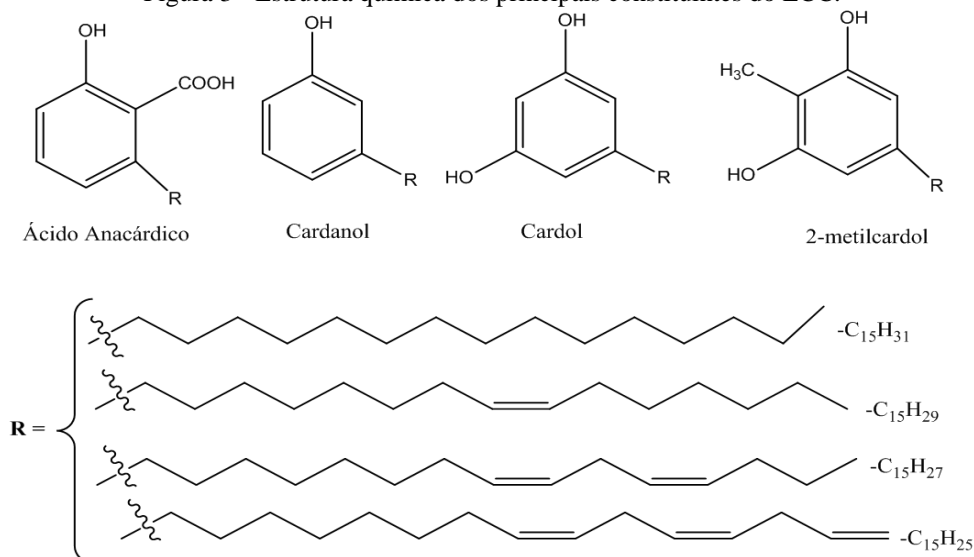
diversas aplicações (LEE et al., 2020; LOMONACO et al., 2009; MAZZETTO; LOMONACO; MELE, 2009; LOMONACO; MELE; MAZZETTO, 2017; MELE; LOMONACO; MAZZETTO, 2017).

Figura 2 - Caju, castanha de caju e LCC.



Existem dois tipos de LCC: o natural e o técnico. O natural é obtido *in natura*, geralmente por prensagem a frio ou extração por solvente, apresentando como principal constituinte o ácido anacárdico (cerca de 70%), além de cardol (cerca de 18%), pequenas quantidades de cardanol (9%) e 2-metilcardol (3%). O LCC técnico é obtido durante o processo de obtenção das ACC, realizado a altas temperaturas (190 °C), fazendo com que o ácido anacárdico sofra reação de descarboxilação convertendo-se em cardanol. Esse tipo de LCC possui majoritariamente cardanol (cerca de 80%) e pequenos percentuais de ácido anacárdico (1%), cardol (15%) e 2-metilcardol (4%) (Figura 3) (MAZZETTO; LOMONACO; MELE, 2009; PARAMASHIVAPPA et al., 2001).

Figura 3 - Estrutura química dos principais constituintes do LCC.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Nesse sentido, a obtenção de novas espécies moleculares derivadas do LCC visa o desenvolvimento e a aplicação de novos bioprodutos e bioprocessos de interesse industrial, a custos menores que os atuais derivados do petróleo oferecidos pelo mercado, associados à vantagem da biodegradabilidade, além de agregar valor a um subproduto do agronegócio da castanha de caju no Nordeste do país.

O cardanol é um dos mais importantes e promissores componentes do LCC, pois suas características químicas despertam interesse no sentido de permitir diversas funcionalizações e aplicações. Ele pode ser empregado no setor industrial, como por exemplo, na produção de aditivos oxidantes (MAIA et al., 2015), surfactantes (BLOISE et al., 2014), derivados poliméricos (IONESCU et al., 2012), larvicidas (LOMONACO et al., 2009), benzoxazinas (KOTZEBUE et al., 2016), materiais híbridos nanoestruturado (COSTA JUNIOR et al., 2017) e síntese de macromoléculas (ATTANASI et al., 2004; RIBEIRO et al., 2017; MOTA et al., 2017; CLEMENTE et al., 2013).

1.2 *meso*-porfirinas e *meso*-metaloporfirinas

A síntese de macromoléculas a partir do cardanol representa uma alternativa para a sustentabilidade, pois além de incluir a química fina, também agrega valor a um subproduto da biomassa, proporcionando um avanço para o equilíbrio entre o sistema econômico e ambiental.

Porfirinas são macromoléculas consideradas corantes orgânicos que podem ser de origem natural ou sintética. Esses compostos desempenham um papel importante no

metabolismo de alguns organismos vivos, por exemplo, na hemoglobina, mioglobina e clorofila, os quais estão relacionados com o transporte de gases respiratórios, armazenamento de oxigênio e fotossíntese, respectivamente (KADISH; SMITH; GUILARD, 1900; ROSE et al., 2000; GAO; CHRZANOWSKI; MA, 2014).

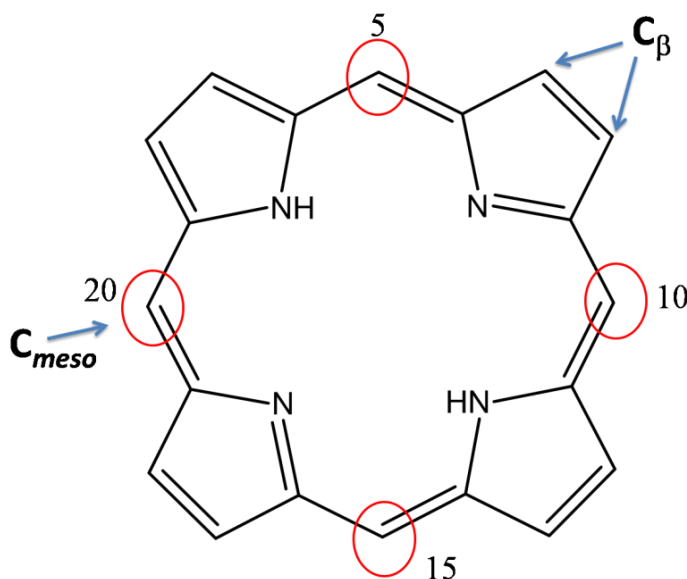
Para a comunidade científica essa classe de cromóforo apresenta características físico-químicas tais como forte absorção de luz na região do visível, emissão fluorescente no vermelho e boa estabilidade química, as quais favorecem diversas aplicações. Dentre elas, vale ressaltar sua importância na medicina, no tratamento do câncer, através da terapia fotodinâmica (PAN et al., 2018; DABROWSKI et al., 2016; KRAMMER; VERWANGER, 2016). Além disso, têm se mostrado promissora em Processos Catalíticos (RIBEIRO et al., 2017; SU et al., 2015), na área Eletrônica, em Células Solares (LU et al., 2016) e em Dispositivos Emissores de Luz Orgânico (OLEDs) (ROTH et al., 2013; SHAHROOSVAND et al., 2015; GRAHAM et al., 2011).

A estrutura da porfirina é composta por um anel aromático macrociclo com quatro átomos de nitrogênios ligados nas subunidades do pirrol e grupamentos CH como ponte, em um extensivo sistema de elétrons π deslocalizados, o que lhe confere uma boa estabilidade química (ROSE et al., 2000; ZHU; SILVERMAN, 2007). A Figura 4 ilustra a estrutura base de uma porfirina, onde é possível observar sua cavidade interna como um sistema perfeito para a coordenação de uma ampla variedade de metais. Além disso, é possível realizar modificações químicas através da introdução de diferentes substituintes nas posições *meso* ou β pirrólícas do anel macrociclo (ZHU; SILVERMAN, 2007; AUWÄRTER et al., 2015).

Dependendo da natureza e posição destes substituintes, seus derivados apresentam mudanças nas propriedades espectroscópicas decorrentes da perturbação do sistema π conjugado e na própria simetria da molécula. Tal perturbação é acompanhada por distorções na planaridade da porfirina, em função do grau de liberdade dos substituintes periféricos (DI NATALE; PAOLESSE; D'AMICO, 2007; NIKOLAOU et al., 2015).

Dos 22 elétrons π do anel porfirínico, 18 atuam no sistema de conjugação, conferindo propriedades espectroscópicas relacionadas às transições eletrônicas ($\pi \rightarrow \pi^*$) com uma intensa absorção na região visível do espectro eletromagnético. Considerando as *meso*-porfirinas base livre, seus espectros de absorção são caracterizados por um conjunto de cinco bandas. A mais intensa conhecida como Soret ou B, possui um máximo de absorção entre 410 e 450 nm, e as outras menos intensas, chamadas de bandas Q, possuem máximos de absorção entre 500 e 700 nm (PALUMMO et al., 2009).

Figura 4 - Estrutura base de uma porfirina com destaque para as posições *meso*, β .



Fonte: Elaborado pelo autor.

Segundo o Modelo de Gouterman (GOUTERMAN, 1961) as bandas de absorção são decorrentes de transições entre dois orbitais ocupados de maior energia (HOMO) denominados $a_{1u}(\pi)$ e $a_{2u}(\pi)$, para os dois orbitais desocupados de mais baixa energia (LUMO) denominados $e_g(\pi^*)$. Essas transições dão origem a dois estados excitados 1E_u , o qual devido a mistura de orbitais divide esses dois estados em dois níveis de energia, um estado 1E_u com maior energia, dando origem a banda Soret, e um estado 1E_u de menor energia, dando origem as bandas Q. Com isso, a banda Soret é atribuída à transição do estado fundamental para o segundo estado excitado ($S_0 \rightarrow S_2$) e as bandas Q do estado fundamental para o primeiro estado excitado ($S_0 \rightarrow S_1$) (SENIGE, 2014; GIOVANNETTI, 2012).

Em uma porfirina base livre os orbitais HOMO (a_{1u} e b_{1u}) e os orbitais LUMO (b_{2g} e b_{3g}) geram um espectro com quatro bandas Q. No entanto, quando o íon metálico é coordenado ao centro do macrociclo, formando as *meso*-metaloporfirinas, ocorre um aumento de simetria na molécula, provocando uma degenerescência dos orbitais b_{3g} e b_{2g} , formando a transição $a_{2u} \rightarrow e_g$, levando ao aparecimento de apenas duas ou três bandas Q (NIKOLAOU et al., 2015). Dependendo do metal, a densidade eletrônica do anel porfirínico será afetada, ocasionando deslocamentos hipsocrômico (blue shift) ou batocrômico (red shift), nos quais as bandas Soret e/ou Q são deslocadas para regiões de maior energia ou de menor energia, respectivamente (KALYANASUNDARAM, 1992).

2 APLICAÇÃO EM OLEDs

2.1 Fundamentação teórica

2.1.1 OLEDs

Diodos emissores de luz orgânico (do inglês – *Organic Light Emitting Diodes* – OLEDs) consistem em materiais com a propriedade de transformar energia elétrica em luz visível, ultravioleta (UV) ou infravermelho próximo (do inglês - *Near Infrared Reflectance* – NIR – UV-Vis-NIR). OLEDs fazem parte da tecnologia de dispositivos optoeletrônicos baseados em semicondutores orgânicos que, nas últimas décadas, têm atraído interesse devido à necessidade de dispositivos flexíveis e coloridos, com menor consumo de energia, baixos custos de produção e que estejam envolvidos na sustentabilidade (GRAHAM et al., 2011; GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016; VASILOPOULOU et al., 2015; WANG et al., 2013).

A eletrônica orgânica apresenta propriedades elétricas e ópticas interessantes para o campo científico e tecnológico, pois a grande diversidade de moléculas orgânicas com diferentes funções proporciona o desenvolvimento de dispositivos cada vez menores, fisicamente resistentes e flexíveis. A ideia é que a miniaturização dos dispositivos tenha a mesma eficiência dos materiais semicondutores convencionais, como por exemplo, os que são feitos de silício.

Baseado nisso, a eletrônica orgânica torna-se atraente pela sua alta luminância, cores vibrantes, ângulo de visão ampla, leveza, transparência e maior eficiência na conversão de energia elétrica em luz (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016; VASILOPOULOU et al., 2015; WANG et al., 2013). As potenciais aplicações dos OLEDs resultam em benefícios que se enquadram em diferentes áreas/setores imagens; iluminação; automobilísticos, como em lanternas traseiras de automóveis, que possibilitam a flexão côncava e convexa; na agricultura vertical, aumentando a produção de vegetais através de uma iluminação que imita a luz solar ao longo do dia; na medicina, em aparelhos como o oxímetro de pulso e, atualmente, comercializados em telas de TV, tablets, smartphones e leitores de MP3 (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016; VASILOPOULOU et al., 2015; WANG et al., 2013; VOLZ et al., 2015).

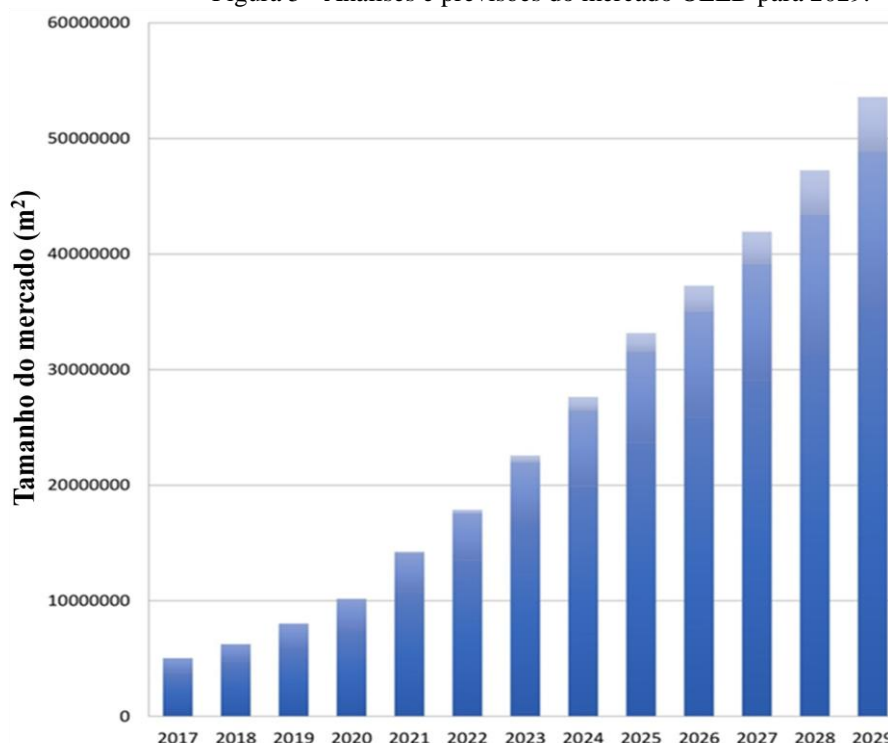
O princípio funcional dos OLEDs é baseado no fenômeno chamado Eletroluminescência (EL), que consiste na emissão de luz através da passagem de corrente

elétrica pelo material. Os primeiros experimentos envolvendo EL em materiais orgânicos foram relatados por Pope *et al.* (1963) (POPE; KALLMANN; MAGNANTE, 1963) e também por Helfrich e Schneider (1965) (HELFRICH; SCHNEIDER, 1965), onde os autores aplicaram uma tensão de algumas centenas de volts em um cristal de antraceno, obtendo como resultado uma EL azul. Depois de 20 anos, Tang e VanSlyke (TANG; VANSLYKE, 1987), pesquisadores da empresa Kodak construíram um protótipo OLED operando em tensões mais baixas, usando um filme fino do material orgânico de tris(8-hidroxiquinolato) de alumínio (Alq_3) verificando uma EL verde. Posteriormente, Jeremy Burroughes e colaboradores (BURROUGHES *et al.*, 1990) apresentou o primeiro OLED a partir de polímeros conjugados usando o poli(p-fenileno vinileno) (PPV) impressado entre dois eletrodos metálicos, mostrando uma EL amarelo-esverdeado.

Atualmente, os OLEDs apresentam eficiência e vida útil suficientes para entrarem no mercado de iluminação e exibição, pois suas propriedades deixaram de ser apenas voltadas à pesquisa acadêmica e tornaram-se um produto com valor de mercado crescente a cada ano. De acordo com Scholz *et al.* (SCHOLZ *et al.*, 2015) o mercado dos OLEDs cresceu de US\$ 6 bilhões em 2012 para mais de US\$ 10 bilhões em 2013. De acordo com a PR News/Cision® (2015), em seu documento “*OLED Display Forecast 2015-2025: the Rise of Plastic and Flexible Displays*”, estima-se que até 2025 o mercado desse segmento atingirá um faturamento de US\$ 20 bilhões devido ao aumento da demanda por displays plásticos e flexíveis para smartphones, tablets de tela curva, assim como telas mais finas e leves. A Figura 5 apresenta um relatório de mercado global sobre as previsões de ascensão global de displays flexíveis e dobráveis OLEDs entre os anos de 2019-2029 (PR News/Cision®, 2019).

Apesar de vários benefícios tecnológicos, os OLEDs enfrentam desafios como tempos de vida insuficientes. Por exemplo, em televisores, os processos de degradação podem ser ocasionados por fatores intrínsecos (comportamentos térmicos ou morfológicos, reações eletroquímicas ou fotoquímicas) e extrínsecos (impurezas, água ou oxigênio penetrante) dos materiais orgânicos, além da dependência no uso de metais raros/escassos ao meio ambiente, tais como Irídio e Platina, que são usados como materiais emissivos (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016; VOLZ *et al.*, 2015). Portanto, várias pesquisas ainda estão sendo desenvolvidas para melhorar a performance dos OLEDs, tanto nos materiais quanto na otimização da estrutura dos dispositivos.

Figura 5 - Análises e previsões do mercado OLED para 2029.



Fonte: PR News/Cision®⁵⁶.

2.1.1.1 Mecanismo de funcionamento dos OLEDs

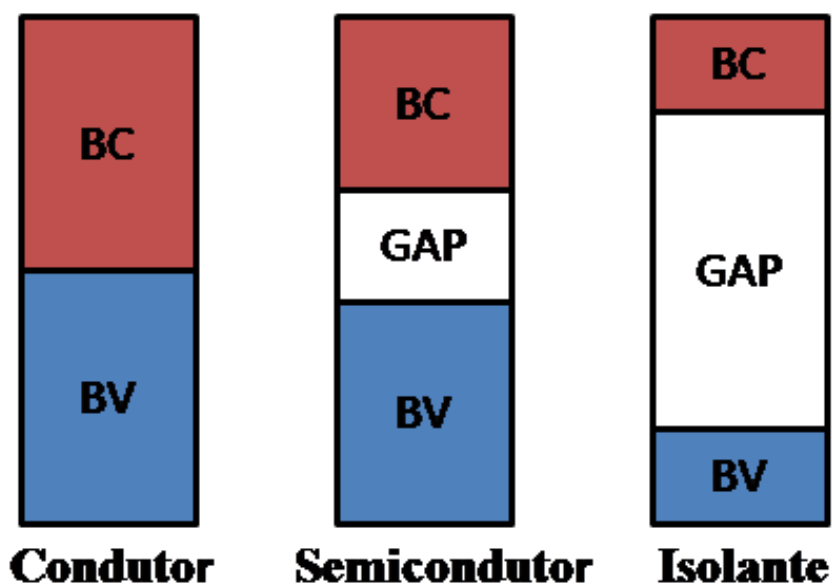
Semicondutores são materiais que possuem um nível de condutividade intermediária entre materiais isolantes e condutores, ou seja, seu GAP (diferença entre a banda de valência e a banda de condução) é menor do que nos materiais isolantes, favorecendo a promoção de elétrons da banda de valência para a banda de condução térmica ou opticamente (Figura 6).

Os semicondutores podem ser divididos em inorgânicos, conhecidos como convencionais, os quais são produzidos a partir do processamento de minerais como silício/germânio e obtidos da natureza com propriedades eletrônicas definidas, ou orgânicos, àqueles baseados em compostos/polímeros conjugados ou compostos organometálicos que podem ser sintetizados em laboratório, permitindo ajustes nas suas propriedades químicas e físicas para aplicações específicas (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016; TANG; VANSLYKE, 1987).

As propriedades dos semicondutores orgânicos surgem através da deslocalização dos elétrons π ao longo de cadeias conjugadas e o transporte de cargas ocorre através do mecanismo chamado “*hopping*” onde a carga se desloca “saltando” pelos níveis eletrônicos de energia^{46,49}. Estes níveis de energia em moléculas orgânicas são representados por dois

tipos de orbitais moleculares: o Orbital Molecular Mais Alto Ocupado (HOMO) equivalente à banda de valência e o Orbital Molecular Mais Baixo Desocupado (LUMO) referente à banda de condução. Com isso, devido a influência de um campo elétrico externo, cátions e ânions radicais são gerados por oxidação e redução química nas interfaces dos eletrodos. Esses cátions e ânions reagem com moléculas neutras vizinhas e trocam cargas resultando em um fluxo de portadores de carga através das camadas orgânicas (VOLZ et al., 2015).

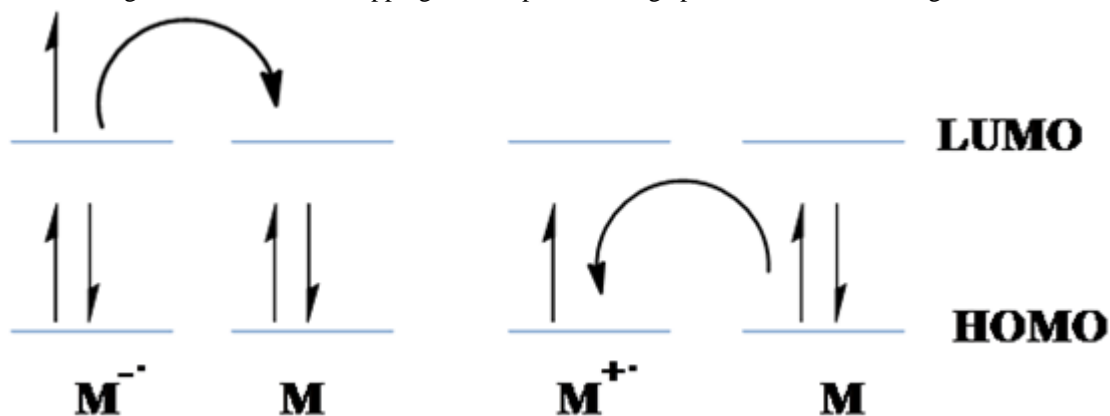
Figura 6 - Representação da banda de condução (BC), banda de valência (BV) e GAP de energia em termos de material condutor, semicondutor e isolante.



Fonte: Elaborado pelo autor.

A Figura 7 mostra o processo de transporte de carga onde os elétrons (e^-) são obtidos por redução e transportados pelo LUMO, enquanto as vacâncias (h^+) são transportadas pelo HOMO devido ao processo de oxidação, ambos em equilíbrio redox (VOLZ et al., 2015).

Figura 7 - Mecanismo hopping de transporte de carga para semicondutores orgânicos.

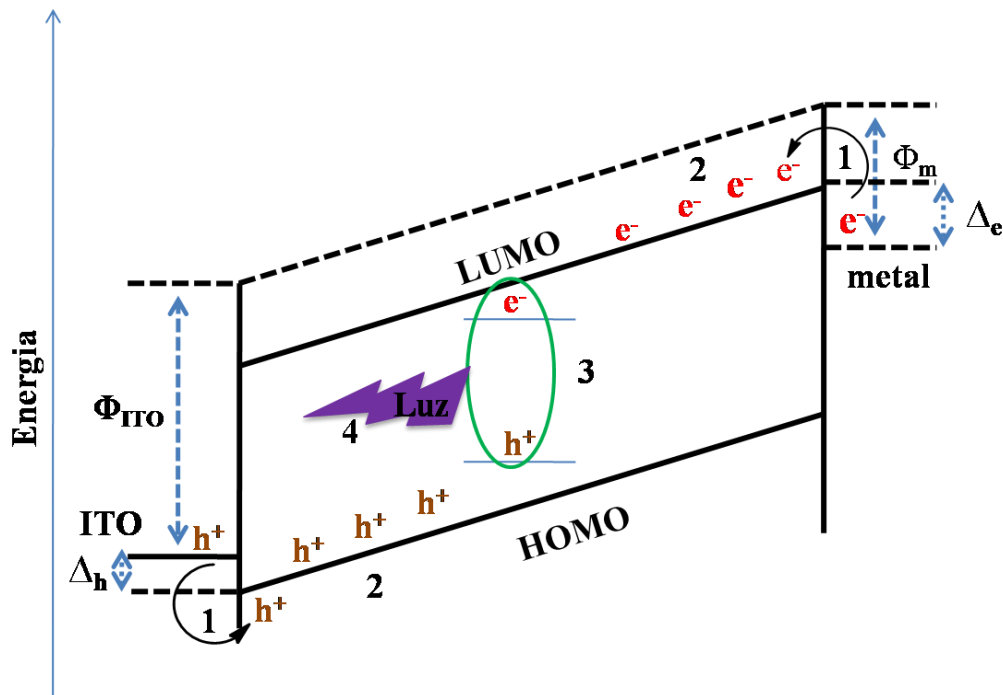


Fonte: VOLZ, et al. (2015).

As propriedades eletrônicas para a geração de luz em OLEDs ocorrem em quatro passos fundamentais: (1) a injeção de elétrons e vacâncias pelo eletrodo, (2) o transporte de cargas, via *hopping*, direcionado pelo campo elétrico externo ou atração de Coulomb, onde os elétrons se movem em direção ao anodo, enquanto as vacâncias se movem para o catodo, (3) a formação de éxciton, que consiste da recombinação dos elétrons e vacâncias e (4) a emissão de luz dando origem à eletroluminescência (Figura 8).

Na Figura 8 Φ_{ITO} e Φ_m representam as funções trabalho do anodo e do catodo, respectivamente e os termos Δ_h e Δ_e são as barreiras de potencial para injeção de vacâncias e elétrons no dispositivo, respectivamente. A barreira Δ_h corresponde a diferença de energia entre a função trabalho do anodo (Φ_{ITO}) e a energia HOMO da molécula adjacente, enquanto Δ_e é a diferença de energia entre a função trabalho do catodo (Φ_m) e a energia LUMO de outra molécula (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016).

Figura 8 - Ilustração do processo de geração de luz em OLED: (1) injeção de carga, (2) transporte de carga, (3) formação de éxciton e (4) emissão de luz.



Fonte: GIOVANELLA, et al. (2016)⁴⁶.

Ao se aplicar uma tensão entre os eletrodos, um número considerável de elétrons e vacâncias são injetados (1), para isso as funções trabalho dos dois eletrodos (Φ_{ITO} e Φ_m) devem se ajustar à posição de energia dos níveis HOMO e LUMO das moléculas orgânicas, de modo que suas barreiras de potencial (Δ_h e Δ_e) sejam superadas. Após a injeção, as cargas movem-se com mobilidade adequada através das camadas orgânicas segundo mecanismo

hopping (2). Depois do processo de transporte de cargas, os elétrons e vacâncias se encontram na zona de recombinação a fim de formar os éxcitons (quase-partícula neutra, que transporta energia e não possui carga) (3). Os éxcitons formados, derivados da promoção de um elétron do estado fundamental (S_0) para um estado excitado (S_n), podem decair radiativamente emitindo luz, processo conhecido como fotoluminescência (FL) (4) (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016).

Nos OLEDs a eficiência da EL no interior do dispositivo, chamada de Eficiência Quântica Interna (EQI) indica o número de fótons emitidos por par de cargas injetados durante a EL. Baseado nisso, devido à estatística quântica na injeção de elétrons e vacâncias pelos eletrodos, apenas 25% dos éxcitons formados estão em um estado excitado singlete e 75% no estado excitado triplete. Assim, para OLEDs fluorescentes a EQI fica limitada a 25% em eficiência, enquanto os outros 75% dos éxcitons tripletes decaem por transição não radiativa. Quando ocorre a incorporação de metais na cavidade da estrutura orgânica, como é o caso das *meso*-metaloporfirinas, éxcitons singlete podem ser convertidos em éxcitons triplete, através do cruzamento intersistemas, favorecendo a fosforescência e a melhoria na EQI (GRAHAM et al., 2011; GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016).

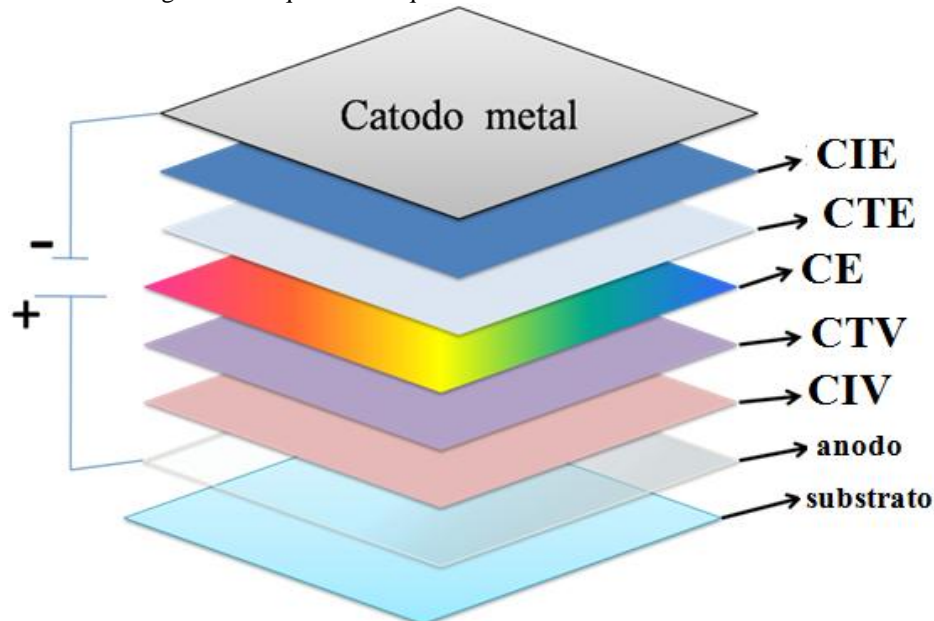
A estrutura típica de um OLED consiste na sobreposição de camadas orgânicas entre eletrodos (Figura 9). Sua arquitetura pode variar de uma única camada emissiva impressada entre o anodo e o catodo, até uma estrutura de múltiplas camadas. A estrutura multicamadas é a mais utilizada na fabricação dos OLEDs, pois estudos mostraram que camadas adicionais melhoraram a injeção de carga, transporte, geração de éxcitons e a emissão radiativa, otimizando o desempenho e a eficiência dos dispositivos (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016; VASILOPOULOU et al., 2015; TANG; VANSLYKE, 1987).

As camadas orgânicas adicionais são compostas por: camadas de injeção de elétrons e vacâncias (CIE e CIV, respectivamente), camadas transportadoras de elétrons e vacâncias (CTE e CTV, respectivamente), camada emissiva (CE) e em alguns casos, visando confinar as cargas dentro da CE, são adicionadas camadas de bloqueio de elétrons e/ou vacâncias (CBE, CBV, respectivamente), finalizando o dispositivo com o substrato.

O catodo é o eletrodo responsável pela injeção de elétrons. Geralmente é um metal ou uma liga metálica de baixa função trabalho, que tem o objetivo de diminuir a barreira energética entre o catodo e o LUMO da camada orgânica adjacente. Os materiais catódicos mais utilizados em OLEDs são Mg, Ba, Ca e Al, devendo apresentar alta condutividade, boa propriedade na formação de filme e boa estabilidade térmica. Entretanto, a baixa função trabalho pode provocar uma alta reatividade química devido a sensibilidade com

a umidade e o oxigênio, favorecendo à corrosão. Esses efeitos são responsáveis por falhas e alterações no desempenho dos dispositivos, mas amenizados pela adição de outros metais menos reativos (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016).

Figura 9 - Arquitetura esquemática de um OLED multicamada.



Fonte: Elaborado pelo autor.

A CIE garante uma eficiência na injeção de elétrons através da diminuição da barreira de injeção eletrônica. Geralmente, o Fluoreto de lítio (LiF) é o mais utilizado para essa função. Uma ou mais camadas de LiF são depositadas sobre o catodo, formando uma liga que diminui os processos de corrosão e aumenta a injeção de cargas no dispositivo (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016; TANG; VANSLYKE, 1987; YU; WANG, 2006).

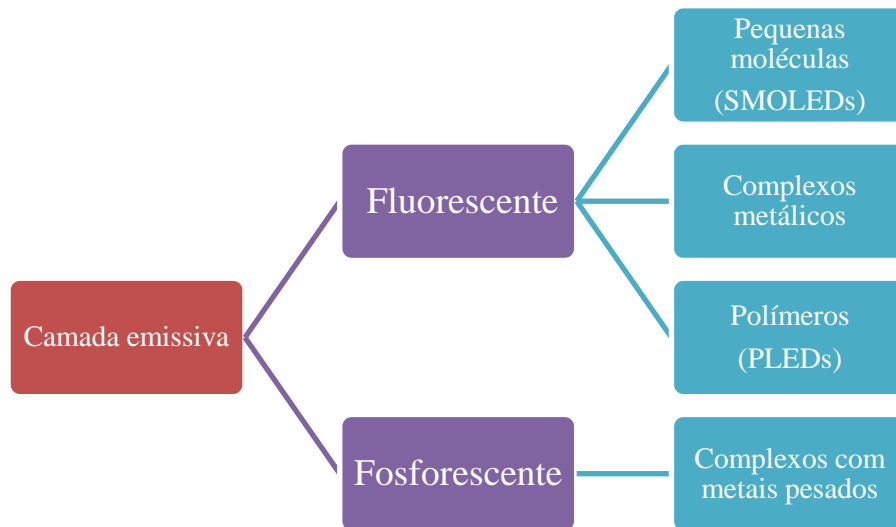
Para equilibrar o transporte de elétrons torna-se necessário a inclusão da CTE. As principais propriedades dos materiais da CTE são: aperfeiçoamento dos níveis HOMO e LUMO dos materiais orgânicos, visando diminuir a barreira de potencial para a injeção de elétrons, capacidade de bloqueio de vacâncias, potencial de redução alto para melhorar o transporte de elétrons, mobilidade eletrônica suficiente para mover elétrons até a zona de recombinação e melhorar a geração de éxcitons. O composto mais utilizado como CTE é o tris(8-hidroxiquinolato) de alumínio (Alq_3). O Alq_3 é um quelato metálico que apresenta propriedades eletrônicas e ópticas tornando-o como um bom aceitador de elétrons (YU; WANG, 2006).

A formação de éxcitons e a geração de luz através da emissão espontânea ocorrem na CE. Com isso, os materiais apropriados para essa camada devem apresentar posição

HOMO/LUMO adequadas para a injeção de elétrons e vacâncias, boa estabilidade na formação de filme, boa mobilidade de transporte de carga e alta eficiência de fotoluminescência no estado sólido (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016; TANG; VANSLYKE, 1987; YU; WANG, 2006).

A Figura 10 indica os dois mecanismos que podem ocorrer na CE de um OLED: a Fluorescência e a Fosforescência. Os materiais fluorescentes incluem as moléculas orgânicas pequenas, materiais poliméricos e os complexos metálicos. Já os compostos fosforescentes são baseados em complexos de metais de transição, dentre eles destaca-se a Platina (Pt) e o Irídio (Ir) como metais mais utilizados, pois exibem diferentes espectros de emissão variando o ligante orgânico, e também os lantanídeos, nos quais a emissão é baseada na transição eletrônica do metal (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016).

Figura 10 - Classificação dos materiais emissivos em OLEDs.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Os materiais da CTV promovem uma boa mobilidade de vacâncias até a camada emissiva. Suas propriedades baseiam-se no alinhamento dos níveis HOMO e LUMO com as camadas orgânicas adjacentes para permitir um baixo potencial facilitando a injeção de vacâncias do anodo, facilidade de ser oxidado, boa adesão ao anodo e capacidade de bloqueio de elétrons. Os materiais mais utilizados como CTV são N,N'-bis(naftalen-1-il)-N,N'-bis(fenil)benzidina (NPB) e N, N'-bis(3-metilfenil) -N, N'-bis(fenil)benzidina (TPD), pois apresentam grupos doadores de elétrons e nível HOMO adequado para a injeção de vacâncias.

A CIV atua como uma camada de conexão entre o anodo e a CTV. As propriedades dos materiais da CIV incluem apresentar um nível de energia HOMO adequado entre a função trabalho do anodo e o HOMO da molécula adjacente, objetivando a injeção eficiente de vacâncias, além de uma boa adesão ao anodo. Outros benefícios em adicionar a CIV é a diminuição nas tensões operacionais e a vida útil prolongada dos dispositivos. Dentre os materiais da CIV pode-se destacar a ftalocianina de cobre (CuPc) e o polímero poli(3,4-etilenodioxitiofeno)-poli(estirenosulfonato) (PEDOT:PSS) (YU; WANG, 2006).

O anodo é o eletrodo responsável pela injeção de vacâncias, feito de material transparente com função trabalho compatível com o nível HOMO dos materiais das camadas orgânicas subsequentes. Os requisitos para um material anódico incluem a alta função trabalho, o qual promove a injeção eficiente de vacâncias, boa propriedade de formação de película com os materiais orgânicos adicionais, assegurando um bom contato com as camadas adjacentes e boa estabilidade química. O material mais utilizado como anodo é o Óxido de Índio dopado com Estanho (ITO), trata-se de um óxido condutor transparente de estrutura cúbica, preparado com deficiência de oxigênio e substituição de íons In^{3+} por íons Sn^{4+} , o qual favorece a geração de elétrons livres, permitindo que os filmes sejam bons condutores (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016; YU; WANG, 2006).

Os substratos são estruturas confeccionadas de vidro ou plásticos flexíveis. Eles sustentam toda a arquitetura do dispositivo, são revestidos pelo material do anodo e devem ser transparentes para favorecer a passagem da luz emitida pelo OLED (GIOVANELLA; PASINI; BOTTA, 2016). Todas essas camadas devem satisfazer critérios como, níveis de energia HOMO/LUMO alinhados entre as camadas orgânicas, alta eficiência tanto na fotoluminescência como na eletroluminescência. Outro ponto importante é a processabilidade na fabricação do dispositivo, pois a deposição das camadas orgânicas podem ocorrer por evaporação térmica e/ou processamento de solução (spin-coating), de modo que os materiais precisam ter boa estabilidade térmica e facilidade para formação de filmes.

Para aplicações práticas de OLEDs em displays coloridos, três cores primárias são requeridas vermelho, verde e azul (no inglês, *red, green, blue*), formando o sistema RGB, o qual indica a reprodução de cores em dispositivos eletrônicos. A literatura abrange uma diversidade de dispositivos com camadas emissivas no azul e no verde, os quais podem ser polímeros (YANG et al., 2006), policíclicos aromáticos (SHAN et al., 2017) e derivados de carbazol (GUDEIKA et al., 2017; WANG et al., 2017). Para materiais emissivos no vermelho, os derivados de porfirina têm recebido considerável atenção devido a sua intensa eficiência de luminescência, forte absorção, alta estabilidade térmica, versatilidade sintética, boa

propriedade de formação de filme, maior eficiência na transferência de energia e transporte de elétrons (GRAHAM et al., 2011; ROTH et al., 2013; SHAHROOSVAND et al., 2015).

ROTH et al. (2013) relataram a incorporação de complexos de platina (II)-porfirinas contendo substituintes diferentes nas posições *meso* em OLEDs. Os autores observaram o comportamento eletroluminescente dos OLEDs na região do vermelho, após a confecção do dispositivo utilizando a porfirina como dopante. Posteriormente, SHAHROOSVAND et al.(2015) reportaram a obtenção de OLEDs utilizando porfirinas substituídas nas posições β e diferentes metais incorporados no seu núcleo. A estrutura não planar das porfirinas, provocada pela substituição β e a formação de emissão, a partir do complexo excitado exciplex, foram essenciais para a eletroluminescência branca do dispositivo.

Com base nessas considerações e percebendo que a sustentabilidade não é uma questão importante na fabricação desses materiais, o presente trabalho propõe a aplicação de *meso*-porfirinas base livre (H_2P) e seus análogos metálicos de zinco (ZnP) e cobre (CuP), derivadas do cardanol, para serem usadas como camada emissiva na fabricação de três dispositivos OLEDs. A proposta é garantir um processo mais ecológico, através do uso de materias de fonte renováveis, como o LCC e uma arquitetura mais simples (menos camadas) na montagem do dispositivo. Além disso, o uso dos metais zinco e cobre contribuem para um desenvolvimento sustentável, pois substitui a utilização de metais raros, amplamente empregados na fabricação de OLEDs.

2.2 Objetivos

2.2.1 Geral

Produzir dispositivos OLEDs utilizando como camada emissiva, a *meso*-tetra[4-(2-(3-*n*-pentadecilfenoxi)etoxi]fenilporfirina e seus correspondentes metálicos de Zn e Cu, derivados do cardanol, propondo um processo mais ecológico na fabricação desse material optoeletrônico.

2.2.2 Específicos

- Sintetizar e caracterizar as *meso*-porfirinas base livre e metaladas com Cu e Zn a partir do cardanol;
- Caracterizar os derivados porfirínicos por voltametria cíclica para determinar os níveis de energia HOMO e LUMO;
- Fabricar dispositivos OLEDs utilizando as *meso*-porfirinas base livre e seus derivados metalados com Zn e Cu, como camadas emissivas;
- Estudar as diferentes arquiteturas dos dispositivos a fim de aprimorar o desempenho;
- Caracterizar os dispositivos através de análises de eletroluminescência, irradiância e medidas de corrente vs tensão (I x V).

2.3 Procedimento experimental

2.3.1 Métodos de preparação das meso-porfirinas

Todos os reagentes foram adquiridos da Sigma-Aldrich, Synth e Vetec Quimica e utilizados como recebidos. Os solventes foram destilados antes de suas utilizações. Utilizou-se Nitrogênio comercial (N₂ – White Martins) sem prévia purificação.

2.3.1.1 Síntese da meso-porfirina base livre

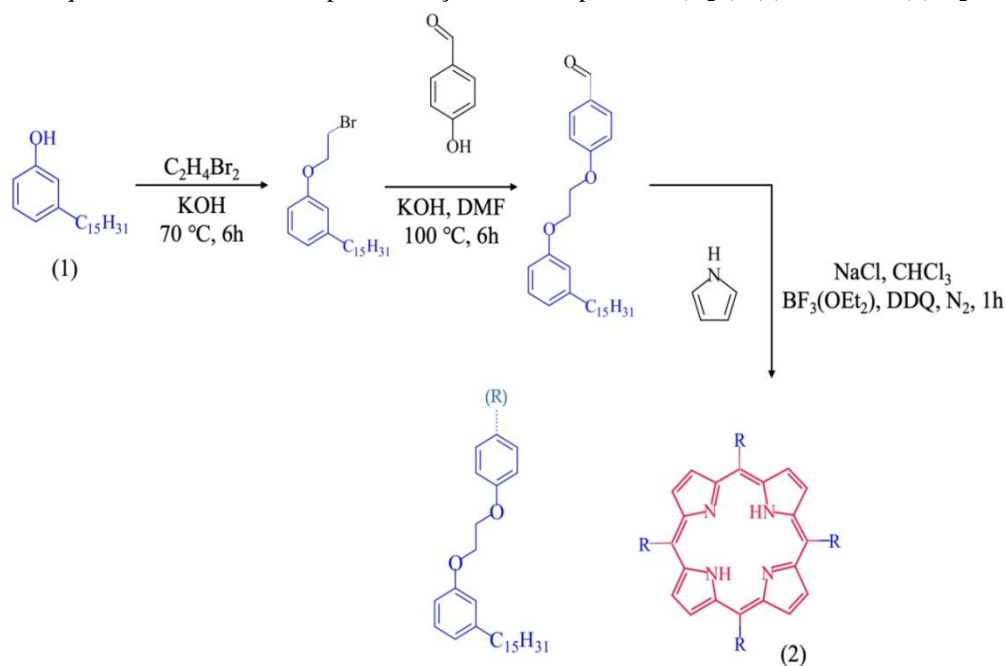
A meso-porfirina 5,10,15,20-tetra-[4-(2-(3-*n*-pentadecilfenoxi)etoxi)]fenilporfirina (H₂P) foi obtida em três etapas de acordo com a metodologia descrita na literatura (Esquema 1) (ATTANASI et al., 2004; CLEMENTE et al., 2013; RIBEIRO et al., 2017). Na primeira etapa foi obtido o 1-(2-bromoetoxi)-3-pentadecilbenzeno (precursor bromado) através da reação entre 15,0 mL (174,00 mmol) de 1,2-dibromoetano (BrCH₂CH₂Br) com 4,0 g (13,16 mmol) de cardanol hidrogenado. Adicionou-se 2,2 g (39,50 mmol) de hidróxido de potássio (KOH) e o sistema foi mantido sob agitação a 70 °C por 6 horas. Após esse período o produto foi purificado pelo processo de recristalização, onde 50,0 mL de água destilada foi adicionada à mistura reacional e, em seguida, a solução foi filtrada. Ao sólido obtido adicionou-se 100,0 mL de metanol e a solução foi aquecida a 65 °C por 10 min no interior da capela, produzindo duas fases uma incolor e outra amarela. Separou-se a fase incolor e resfriou-se a solução por 20 min a -10 °C para recristalização do precursor bromado. O composto foi obtido como um sólido branco com rendimento de 86% (4,6 g) e massa molecular de 411,5 g/mol (C₂₃H₃₉BrO).

Na segunda etapa foi obtido o 4-[2-(3-*n*-pendacilfenoxi)-etoxi]-benzaldeído (precursor aldeído) pela reação entre 3,0 g (7,30 mmol) do composto bromado e 1,3 g (10,90 mmol) de 4-hidroxibenzaldeído. Em seguida, foi adicionado 1,3 g (23,30 mmol) de KOH e 50,0 mL de dimetilformamida (DMF). A mistura permaneceu em agitação a 100 °C por 6 horas. O produto foi purificado por recristalização com metanol, conforme o procedimento descrito acima. O produto foi obtido como um sólido branco com rendimento de 55% (1,8 g) e cuja massa molecular é 452,7 g/mol (C₃₀H₄₄O₃).

A etapa final envolveu a síntese da H₂P realizada pela reação de 260,0 mg (0,58 mmol) do composto aldeído, 40,0 μL (0,58 mmol) de pirrol e 838,0 mg (14,50 mmol) de cloreto de sódio (NaCl). A mistura foi dissolvida em 50,0 mL de clorofórmio contendo 0,8%

de etanol, e permaneceu sob agitação por 10 min, em atmosfera inerte (N_2), onde foi adicionado 24,0 μ L (0,19 mmol) de trifluoreto de boro dietil eterado ($BF_3 \cdot OEt_2$). Após cerca de 10 min, foi adicionado 98,5 mg (0,43 mmol) de 2,3-Dicloro-5,6-Dicianobenzoquinona (DDQ). Após 20 minutos houve a interrupção do fluxo de gás inerte e a reação foi mantida por 1 hora à temperatura ambiente. Em seguida, a mistura reacional foi concentrada em rotaevaporador e tratada com 100,0 mL de uma mistura de DMF/etanol (8:2, v/v) sob agitação vigorosa. A suspensão resultante foi filtrada e o produto foi purificado em coluna cromatográfica, utilizando sílica gel como fase estacionária e diclorometano como solvente. O produto foi obtido na primeira fração eluída da coluna, como um sólido púrpura com rendimento de 30% (88 mg) e massa molecular de 2000,9 g/mol ($C_{136}H_{182}N_4O_8$).

Esquema 1 - Rota sintética para obtenção da *meso*-porfirina (H_2P). (1) Cardanol, (2) H_2P .



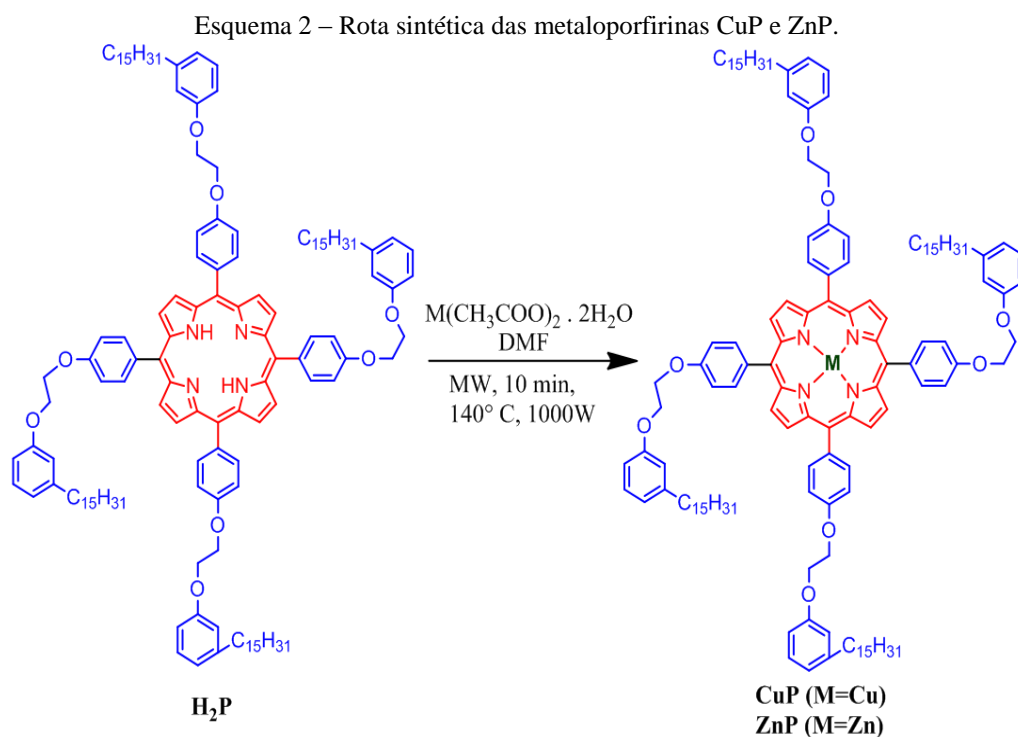
Fonte: Elaborado pelo autor.

2.3.1.2 Síntese das metaloporfirinas

Os complexos $Cu(II)$ 5,10,15,20-tetra-[4-(2-(3-pentadecilfenoxi)-etoxi)fenil]porfirina (CuP) e $Zn(II)$ 5,10,15,20-tetra-[4-(2-(3-pentadecilfenoxi)-etoxi)fenil]porfirina zinco (ZnP) foram obtidos seguindo o procedimento reportado por Attanasi et. al. (2004), com algumas modificações. Inicialmente, 0,1 g (0,05 mmol) de H_2P foi misturado com 1,10 g de sais acetato de metal $X(CO_2CH_3)_2 \cdot XH_2O$ ($X = Zn$ ou Cu) (5 mmol)

em DMF (20 mL) e a mistura reacional foi mantida em refluxo sob irradiação de micro-ondas (Milestone, Itália) por 10 min a 140 °C e potência de 1000W (Esquema 2).

Após arrefecimento a 25 ° C adicionou-se 30 mL de clorofórmio e a mistur foi lavada com 100 mL de água destilada. A camada de clorofórmio foi seca sobre Na₂SO₄, filtrada e concentrada sob pressão reduzida. O produto foi purificado em coluna cromatográfica, utilizando a mistura diclorometano/hexano (7:3 v/v) como solvente. Os complexos foram recolhidos na primeira fração eluída, a qual posteriormente foi concentrada para a obtenção de um sólido púrpura com rendimento de 85,35% (88 mg), cuja massa molecular é 2064,2 g/mol (C₁₃₆H₁₈₀N₄O₈Zn) para o complexo ZnP e um sólido avermelhado com rendimento de 83,5% (86 mg), massa molar de 2062,4 g/mol (C₁₃₆H₁₈₀N₄O₈Cu) para o complexo CuP.

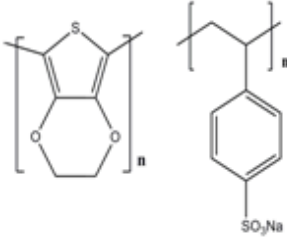
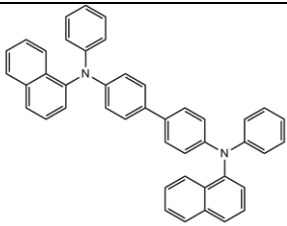
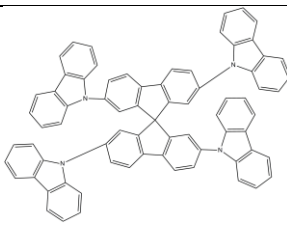
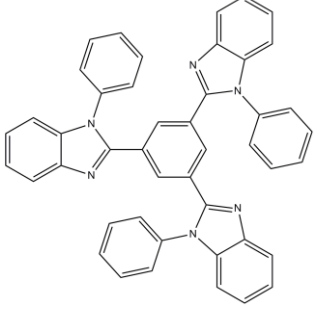


Fonte: Elaborado pelo autor.

2.3.2 Fabricação dos OLEDs

Os protótipos OLEDs foram confeccionados no Laboratório de Optoeletrônica Molecular (LOEM), Departamento de Física da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ), sob a coordenação do Prof. Dr. Marco Cremona. Os materiais utilizados encontram-se listados na Tabela 1, adquiridos da CleviousTM e Lumtec e utilizados sem nenhum tratamento prévio.

Tabela 1 - Materiais utilizados na fabricação dos OLEDs.

Função	Composto	Nome IUPAC	Estrutura
Injetor de vacância	PEDOT:PSS	poli(3,4-etilenodioxitiofeno)- poli(estirenosulfonato)	
Transportador de vacância	β -NPB	N,N'-bis(naftalen-1-il)-N,N'- bis(fenil)benzidina	
Matriz para filme codepositado	Spiro-CBP	2,2',7,7'-Tetrakis(carbazol-9- yl)-9,9-spirobifluorene	
Transportador de elétrons	TPBi	1,3,5-Tris(1-phenyl- 1Hbenzimidazol-2- yl)benzene	
Injetor de elétrons/modificador do cátodo	LiF	Fluoreto de Lítio	

Fonte: Elaborado pelo autor.

➤ Limpeza do substrato

Para a fabricação dos OLEDs foi utilizado substrato de vidro recoberto por uma fina camada de ITO, com espessura de aproximadamente 150 nm, utilizado como anodo. Devido ao modo de fabricação dos OLEDs acontecerem por meio da deposição de filme sobre o substrato, tornou-se necessário realizar a limpeza deste, com a finalidade de facilitar a adesão entre o substrato e o material depositado, evitando contaminações prejudiciais ao seu funcionamento.

Inicialmente os substratos foram limpos em um banho de ultra-som, usando uma solução de detergente industrial neutro por 10 min, seguido por ultrassonificação consecutiva em água deionizada por 10 min até a eliminação do detergente. Finalmente, os substratos foram ultrassonificados em acetona por 15 min e álcool isopropílico por mais 15 min. Os substratos foram levados a uma estufa para secagem e, antes de serem utilizados foram desaerados com um jato de N₂.

➤ Deposição dos filmes

A estrutura dos dispositivos constitui-se de uma arquitetura de multicamada sobre os substratos de ITO que apresentou uma resistência de 15 Ω/sq (ohm/m²). Os métodos de deposição dos filmes finos utilizados nesse trabalho envolveram o uso do spin coating e da evaporação térmica resistiva. O spin coating é um equipamento de espalhamento e centrifugação que promove a preparação de películas com espessura uniforme.

A evaporação térmica resistiva consiste em depositar filmes finos através do controle da transferência de átomos da fonte até o substrato, esses átomos são removidos da fonte por aquecimento pelo efeito Joule sob alto vácuo (AVILA, 2012). O sistema de alto vácuo utilizado nesse trabalho foi da Leybold, modelo UNIVEX 300, o qual apresenta uma câmara de deposição, duas bombas de vácuo, cinco fontes de aquecimento resistivas e um monitor de cristal de quartzo (INFICON) para a determinação *in situ* da espessura dos filmes. O sistema foi montado dentro de uma Glove Box modelo 200B fabricada sob medida pela MBraun (Figura 11).

Figura 11 - (a) Sistema de deposição na *glove Box* MBraun (b) equipamento de alto vácuo Leybold (c) fontes de aquecimento.



Fonte: TEIXEIRA, K. C. (2014).

2.3.2.1 Procedimento de fabricação dos OLEDs

As arquiteturas dos dispositivos com as respectivas espessuras de camadas (nm) desse trabalho foram:

Dispositivo 1:

ITO(150)/PEDOT:PSS(50)/NPB(20)/H₂P(30)/TPBi(20)/LiFAl(100): todas as camadas foram sequencialmente depositadas por evaporação térmica resistiva sobre substratos de ITO.

Dispositivo 2:

ITO(150)/PEDOT:PSS(50)/Spiro-CBP:x%H₂P(30)/TPBi(20)/LiFAl(100):

x% representa a porcentagem (v/v) do dopante (*meso*-porfirina) presente na matriz (Spiro-CBP) utilizando tetraidrofurano (THF) 10 mg/mL, como solvente. Foram produzidos OLEDs com dopagem de 40% e 20%. A fabricação desse dispositivo foi realizada pela deposição do PEDOT:PSS por spin coating (2000 rpm por 60 s) e tratamento térmico de 100° C sobre o substrato de ITO. Em seguida o filme codepositado foi adicionado por spin coating (700 rpm por 60 s). A camada do TPBi e os filmes LiF e Al foram sucessivamente depositados por deposição térmica.

Dispositivos 3, 4 e 5:

Foram fabricados, individualmente, de acordo com o procedimento a seguir: deposição do PEDOT:PSS por spin coating (2000 rpm por 60 s), seguido pelo tratamento térmico de 100° C sobre o substrato de ITO. As camadas emissivas de cada dispositivo (H₂P, ZnP e CuP) foram dissolvidas em THF 4 mg/mL e os filmes foram depositados por spin coating (900 rpm durante 60 s). A camada transportadora de elétrons (TPBi), assim como os filmes de LiF e Al foram sucessivamente depositados por deposição térmica. Abaixo está configurada a arquitetura de cada dispositivo.

Dispositivo 3: ITO(150)/PEDOT:PSS(50)/H₂P(30)/TPBi(20)/LiFAl(100)

Dispositivo 4: ITO(150)/PEDOT:PSS(50)/ZnP(30)/TPBi(20)/LiFAl(100)

Dispositivo 5: ITO(150)/PEDOT:PSS(50)/CuP(30)/TPBi(20)/LiFAl(100)

2.3.3 Técnicas de caracterização

2.3.3.1 Caracterização das meso-porfirinas

- Ressonância Magnética Nuclear de ¹H

Os espectros de RMN ^1H para as *meso*-porfirinas base livre e metaladas foram obtidos em clorofórmio deuterado (CDCl_3) utilizando um espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear AVANCE DPX 300 BRUKER, operando a 300MHz.

- *Espectrometria de Massa (MALDI-TOF)*

Os espectros de massa das amostras de *meso*-porfirinas base livre e metaladas foram analisados em um equipamento da Bruker Microflex LT (MALDI-TOF) utilizando o ácido alfa-ciano-4-hidroxicinâmico como matriz e 5% ácido trifluoroacético (TFA) em diclorometano como fase móvel.

- *Análise Elementar (CNH)*

A composição percentual das amostras de *meso*-porfirinas base livre e metaladas foram analisadas em um equipamento da PerkinElmer 2400 Series II.

- *Voltametria Cíclica*

Os voltamogramas cíclicos para as *meso*-porfirinas base livre e metaladas foram obtidos em um potenciostato/galvanostato Ivium Compact Stat, utilizando o carbono vítreo como eletrodo de trabalho, um fio de platina como eletrodo auxiliar e Ag/Ag^+ como eletrodo de referência. As soluções de *meso*-porfirina foram preparadas em diclorometano anidro, utilizando-se hexafluoro fosfato de tetrabutylamônio (TBAPF_6) como eletrólito de suporte. O procedimento foi realizado à temperatura ambiente, sob atmosfera de nitrogênio na faixa de -2,0 V a 2,0 V com uma velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} e estabilizado pela amostra de Ferroceno, $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$, (Fc^+/Fc). Essa análise foi realizada no LOEM.

- *Espectroscopia de absorção UV-Vis*

Os espectros de absorção das *meso*-porfirinas base livre e metaladas em solução foram medidos em diclorometano, à temperatura ambiente, com um espectrofotômetro Agilent Cary 60 UV-Vis.

As amostras sólidas foram analisadas por um espectrofotômetro HP modelo 8452-A com faixa de detecção de 190-800 nm. Os filmes das *meso*-porfirinas foram preparados em tetraidrofurano (THF) 4 mg/mL, depositados sobre substrato de quartzo e levados para o spin coating (900 rpm por 60 s), obtendo-se um filme com 30 nm de espessura. A preparação dos filmes e as medidas de absorção foram realizadas no LOEM.

- *Fotoluminescência*

As análises de emissão de fluorescência das *meso*-porfirinas base livre e metaladas em solução foram realizadas em diclorometano, utilizando um espectrofluorímetro Shimadzu RF-6000.

Os espectros de fluorescência dos filmes foram obtidos em um espectrofotômetro de fluorescência Photon Technology International (PTI) com sistema para medidas no infravermelho próximo (NIR) até 1700 nm. Os filmes foram produzidos conforme descrito anteriormente e as análises de fotoluminescência realizadas no LOEM.

2.3.3.2 Caracterização dos dispositivos

- *Eletroluminescência*

Os espectros de eletroluminescência (EL) dos OLEDs foram obtidos usando um espectrofotômetro de fluorescência Photon Technology International (PTI) utilizando uma fonte de excitação elétrica.

- *Medidas de irradiância*

A irradiância dos OLEDs foi medido com um radiômetro/fotômetro calibrado da United Detector Technology (UDT-350).

- *Medidas de corrente vs. Tensão (IxV)*

As medidas IxV dos OLEDs foram realizados simultaneamente com a medidas de EL, utilizando a fonte de tensão programável Keithley modelo 2400 com o software

desenvolvido pelo grupo do LOEM na plataforma Labview, que fornece os valores de tensão e corrente aplicados.

2.4 Resultados e discussão

2.4.1 Síntese das porfirinas

A técnica sob aquecimento convencional (banho de silicone) não é o mais eficiente para transferir energia aos reagentes em uma mistura de reação, pois dependem da condutividade térmica dos materiais utilizados. Nesse sentido, optou-se por utilizar a técnica sob irradiação por micro-ondas para aquecer os sais de acetato e a porfirina em DMF, pois nesse processo ocorre o aquecimento dielétrico, ou seja, transformação da energia eletromagnética em calor, o qual favorece a distribuição da temperatura na mistura reacional mais uniformemente.

Em reações por micro-ondas é importante conter substâncias polares, consequentemente com alta constante dielétrica, pois essa propriedade tem a habilidade de armazenar energia potencial elétrica quando exposta a um campo eletromagnético. Durante esse mecanismo ocorre a rotação de dipolos, com o alinhamento das moléculas devido ao campo elétrico aplicado. Quando o campo é removido, as moléculas voltam a um estado desordenado e a energia absorvida é dissipada na forma de calor (SANSEVERINO, 2002).

O aquecimento por irradiação de micro-ondas favorece que todos os materiais sejam aquecidos simultaneamente, enquanto que no aquecimento convencional, a mistura em contato com as paredes do recipiente é aquecida primeiro. Com isso, ocorre a diminuição do tempo reacional, a possibilidade de reações com ausência de solventes e o melhor controle do processo, evitando reações secundárias.

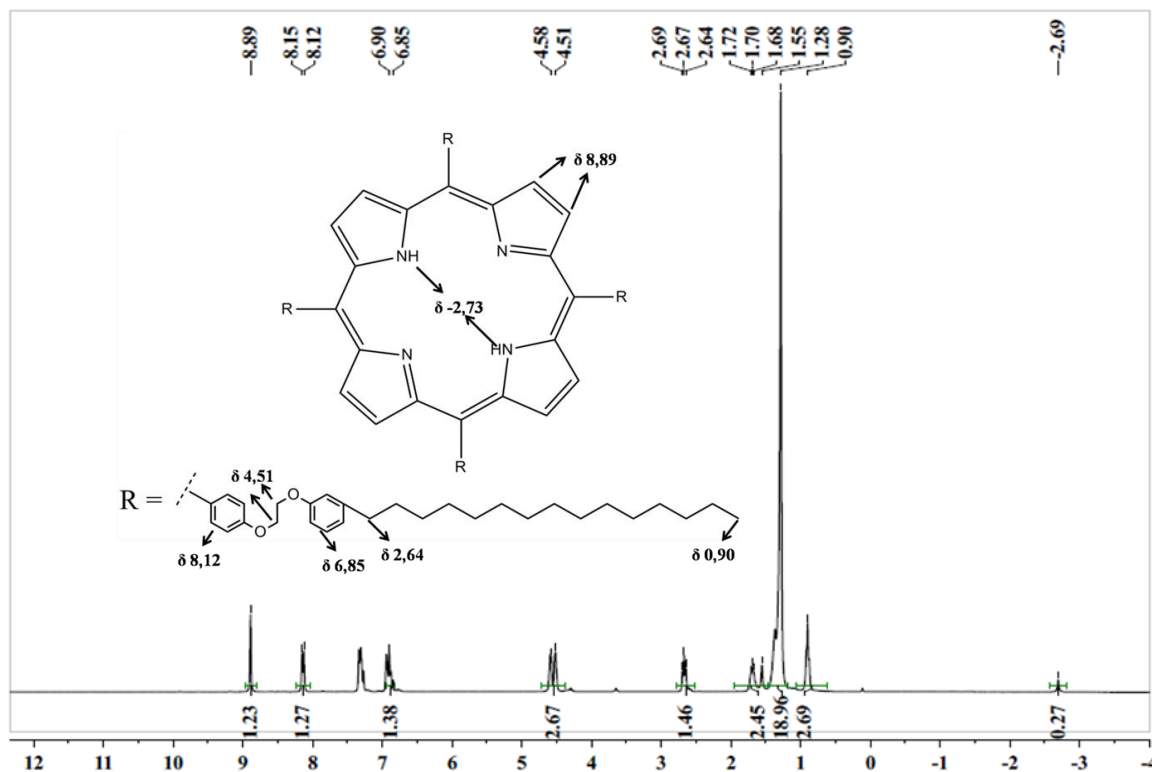
Neste trabalho, o uso do aquecimento por irradiação de micro-ondas reduziu o tempo reacional de 24 horas para 10 minutos, uma menor quantidade de solvente foi utilizada e o rendimento da reação permaneceu inalterado. Esses fatores favorecem a uma diminuição nos gastos energéticos, consequentemente, reduz os danos ambientais e tornam o processo mais ecológico na síntese das *meso*-metaloportirinas.

2.4.2 Caracterização das *meso*-portirinas

As *meso*-portirina base livre (H₂P) e seus análogos metálicos de cobre (CuP) e zinco (ZnP) foram caracterizadas através das técnicas de RMN ¹H, espectrometria de massa (MALDI-TOF) e análise elementar.

O espectro de RMN ^1H com os sinais compatíveis aos acoplamentos dos hidrogênios da porfirina base livre H_2P está apresentado na Figura 12 e os valores dos deslocamentos químicos (δ), com suas respectivas atribuições estão dispostos na Tabela 2.

Figura 12 - Atribuições dos sinais de RMN ^1H da H_2P .



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 2 - Atribuições dos deslocamentos químicos (δ) de H_2P .

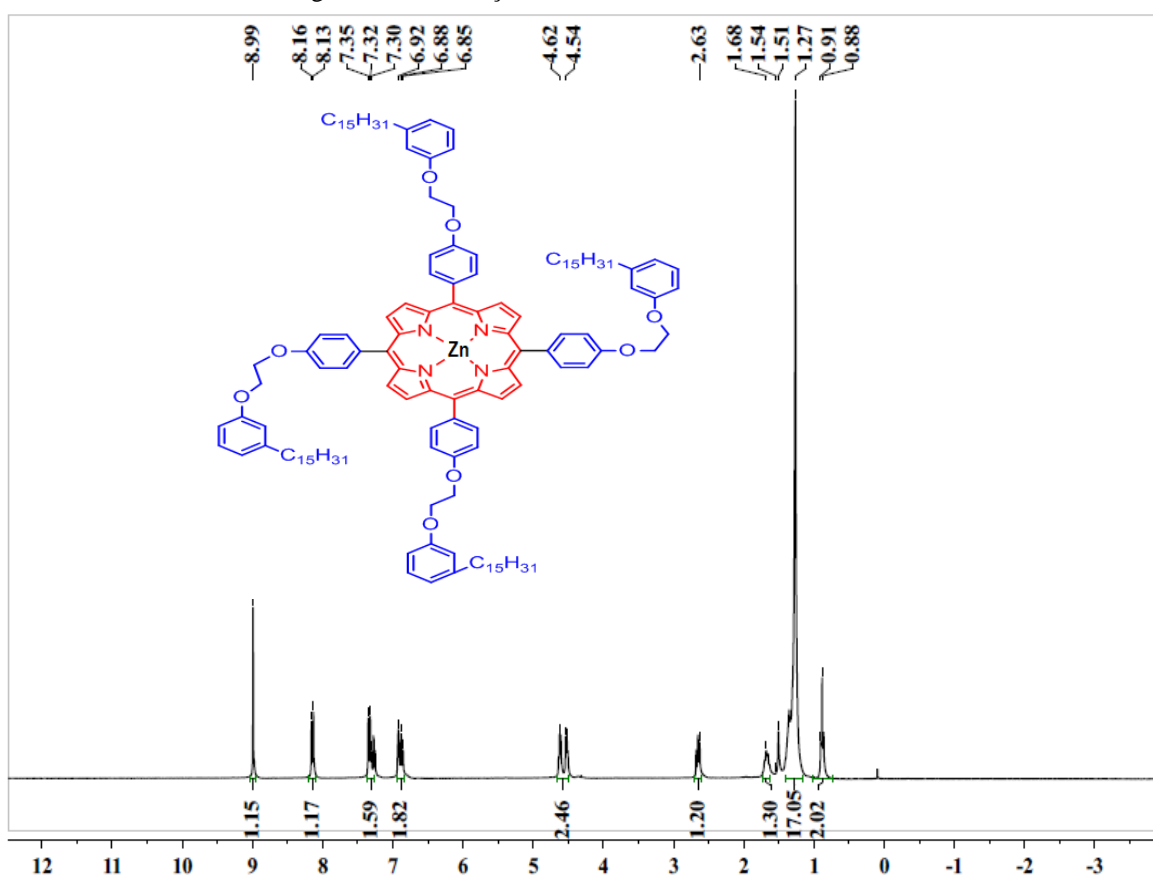
H_2P	ZnP	CuP	Atribuição (H)
δ 8,89	δ 8,89	-----	β pirrólicos
δ 8,12	δ 8,13	-----	Anel aromático junto ao macrociclo
δ 6,85	δ 6,86	δ 6,86	Anel aromático do cardanol
δ 4,51	δ 4,54	δ 4,46	$\text{CH}_2\text{-CH}_2$ entre os oxigênios
δ 2,64	δ 2,63	δ 2,63	CH_2 inicial da cadeia alifática
δ 1,28	δ 1,27	δ 1,27	CH_2 internos da cadeia alifática
δ 0,90	δ 0,88	δ 0,88	CH_3 final da cadeia alifática
δ -2,73	-----	-----	Centrais do macrociclo

Fonte: Elaborado pelo autor.

O sinal em 8,89 ppm refere-se aos hidrogênios β -pirrólicos, os quais são os mais desprotegidos devido a anisotropia do núcleo porfirínico e os sinais em 8,12 ppm são oriundos do primeiro anel aromático ligado diretamente ao macrociclo. O sinal em 4,51 ppm corresponde aos hidrogênios ligados aos carbonos oxigenados e o singlete em -2,73 ppm é referente aos hidrogênios da cavidade central da porfirina, os quais são protegidos pela deslocalização dos elétrons do anel. Os sinais que confirmam a presença do cardanol aparecem em 6,85 ppm referente aos hidrogênios do segundo anel aromático, os sinais em 2,64 ppm e 0,90 ppm que representam os hidrogênios CH₂ inicial e CH₃ final da cadeia alifática, respectivamente. Por fim, um sinal intenso em 1,28 ppm relativo aos grupamentos CH₂ internos da cadeia alifática.

A Figura 13 exibe o espectro de RMN ¹H para o complexo ZnP, onde é possível notar a presença de todos os sinais citados para a *meso*-porfirina H₂P, exceto a ausência no sinal em -2,73 ppm referente aos hidrogênios ligados aos nitrogênios do núcleo porfirínico, indicando que o processo de metalacão na cavidade da porfirina H₂P ocorreu com êxito.

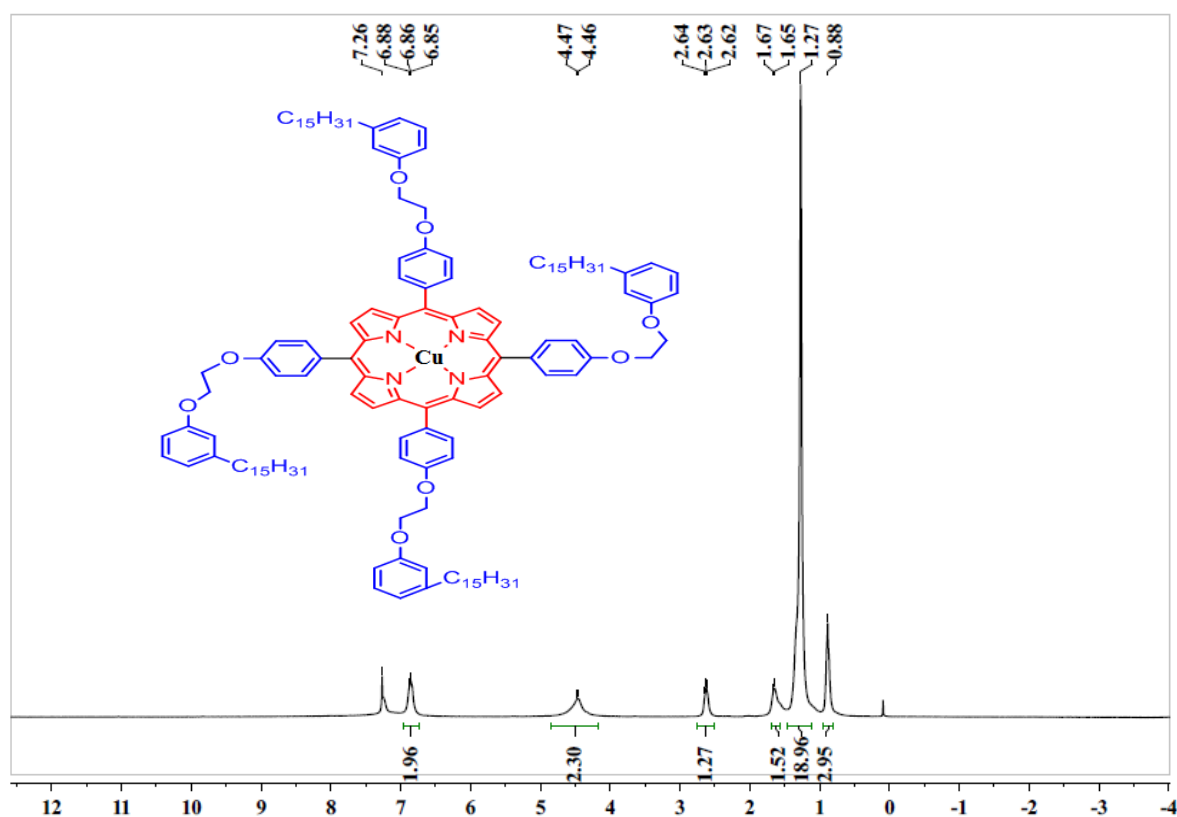
Figura 13 - Atribuições dos sinais de RMN ¹H do ZnP.



Fonte: Elaborado pelo autor.

O espectro de RMN ^1H para o complexo CuP é mostrado na Figura 14, percebe-se que além da ausência do singlete em $-2,73$ ppm, também é possível observar o alargamento e a ausência de alguns sinais no espectro. Isso é devido ao metal cobre ser paramagnético, favorecendo com que os sinais dos hidrogênios mais próximos do metal sofram perturbações, enquanto que os sinais dos hidrogênios mais distantes do íon metálico sejam melhores visualizados (RICHERT et al., 2016).

Figura 14 - Atribuições dos sinais de RMN ^1H do CuP.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Os espectros de massa dos compostos encontram-se no Apêndice A. As razões massa/carga (m/z) para as amostras são as seguintes: **H₂P** $\text{C}_{113}\text{H}_{144}\text{N}_4\text{O}_7$ [M^+], observada: 2000.0000; requerida: 2000.9224, **ZnP** $\text{C}_{113}\text{H}_{142}\text{N}_4\text{O}_7\text{Zn}$ [M^+], observada: 2064.0000; requerida: 2064.2966 e **CuP** $\text{C}_{113}\text{H}_{142}\text{N}_4\text{O}_7\text{Cu}$ [M^+], observada: 2062.0000; requerida: 2062.4526. Esses resultados confirmam a obtenção dos compostos de acordo com as estruturas propostas.

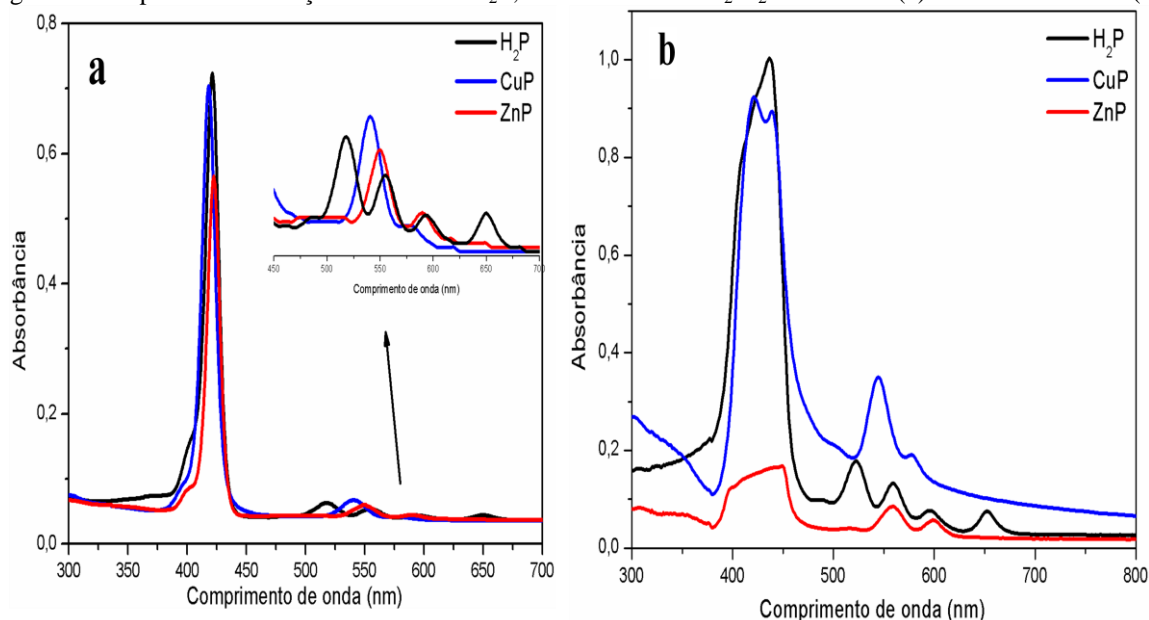
As análises elementares indicaram os teores de Carbono, Nitrogênio e Hidrogênio para os compostos obtidos. Os percentuais de C, N e H, relacionados na Tabela 3 confirmam a obtenção das macromoléculas.

Tabela 3 – Percentuais de C, N e H dos compostos H₂P, ZnP e CuP encontrados pela análise elementar.

Átomos	H ₂ P	ZnP	CuP
%C encontrado	81.29	78,28	78.28
%C requerido	81.25	78.37	78.37
%N encontrado	3.65	3.47	3.47
%N requerido	3.35	3.23	3.23
%H encontrado	8.76	8.41	8.41
%H requerido	8.69	8.26	8.26

Fonte: Elaborado pelo autor.

As propriedades espectroscópicas de absorção UV-Vis dos compostos foram medidas em diclorometano (CH₂Cl₂) e em filmes como mostrado na Figura 15 e os dados correspondentes foram resumidos na Tabela 4. Os espectros exibem bandas características de porfirinas em duas regiões distintas derivadas das transições $\pi \rightarrow \pi^*$ do anel porfirínico aromático altamente conjugado (RIBEIRO et al., 2017; CLEMENTE et al., 2013).

Figura 15 - Espectro de absorção UV-Vis de H₂P, ZnP e CuP em CH₂Cl₂ a 2×10^{-6} M (a) e no estado sólido (b).

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Figura 15a, no espectro de absorção de H₂P há uma forte banda Soret em $\lambda = 421$ nm e quatro bandas Q em $\lambda = 515, 556, 592$ e 650 nm. Após a coordenação do átomo metálico no núcleo da porfirina, o número de bandas Q foi reduzido devido ao aumento da simetria. Como esperado, o ZnP exibe duas bandas Q em 550 e 590 nm, enquanto o CuP

exibe essas bandas em 541 e 579 nm. Além disso, as metaloporfirinas apresentaram deslocamentos hypso-crômico e batocrômico em suas bandas Soret quando comparadas com a base livre, devido às interações entre os orbitais atômicos do centro metálico e orbitais π do macrociclo porfirínico (VALICSEK; HORVATH, 2013).

Tabela 4 - Dados de absorção e emissão dos compostos H₂P, CuP and ZnP em CH₂Cl₂ a 298 K.

Composto	UV-vis λ_{\max} (nm) Soret; Q ($\log \epsilon_{\max}/$		FL λ_{\max} (nm)		ϕ_F^c
	$M^{-1} cm^{-1}$)				
	Em solução ^a	Em filme ^b	Em solução	Em filme	
H₂P	421 (5.6)	437	657, 718	669, 726	0.17
	515 (4.3); 556 (4.2); 592 (4.1); 650 (4.1)	522; 559; 596; 652			
CuP	418 (5.5)	421	—	810	—
	541 (4.2); 579 (4.0)	545			
ZnP	423 (5.6)	451	601, 652	613, 654,	0.13
	550 (4.3); 590 (4.1)	560		718	

^a Medido em solução de CH₂Cl₂ (2×10^{-6} M). ^b Medido a partir de filme fino sobre vidro. ^c Medida de rendimento quântico de fluorescência usando tetrapiridilporfirina ($\Phi_F = 0,069$) como padrão.

Fonte: Elaborado pelo autor.

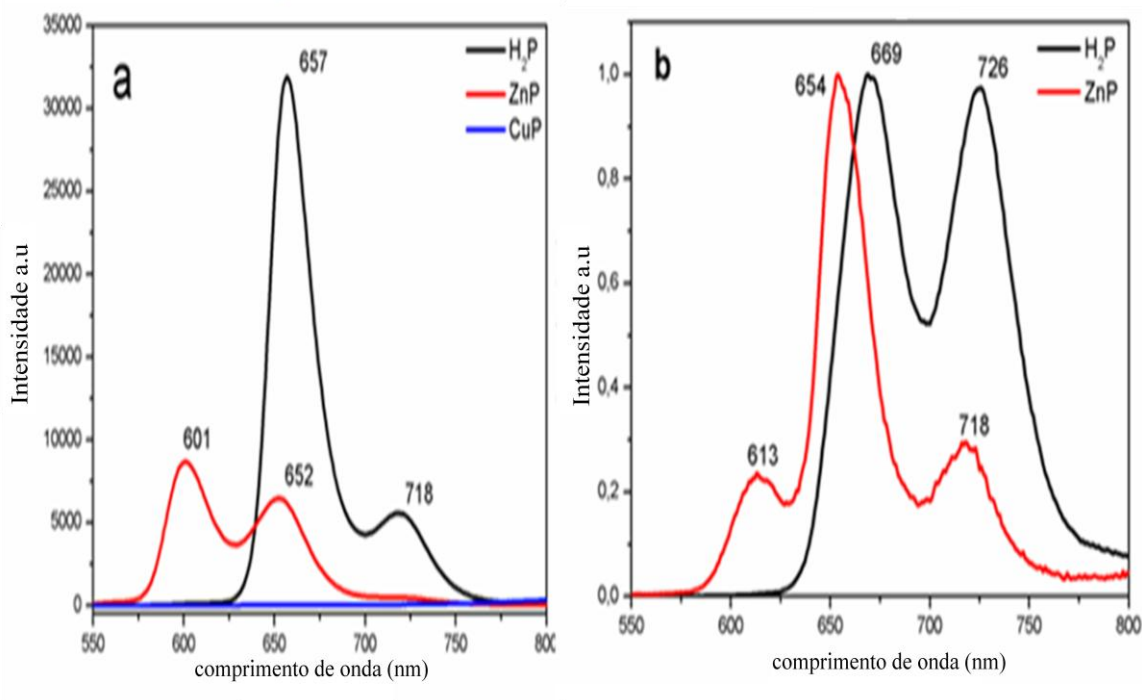
O deslocamento para o azul ocorreu no complexo CuP, devido aos orbitais d semi-preenchidos do metal ($Cu^{2+} = d^9$) interagirem com os orbitais moleculares ocupados (HOMO) da porfirina, resultando em uma forte redução na energia desses orbitais e, conseqüentemente, aumentando a energia da transição eletrônica $a_{1u}(\pi) \rightarrow e_g^*(\pi)$ da porfirina. Para o complexo de ZnP, o qual apresenta os orbitais d do metal totalmente preenchido ($Zn^{2+} = d^{10}$), houve o deslocamento para o vermelho, pois os orbitais atômicos do íon metálico interagem menos com os orbitais moleculares da porfirina. De acordo com Valicsek e Horvath (2013), o orbital atômico do íon cobre, contribui com 44% para a interação com os orbitais π da porfirina, enquanto que o orbital atômico do íon zinco contribui apenas com 18% para a mesma interação com orbitais π da porfirina. Nesse caso, para ocorrer a transição eletrônica no complexo CuP é necessário uma maior energia do que no complexo ZnP.

Os espectros de absorção no estado sólido foram obtidos em filmes depositados por spin-coating sobre vidro de quartzo (Figura 15b). Os compostos H₂P e ZnP exibiram um

deslocamento para o vermelho da banda de Soret de 16 e 28 nm, respectivamente, quando comparados ao comportamento em solução. Esses resultados sugerem à formação de agregados de porfirinas (KUMAR et al., 2018), que serão discutidos com maiores detalhes subsequentemente no texto. Esse comportamento não foi observado para o CuP, indicando que a agregação nesse complexo não interferiu nas suas propriedades de absorção.

Com o intuito de averiguar o comportamento de emissão dos compostos em estado sólido e em solução, efetuou-se o estudo da fotoluminescência (FL) (Figura 16) e os dados estão agrupados na Tabela 4. Na Figura 16a, após fotoexcitação a 421 nm, a H₂P apresentou duas bandas, uma com pico forte em 657 nm e uma banda mais fraca em 718 nm, caracterizando um espectro típico de fluorescência da porfirina na região vermelha (ROTH et al., 2013). O espectro de emissão do ZnP apresenta uma banda de maior intensidade em 601 nm e uma banda menor a 652 nm, demonstrando um deslocamento para o azul em relação ao H₂P devido à influência do metal.

Figura 16 - Espectro de fotoluminescência de H₂P, ZnP e CuP em CH₂Cl₂ a 2×10^{-6} M, $\lambda_{\text{excitação}} = 421$ nm (a) e espectro normalizado no filme de H₂P e ZnP, $\lambda_{\text{excitação}} = 441$ nm (b).

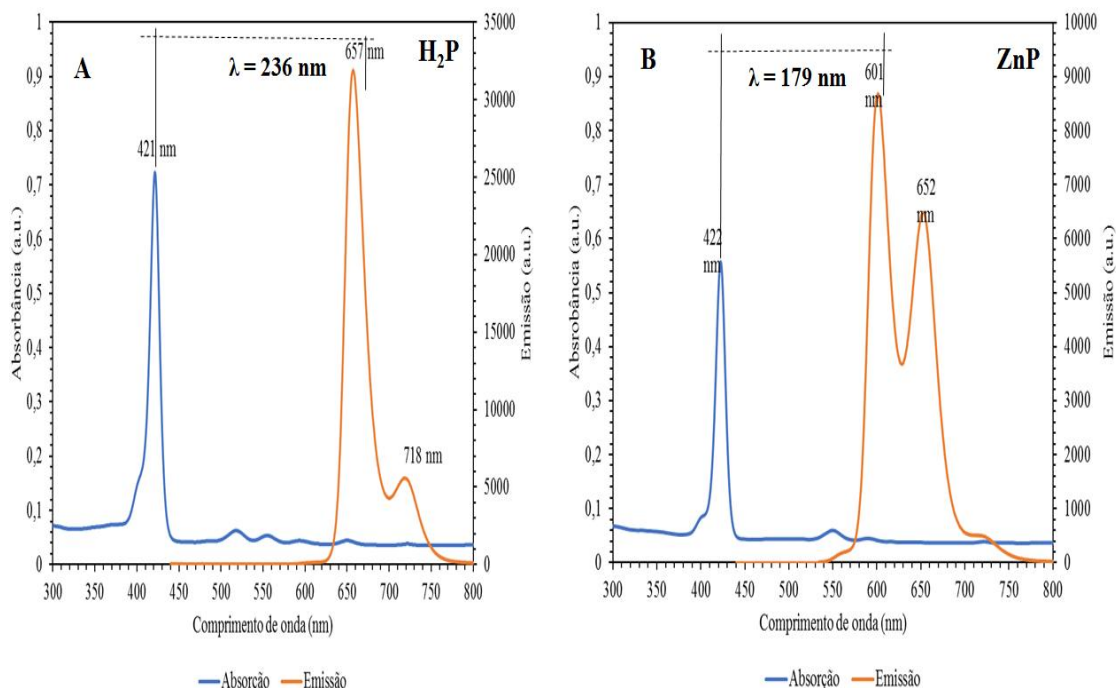


Fonte: Elaborado pelo autor.

Sabe-se que o deslocamento Stokes é um fenômeno que revela que a energia de emissão é tipicamente menor do que a energia de absorção. Os fatores que alteram o deslocamento de Stokes estão relacionados com o solvente do meio, reações do estado excitado, formação de complexos e/ou transferência de energia, além disso, quanto mais

organizada a molécula estiver no seu estado excitado, menor será a energia de excitação dissipada por desativação vibracional, conseqüentemente, menor será o deslocamento de Stokes (LAKOWICZ, 2006). Dessa forma, observa-se na Figura 17 que o complexo ZnP apresenta menor deslocamento de Stokes quando comparado com composto H₂P, indicando que a metalação favorece uma maior organização na molécula.

Figura 17 - Efeito do deslocamento de Stokes de (a) H₂P e (b) ZnP.



Fonte: Elaborado pelo autor.

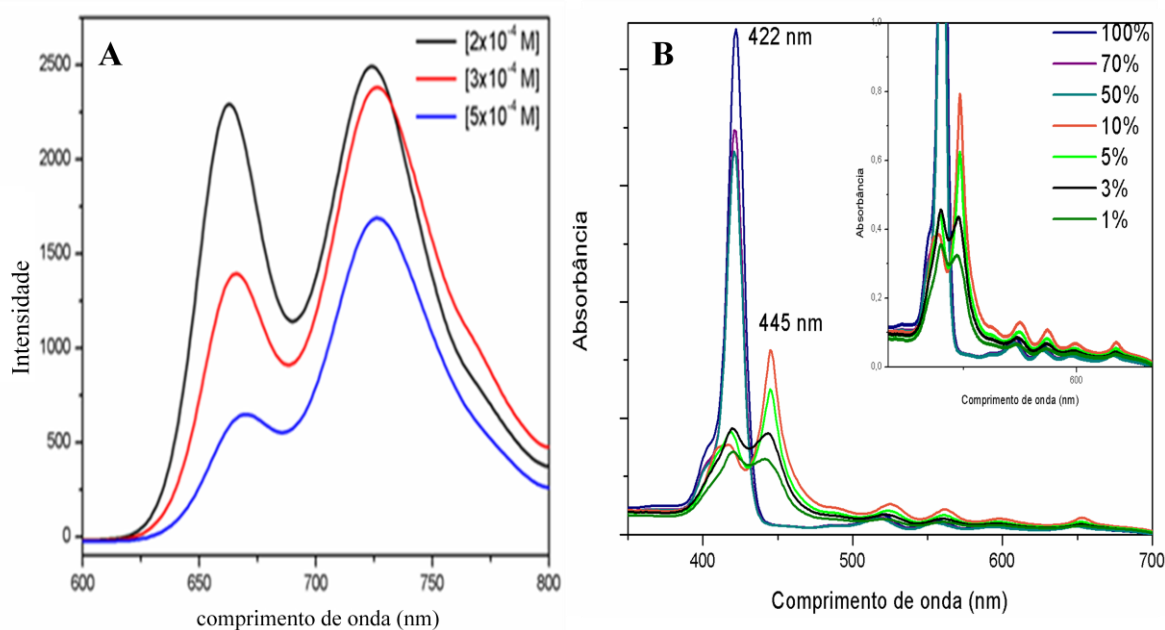
O CuP não exibiu fluorescência nessas condições, pois o efeito do metal paramagnético provoca a *quenching* de fluorescência (XU et al., 2015). Sabe-se que o cobre é paramagnético (elétron desemparelhado no orbital d), o qual provoca a extinção da fluorescência resultante do acoplamento do estado excitado tripleto da porfirina com os orbitais metálicos não totalmente preenchidos (XU et al., 2015; DABROWSKI et al., 2016).

Os valores de rendimento quântico de fluorescência (Φ_F) para H₂P e ZnP foram determinados em solução de CH₂Cl₂, utilizando o padrão de tetrapiridilporfirina ($\Phi_F = 0,069$), que estão listados na Tabela 4. Esses resultados estão de acordo com a literatura para macromoléculas dessa categoria ($\Phi_F = 0,12$) (SZINTAY; HORVA'TH, 2001). O valor de Φ_F desses compostos quando comparados ao padrão apresentaram valores superiores indicando que a taxa de processos não radiativos de H₂P e ZnP é menor do que essa mesma taxa no composto padrão.

A Figura 16b mostra o espectro de emissão de H₂P e ZnP no filme. Comparando com o espectro da Figura 16a, são observadas diferenças no perfil espectral e deslocamento para o vermelho das bandas em cerca de 12 nm. Isto é devido à formação de agregados porfirinas no estado sólido. A conjugação- π das porfirinas causa interações intermoleculares que, dependendo da morfologia da agregação, podem ser classificadas em tipo H ou J. Nos agregados do tipo H, as moléculas são alinhadas paralelamente umas às outras (face a face), as bandas de emissão são deslocadas para o azul e geralmente levam à extinção da fluorescência. Nos agregados do tipo J, as moléculas estão dispostas na direção borda a borda, induzindo um desvio para o vermelho nas bandas de absorção, emissão e permanecendo as transições opticamente permitidas (ZHANG et al., 2014; VERMA; GHOSH, 2012; HONG; LAM; TANG, 2011).

Para verificar a formação de agregados com mais detalhes, foram realizadas as análises de emissão de fluorescência em diferentes concentrações de H₂P (Figura 18a), assim com as análises de absorção na região UV-Vis em diferentes proporções da mistura dos solventes CH₂Cl₂/etanol para o mesmo composto (Figura 18b). Observou-se que no espectro da Figura 18a, a variação na concentração alterou o perfil espectral sem provocar a extinção da fluorescência, indicando a formação de agregados J (HONG; LAM; TANG, 2011).

Figura 18 - Espectro de emissão de H₂P em diferentes concentrações (a) e espectro de absorção UV-Vis em diferentes misturas de solventes CH₂Cl₂/etanol (% de CH₂Cl₂) a 2×10^{-4} M (b).



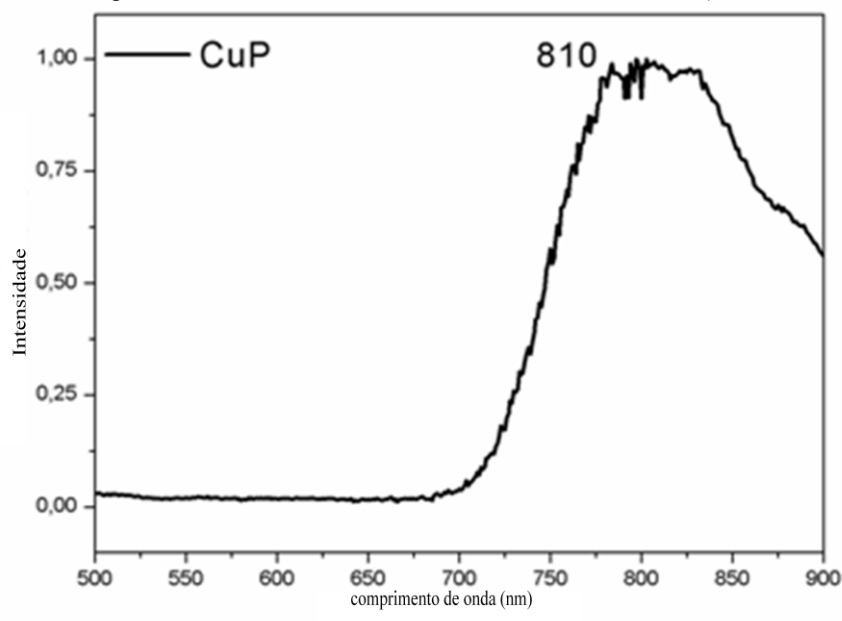
Fonte: Elaborado pelo autor.

Além disso, verificou-se que o perfil apresentado no filme (Figura 16b) teve o mesmo comportamento que a solução em 2×10^{-4} M. Nesse caso, a introdução de substituintes volumosos dificulta o empilhamento π - π e induz a formação de agregados do tipo J favorecendo a emissão no estado sólido agregado (ZHANG et al., 2014). Esse comportamento corrobora com trabalhos envolvendo porfirinas com grupos substituintes volumosos que no estado sólido permanecem com suas características fotoluminescentes (JANA et al., 2016; ZHANG et al., 2014; XU et al., 2012; HONG; LAM; TANG, 2011).

Na Figura 18b observa-se que a intensidade da banda Soret em 422 nm diminui gradualmente, ao mesmo tempo em que ocorre a geração de uma pequena banda em 445 nm, enquanto as bandas Q são largas e sobrepostas. Esse deslocamento para o vermelho da banda Soret sugere agregação do tipo J, pois a porfirina H₂P é pouco solúvel em etanol, o qual facilita a formação de estruturas agregadas que provocam um desvio característico para o vermelho no espectro de absorção (JANA et al., 2016; JANA et al., 2015).

A Figura 19 exibe o espectro de luminescência no estado sólido do complexo CuP. No estado agregado, o composto CuP sofre o processo de emissão induzida por agregação devido ao efeito de restrição das rotações intramoleculares causadas pelos agregados do tipo J que bloqueiam a via não radiativa, permitindo a desativação na região do infravermelho próximo (NIR) (VERMA; GHOSH, 2012; HONG; LAM; TANG, 2011; VERMA et al., 2010). Esse resultado sugere o complexo de CuP é um material promissor para OLEDs com aplicabilidade no infravermelho.

Figura 19 - Espectro de fotoluminescência de CuP na forma de filme ($\lambda_{exc} = 435$ nm).



Fonte: Elaborado pelo autor.

A voltametria cíclica (VC) foi usada para avaliar as propriedades redox de H₂P, CuP e ZnP a fim de determinar os níveis de energia HOMO e LUMO, a partir dos potenciais de oxidação e redução, respectivamente (Apêndice B e Tabela 5). Essa análise visa o aperfeiçoamento da arquitetura OLED juntamente com os níveis de energia das camadas orgânicas adicionais.

As curvas VC foram calibradas usando o par redox (Fc⁺/Fc) como padrão externo. Os níveis de energia HOMO e LUMO foram obtidos através das equações (1) e (2) (RANJITH et al., 2012), onde *e* é a carga de elétrons, *φ* é fator de correção entre o valor do ferroceno na literatura com o observado durante as medidas, E_{ONSET}^{OXI} (V) e E_{ONSET}^{RED} (V) são, respectivamente, os potenciais iniciais de oxidação e redução em relação ao SHE.

$$E_{\text{HOMO}}(\text{eV}) = e \cdot E_{\text{ONSET}}^{\text{OXI}} (\text{V}) + 4.4 (\text{eV}) - e \cdot \phi (\text{V}) \quad (1)$$

$$E_{\text{LUMO}}(\text{eV}) = e \cdot E_{\text{ONSET}}^{\text{RED}} (\text{V}) + 4.4 (\text{eV}) - e \cdot \phi (\text{V}) \quad (2)$$

A *meso*-porfirina base livre H₂P exibiu no sentido catódico uma onda de redução reversível com E_{1/2} = -1,23 V, que corresponde à redução do anel porfirínico. Alterando a direção de varredura para uma faixa mais positiva, duas ondas de oxidação reversíveis em E_{1/2} = 0,93 V e E_{1/2} = 1,27 V são observadas, e podem ser atribuídas a primeira e segunda oxidação monoelétrica do centro da porfirina (STUTE et al., 2013). Para os complexos ZnP e CuP, houveram pequenas alterações nos potenciais de oxidação e redução para valores mais negativos, indicando que nesse processo a influência dos metais não afeta as propriedades redox que ocorrem no núcleo porfirínico.

Tabela 5 - Dados eletroquímicos de H₂P, ZnP e CuP a 25 °C em CH₂Cl₂.

Compostos	E _{HOMO} (eV)	E _{LUMO} (eV)	GAP(eV)
H ₂ P	5.20	3.20	2.00
ZnP	5.10	3.00	2.10
CuP	5.20	3.00	2.20

Fonte: Elaborado pelo autor.

Segundo Stute et al. (2013), os valores de E_{1/2} dependem do número e da natureza dos átomos doadores no núcleo da porfirina. No entanto, a influência de Cu (II) e Zn (II) nos

potenciais de redução não é tão distinta quanto à do ligante. Todos os valores de GAP de energia, conhecidos como eletroquímica de GAP, estão próximos ao usual para porfirinas e metaloporfirinas (NASRI et al., 2016; STUTE et al., 2013) e para o valor teórico de 2,18 eV indicado por Gouterman et al. (ZERNER; GOUTERMAN, 1966).

Esses resultados são satisfatórios para a confecção dos OLEDs, pois a pouca diferença nos níveis de energia HOMO e LUMO destes compostos, indicam estabilidade química, a qual favorece o mesmo arranjo de arquitetura. Além disso, esses valores representam uma facilidade para encontrar camadas adicionais com propriedades que aumentem a eficiência do dispositivo.

2.4.3 Caracterização dos dispositivos

A Figura 20 ilustra o diagrama de energia para o dispositivo 1, nesse diagrama é possível visualizar os níveis de energia de composto utilizado na fabricação desse dispositivo. Inicialmente, foi utilizado uma camada de NPB (transportador de vacância), devido a sua banda de emissão em solução de THF ser em aproximadamente 416 nm, o que corresponde a banda de absorção da porfirina. Com isso, esperava-se que o processo de transferência de energia, fosse adequado para a geração de éxcitons na camada emissiva da porfirina. Porém, na análise de eletroluminescência não foi possível observar a luminescência do dispositivo, o que indica que o transporte de cargas não foi eficiente com essa arquitetura.

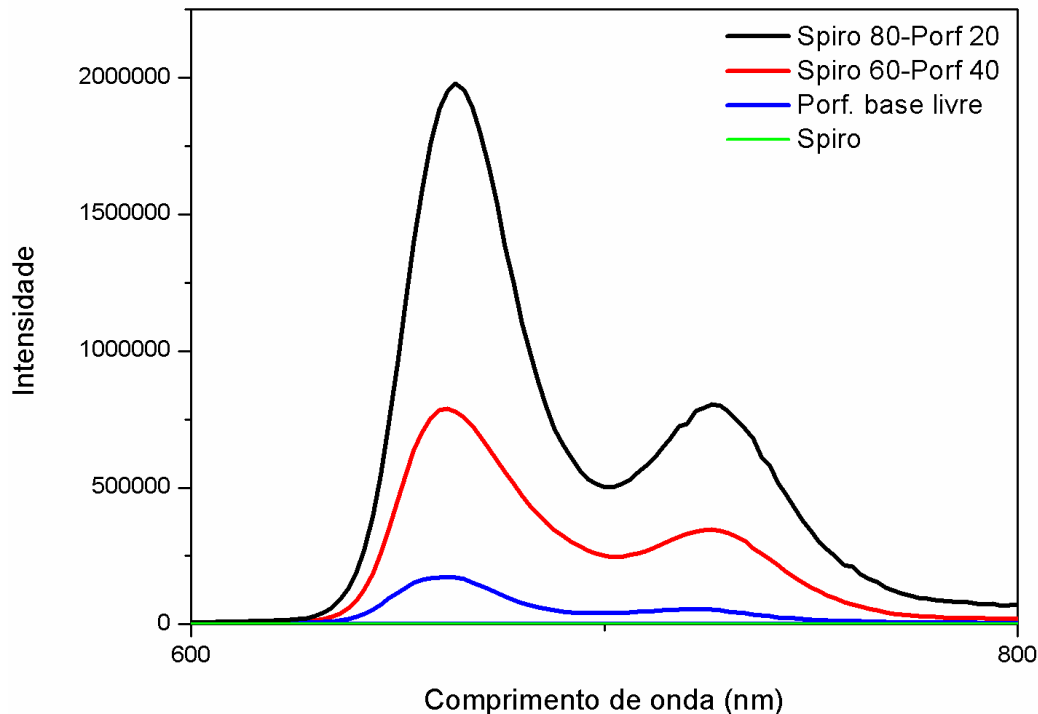


Fonte: Elaborado pelo autor.

O dispositivo 2 foi fabricado com uma arquitetura de codeposição de materiais. O objetivo deste processo foi permitir uma transferência de energia mais eficiente para a *meso*-porfirina H₂P, além de diminuir a interação entre as moléculas que poderiam causar a supressão de luminescência. Foi utilizado o Spiro-2CBP como matriz, pois essa molécula é bastante usada em sistemas de codeposição, além de apresentar sua banda de emissão em 395 nm, ou seja, próximo a banda de absorção da porfirina.

Para o funcionamento desse dispositivo foi preciso aplicar o processo de Transferência de Energia por Ressonância de Förster (TERF), o qual ocorre no estado excitado e se baseia na sobreposição do espectro de emissão de um fluoróforo, chamado de doador, com o espectro de absorção de outra molécula, chamado receptora. Nesse sentido, ocorre a transferência de energia de uma molécula para outra (LAKOWICZ, 2006). Baseado nisso, foi realizada uma análise de fotoluminescência com as moléculas (doador) e *meso*-porfirina H₂P (receptora), agrupadas na forma de filme, em diferentes concentrações de dopagem (Figura 21).

Figura 21 - Espectro de fotoluminescência do Spiro-2CBP (matriz) e do H₂P (dopante) na forma de filme em diferentes concentrações de dopagem, $\lambda_{exc.} = 400$ nm.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Observou-se que o aumento na concentração da matriz favorece uma maior intensidade de emissão da *meso*-porfirina. Pode-se concluir que doador Spiro-2CBP transfere energia para a molécula receptora H₂P, pois aumentando-se a concentração da dopagem

ocorre o aumento da intensidade de emissão de H₂P. No apêndice C é possível analisar as bandas de emissão e absorção para o composto Spiro-2CBP. Percebe-se que ocorre a sobreposição desses espectros, garantindo a TERF.

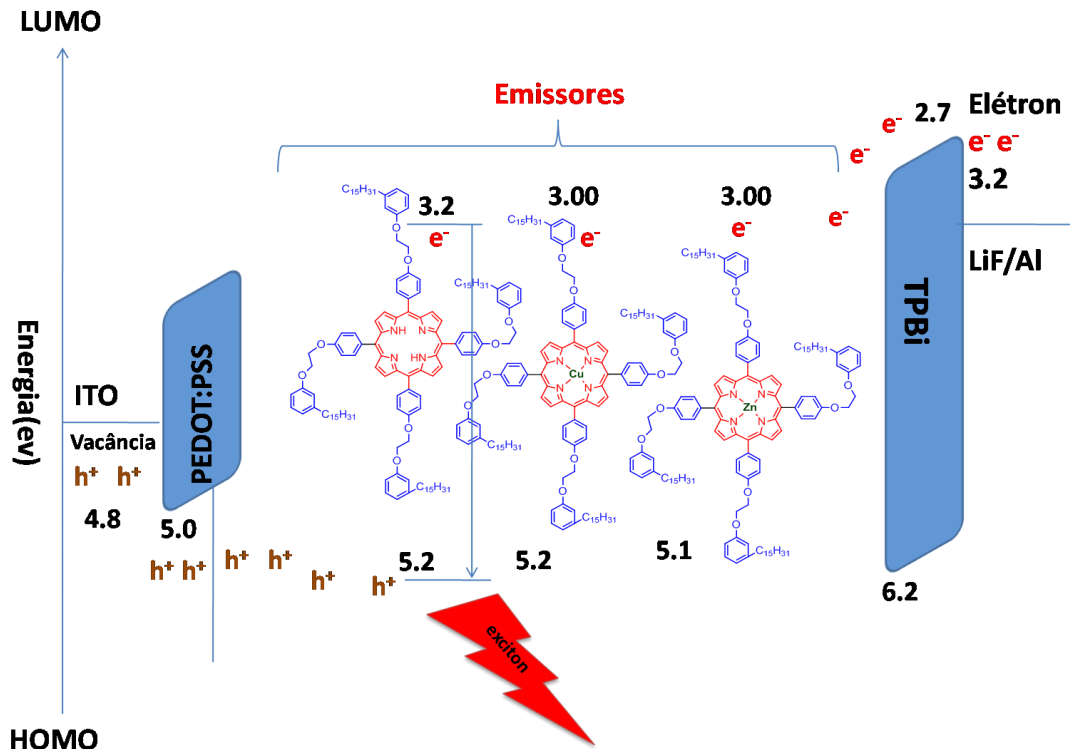
Apesar do bom resultado da transferência de energia de Spiro-2CBP para a *meso*-porfirina H₂P mostrado na Figura 21, após a fabricação do dispositivo e realizada a análise de eletroluminescência, não foi observado luminescência do dispositivo, o que indica que o processo de recombinação não foi efetivo, supostamente pela dificuldade da passagem de cargas para a camada codepositada.

Devido ao insucesso dos dispositivos relatados acima, optou-se por fabricar dispositivos com uma arquitetura mais simples, visando melhoria no processo de recombinação e garantia na questão da sustentabilidade. Nesse sentido, os dispositivos 3, 4 e 5 foram confeccionados utilizando uma quantidade menor de camadas que pudessem favorecer o transporte de cargas para a geração efetiva de éxcitons na camada emissiva da *meso*-porfirina H₂P e *meso*-metaloporfirinas ZnP e CuP.

O mecanismo de funcionamento destes dispositivos será detalhado abaixo, pois os mesmos apresentaram emissão luminescente após a análise de eletroluminescência. Com isso, na discussão abaixo, os dispositivos terão as seguintes nomenclaturas: Dispositivo 3 – **OLED-1 (H₂P)**; Dispositivo 4 – **OLED-2 (ZnP)** e Dispositivo 5 – **OLED-3 (CuP)**.

A Figura 22 mostra o diagrama de níveis de energia que foi elaborado com base nos valores dos níveis de energia HOMO e LUMO determinados a partir da voltametria cíclica (Tabela 5). Os níveis de HOMO para porfirinas estão em torno de 5,2 eV, indicando uma barreira de energia de 0,2 eV para injeção de vacâncias quando comparado com PEDOT:PSS. Por outro lado, uma barreira de elétrons de cerca de 0,5 eV está presente entre o eletrodo LiF/Al e os níveis LUMO TPBi, indicando que para todos os OLEDs as vacâncias são mais eficientemente injetadas que os elétrons e que, na interface porfirina/TPBi as vacâncias são acumuladas por uma barreira de energia de 1,0 eV aumentando a probabilidade de recombinação nas porfirinas.

Figura 22 - Diagrama dos níveis de energia dos OLED-1, OLED-2 e OLED-3.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Figura 23 são mostrados os espectros de eletroluminescência (EL) dos OLEDs em função da voltagem e corrente aplicada (Figuras 23a, b e c) e as curvas de densidade de irradiação vs corrente para os dispositivos (Figura 23d). Para o OLED-1 (Figura 23a) o espectro EL apresenta duas bandas, uma de menor intensidade em 657 nm e outra mais intensa em 750 nm. Variando a tensão aplicada de 8.5 V a 10 V, o pico em 657 nm mostra uma pequena variação de intensidade, enquanto que o pico em 750 nm aumenta proporcionalmente à tensão.

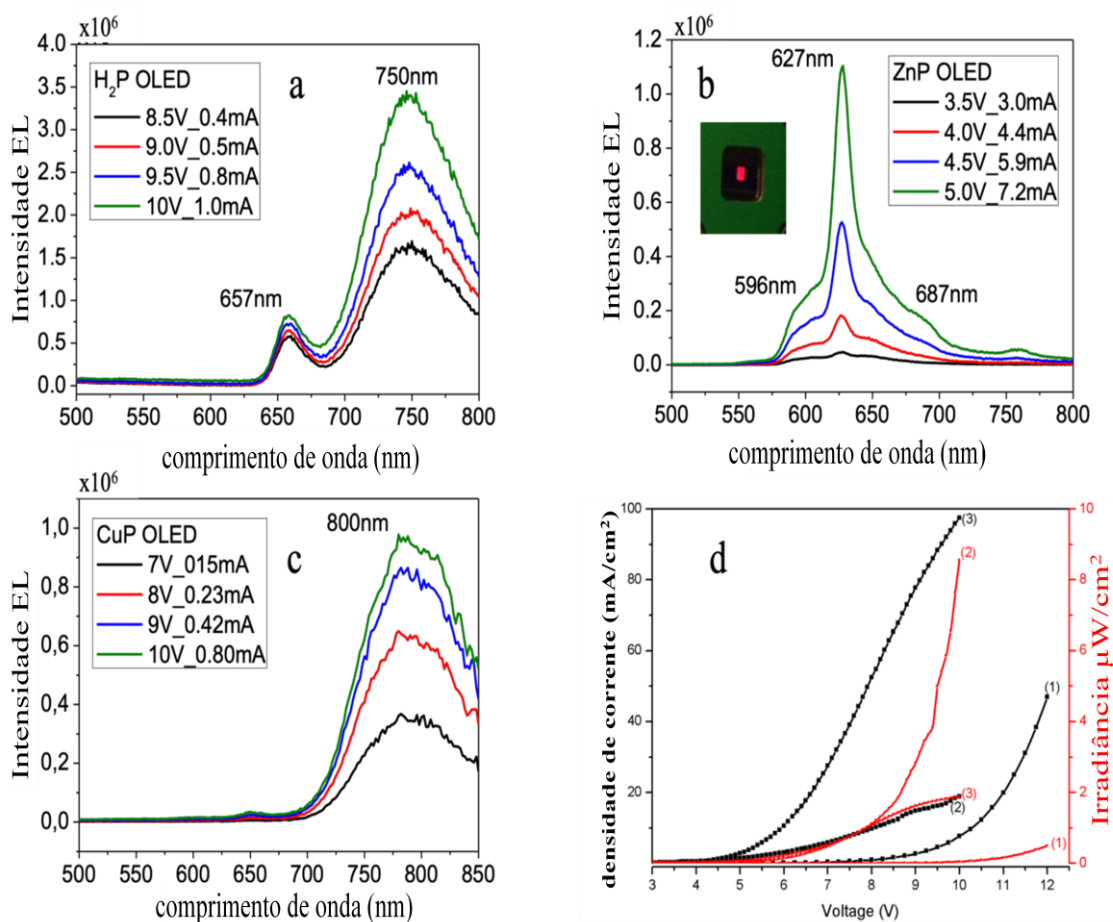
O espectro de emissão de EL do OLED-1 corresponde ao espectro de fotoluminescência da Figura 18a na formação de agregados-J, caracterizado pelo aumento da concentração envolvida no filme. Essa emissão é atribuída à formação de exciplex na interface H₂P/TPBi. Alguns trabalhos relacionam que o processo de formação e emissão de exciplex ocorre ao se aplicar altas tensões no dispositivo (SHAHROOSVAND et al., 2015; LI et al., 2014; MATSUMOTO; NISHIYAMA; ADACHI, 2008). Para o OLED 1, a tensão limite (Von) do dispositivo foi de 8 V, a irradiância máxima observada foi de 0,5 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ e a densidade de corrente (J) de 47 mA/cm^2 a 12V (Figura 23d).

O espectro EL do OLED-2 é mostrado na Figura 23b e combina com espectro fotoluminescência de ZnP como filme fino (Figura 16b), com um pico intenso observado em 627 nm e dois menores em 597 e 687 nm. No OLED 2, a tensão limite (Von) foi de 4 V, a

irradiância máxima de $8,5 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ e a densidade de corrente (J) de $19 \text{ mA}/\text{cm}^2$ a 10 V (Figura 23d). O espectro EL do OLED-3 tem uma emissão única no infravermelho próximo em 800 nm (Figura 23c), com uma tensão limite (V_{on}) de 4 V , uma irradiância máxima de $2 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ e uma densidade de corrente (J) de $97 \text{ mA}/\text{cm}^2$ a 10 V (Figura 23d).

Os resultados envolvendo irradiância, tensão limite e densidade de corrente indicam um desempenho superior do composto ZnP, como camada emissiva de OLED, em comparação com H_2P e CuP . A interação entre os orbitais atômicos do íon metálico Zn^{2+} e os orbitais π do macrociclo porfirínico, permitiu que o OLED-2 aumentasse a irradiância em quase 9 vezes em relação ao H_2P e 4 vezes em relação ao CuP , atrelado a uma diminuição da corrente do dispositivo e aumentando seu tempo de vida em relação à degradação.

Figura 23 - Espectros de eletroluminescência do OLED-1 (a), OLED-2 (b) e OLED-3 (c) e curvas de irradiância vs densidade de corrente (d).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Vários estudos usam a porfirina como dopante, em que aumentam o número de camadas e o desempenho do dispositivo fica dependente da sobreposição efetiva da transferência de energia do transportador de elétrons (doador) para o receptor, que nesse caso

é a porfina. Portanto, é importante destacar que, neste estudo, a *meso*-porfina e as *meso*-metaloporfirinas não foram utilizadas como dopantes, e mostraram um perfil espectral de EL emitindo no vermelho e uma tensão limite que corrobora com outros trabalhos envolvendo porfirinas como camada emissiva (JAFARI; BAHRAMI, 2015; SHAHROOSVAND et al., 2015; ROTH et al., 2013; ZHU et al., 2010; ANDREASSON; MARTENSSON; ANDERSSON, 2008).

Dessa forma, foi possível verificar que a utilização de *meso*-porfirinas, oriundas da biomassa apresentam propriedades eficientes para a fabricação de OLEDs, mostrando dados espectrais de eletroluminescência na região do vermelho, característica principal das porfirinas. A substituição de metais pesados e menos abundantes na natureza, como Pt e Ir, por metais mais abundantes como Zn e Cu, contribui para a questão de sustentabilidade, minimizando o impacto sobre o meio ambiente.

3. APLICAÇÃO EM TERAPIA FOTODINÂMICA

3.1 Fundamentação teórica

3.1.1 Leishmaniose

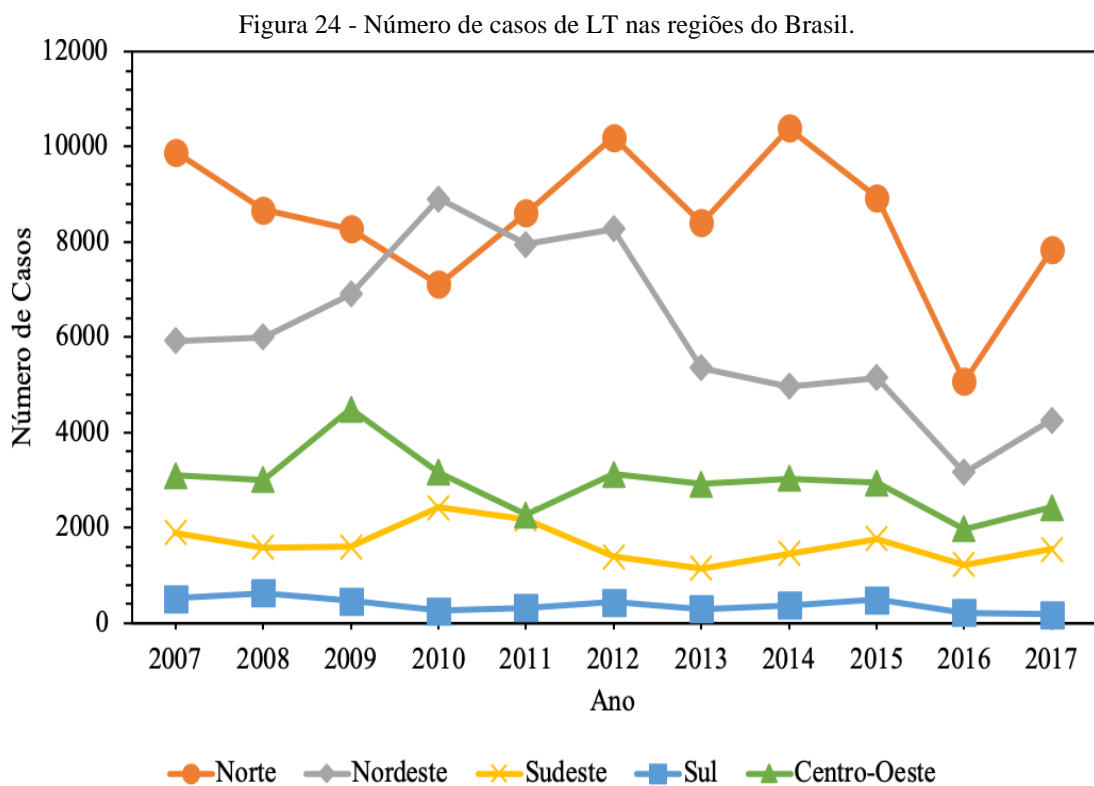
Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) são um grupo de doenças comunicáveis (doenças transmitidas por contato com sangue e fluidos corporais, inalação de vírus, picadas de insetos, dentre outros), que prevalecem em áreas tropicais e subtropicais, aproximadamente 149 países. Atinge, principalmente, as populações que vivem nos bolsões de pobreza, sem saneamento básico, em contato com vetores infecciosos e animais domésticos/silvestres (WHO, 2020). Dentre as DTNs, a Leishmaniose requer atenção especial do governo, por apresentar caráter emergencial de controle do vetor e indisponibilidade de tratamento. Há dois tipos de leishmaniose: a Leishmaniose Visceral (LV) ou calazar e a Leishmaniose Tegumentar (LT). A LV é uma doença sistêmica, atingindo vários órgãos internos, principalmente o fígado, o baço e a medula óssea. A LT é caracterizada pelo aparecimento de úlceras na pele e mucosas (WHO, 2020; BRASIL, 2017).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), do inglês *World Health Organization* (WHO, 2020), na região Africana a LV e a LT são endêmicas e surtos dessas doenças ocorrem com frequência. Já a região Mediterrânea Oriental é responsável por 70% dos casos de LT do mundo. Na região Europeia, LT e LV são endêmicas e, em 2018, mais de 200 casos importados, principalmente da África e das Américas foram relatados nessa região. Na região Asiática, a LV é a principal forma de manifestação dessa doença. Essa região é a única com iniciativa para eliminar a LV como um problema de saúde pública, até 2020. Na região das Américas, a LV e a LT são endêmicas e muito complexas, pois ocorrem variações nos ciclos de transmissão, reservatórios dos hospedeiros e manifestações clínicas.

No Brasil a LV é um problema de saúde devido à expansão geográfica, com crescente aumento na taxa de mortalidade, inclusive com casos de co-infecção entre LV e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, do inglês, *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) (WHO, 2020; BRASIL, 2017). No estudo de Pasquali et al. (2019), estima-se que 1,69 bilhão de pessoas estejam vivendo em áreas de transmissão de LV em todo mundo e que 90% dos casos de LV ocorrem em 6 países, incluindo o Brasil. As áreas rurais da região Nordeste são as mais notificadas com a LV, porém segundo os autores, mais recentemente o

parasita tem sido relatado em áreas urbanas, longe das regiões epidêmicas, atingindo o centro-sul do Brasil.

A LT tem destaque especial no Brasil devido à dificuldade no diagnóstico e no tratamento. A Figura 24 apresenta a evolução no número de casos da doença nas regiões brasileiras entre 2007 e 2017. Nota-se que a LT está concentrada nas regiões Norte e Nordeste, onde os indicadores de saúde e econômico-sociais são menores em relação ao restante do país, levando assim, a uma sobreposição geográfica das enfermidades (BRASIL, 2017; ODONNEA et al., 2017).



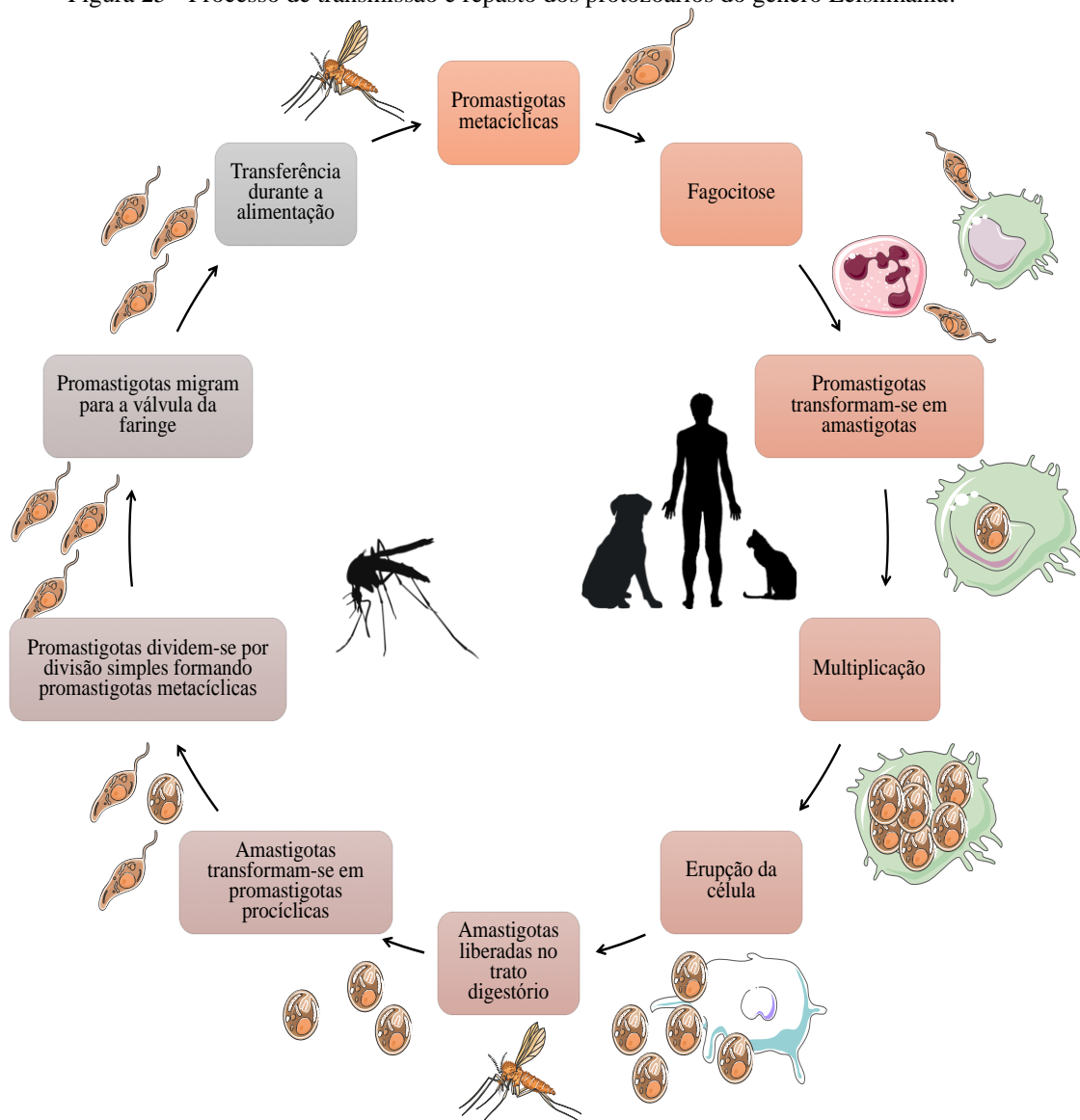
Fonte: Ministério da Saúde, 2019.

As Leishmanioses são transmitidas para animais domésticos/silvestres e humanos através da picada do inseto flebótomo fêmea (*Lutzomyia*), também conhecido como “mosquito-palha” ou “birigui”, contaminado com uma das 20 espécies de protozoários do gênero *Leishmania*. Este inseto mede entre 2-3 mm, sua picada é indolor e ele costuma se alimentar no início da manhã e ao anoitecer. Entre humanos a doença pode ser transmitida por compartilhamento de seringas, transfusão de sangue ou pela placenta (BRAGA, 2019; BEKHIT et al., 2018).

Os protozoários do gênero *Leishmania*, apresentam dois ciclos de vida: promastigotas (alongados e flagelados), residentes no trato digestório dos flebótomos e;

amastigotas (arredondadas e aflageladas) que são intracelulares e infecciosas. Uma vez dentro do organismo, as células de defesa, tais como macrófagos, fagocitam as promastigotas, que perdem o flagelo e tornam-se amastigotas. Estes protozoários modulam a ação das células, utilizando-as como receptáculos para sua reprodução por divisão binária até que a membrana plasmática se rompa dando início à infecção (Figura 25) (BRAGA, 2019; BEKHIT et al., 2018; KEVRIC; CAPPEL; KEELING, 2015).

Figura 25 - Processo de transmissão e repasto dos protozoários do gênero *Leishmania*.



Fonte: KEVRIC, et al. (2015) (com adaptações).

3.1.2 *Leishmaniose Tegumentar (LT)*

A LT é doença infecciosa, não contagiosa, caracterizada por uma ou mais lesões no local da infecção, com bordas duras e uma erosão central. As lesões podem se tornar

superinfectadas e sobrepor alguma articulação. A cura espontânea ocorre após semanas ou meses, deixando uma cicatriz atrófica e cibriforme, na qual ainda podem existir protozoários, levando a uma possível reincidência da doença (WHO, 2020; ARONSON; JOYA, 2019; BRAGA, 2019; BRASIL, 2017; SAHEKI et al., 2017). No Brasil existem sete espécies de parasitas causadores da LT que estão divididos em 2 subgêneros: *Leishmania* e *Viannia*, conforme explicado na Tabela 6.

Tabela 6 - Subgêneros e espécies da leishmania tegumentar.

Gênero	Subgênero	Espécie
<i>Leishmania</i>	<i>Viannia</i>	<i>braziliensis</i>
		<i>guyanensis</i>
		<i>shawi</i>
		<i>lainsoni</i>
		<i>naiffi</i>
		<i>lindenberg</i>
	<i>Leishmania</i>	<i>amazonensis</i>

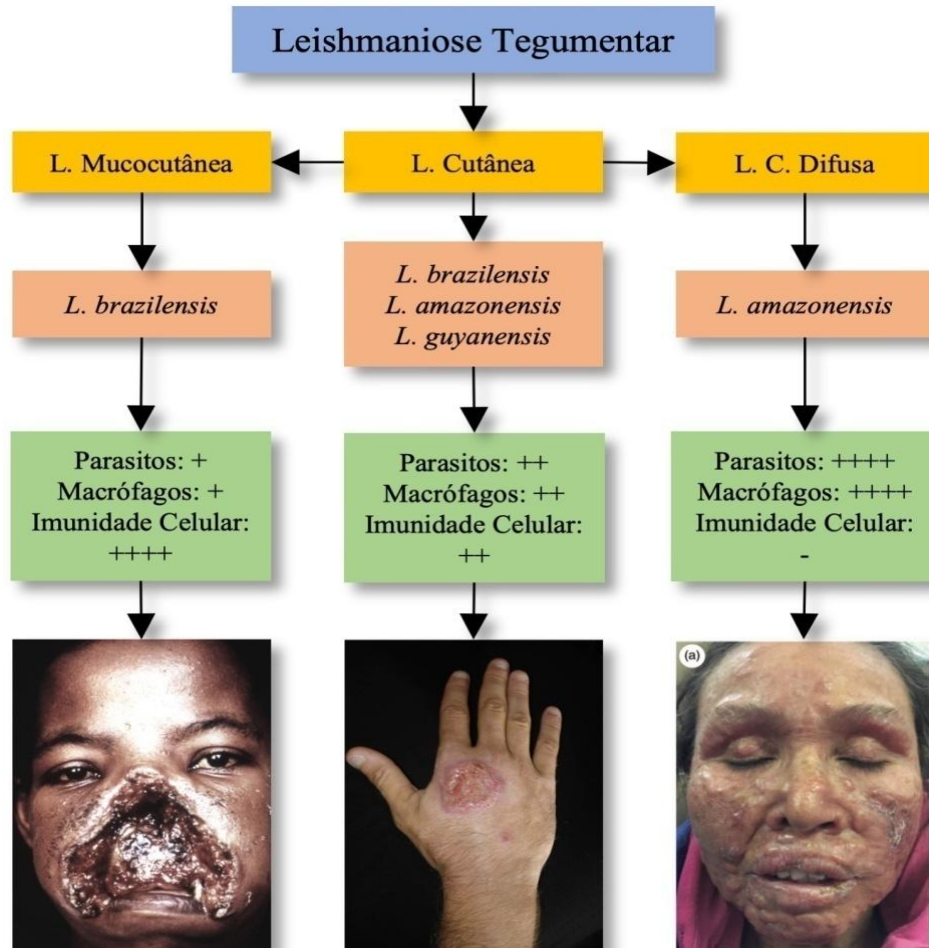
Fonte: Ministério da Saúde (2017) (adaptado).

A manifestação clínica da doença depende do estado imunológico e da interação dos protozoários com o organismo. Dentro do espectro da LT, tem-se a Leishmaniose Cutânea (LC); a Leishmaniose Mucocutânea (LM) e a Leishmaniose Cutânea Difusa (LCD) (Figura 26). A LC é a forma mais comum, costuma apresentar, primeiramente, uma única ou várias lesões, quase sempre indolores na pele. Depois, as feridas começam a apresentar bordas avermelhadas, que aumentam de tamanho e demoram a cicatrizar (WHO, 2020; BRASIL, 2017).

A LM é uma sequela incomum que ocorre após 1 ou 2 anos do tratamento da LC. As primeiras manifestações incluem sangramento e congestão nasal, rouquidão, além de eritemas e edemas que evoluem para uma ulceração com liberação de pus. Podem ocorrer mutilações e destruição das membranas mucosas do nariz, boca, garganta e tecidos adjacentes. A LCD é rara e apresenta-se na forma de pápulas e nódulos disseminados pelo corpo, principalmente na face. Geralmente se manifesta devido à ausência de resposta imunológica para os antígenos de *Leishmania*, acentuando assim, a proliferação dos parasitas e a disseminação pelo corpo do paciente (WHO, 2020; ARONSON; JOYA, 2019; BRAGA, 2019; BRASIL, 2017). Embora raramente fatal, essa doença pode causar deformidades,

muitas vezes refletindo danos ao status psicológico, social e econômico dos pacientes, devido à exclusão e preconceito da sociedade (ANDRADE et al., 2018).

Figura 26 – Manifestações clínicas de Leishmaniose Tegumentar



Presença +: Leve; ++: Moderada; +++: Intensa; ++++: Muito intensa; -: ausente.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Por acometer pessoas de baixa renda e de regiões afastadas dos centros urbanos, a Leishmaniose torna-se um mercado não-rentável para as empresas farmacêuticas, acarretando baixa produção e encarecimento dos medicamentos até o momento. Atualmente, estão disponíveis três quimioterápicos para o tratamento da LT: Anfotericina B, Antimoniato de Meglumina (Glucantime[®]) e Isetionato de Pentamidina.

A Anfotericina B é o medicamento mais eficaz no tratamento da LT, sua aplicação é endovenosa e a dose recomendada é de 3-5 mg kg⁻¹ dia⁻¹. Todavia, seu preço elevado, em média R\$ 23.8000,00 para uma caixa com 10 ampolas, o torna inviável para uso contínuo e disponibilização pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Em vista disso, como primeira escolha de tratamento utiliza-se o antimoniato de Meglumina, com dose

recomendada de 10-20 mg kg⁻¹ dia⁻¹, por meio de aplicação intramuscular ou endovenosa, pois seu preço médio é de R\$ 187,00 para uma caixa com 5 ampolas de 25 mL cada (BRASIL, 2017).

Todos os medicamentos utilizados no tratamento de LT apresentam diversos efeitos colaterais como: problemas gastrointestinais, fadiga, dores músculo-esqueléticas, transaminite, lipase elevada, leucopenia, trombocitopenia, alterações em exames de eletrocardiograma (ECG), nefrotoxicidade, cardiotoxicidade, dentre outros. Além disso, alguns parasitas estão se tornando resistentes (WHO, 2020; BRASIL, 2017). Portanto, faz-se necessária a criação de novas políticas públicas de conscientização e, principalmente, o desenvolvimento de novos medicamentos e terapias menos tóxicas e mais eficazes para controlar a doença, principalmente porque afeta trabalhadores e famílias de baixa renda em áreas rurais, onde o acesso à assistência básica de saúde é difícil.

3.1.3 Terapia Fotodinâmica (TFD)

Terapia Fotodinâmica é um tipo de tratamento inovador, não invasivo e com efeitos colaterais mínimos, que aparece como uma alternativa promissora de terapia para o tratamento da LT, especialmente a LC, pois é a forma de manifestação mais comum dessa doença. Além disso, a simplicidade da técnica e a ausência de resistência dos parasitas são as principais vantagens que demonstraram sua eficácia quando aplicada em diversas áreas da saúde, incluindo a oncologia (ZHOU; LIANG; DAI, 2016), odontologia (NARDINI et al., 2019), oftalmologia (van DIJK et al., 2018) e microbiologia (MAHDIZADE-ari; POURHAJIBAGHER; BAHADOR, 2019).

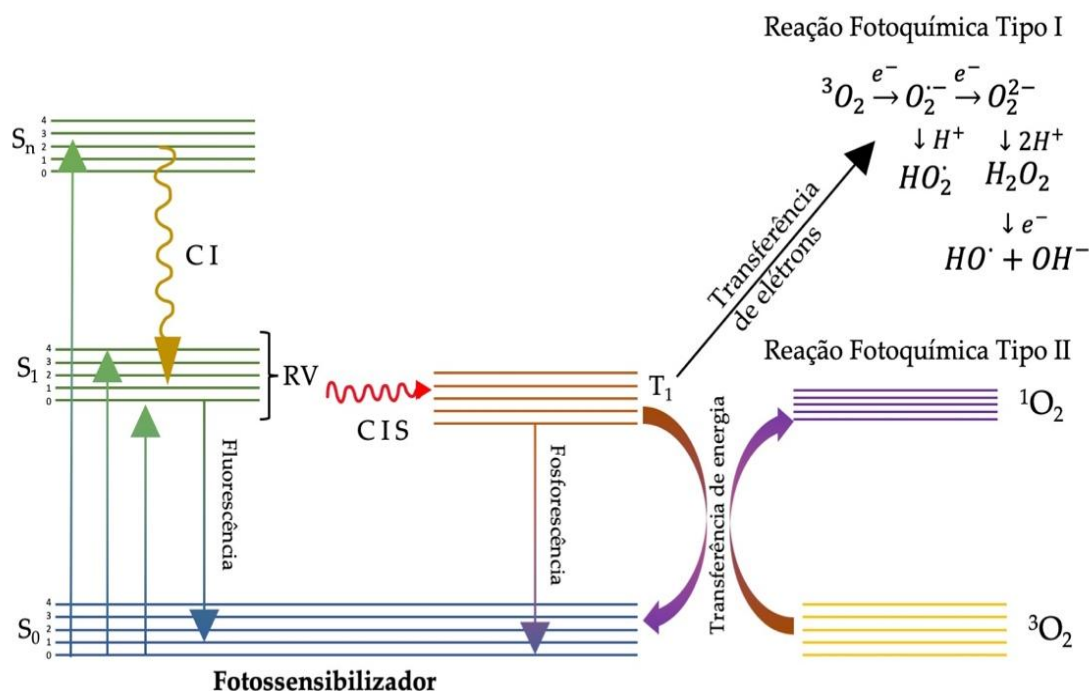
Essa modalidade terapêutica é baseada na ação de uma substância fotossensibilizante (FS) que é excitada ao receber luz em comprimento de onda adequado, seguido pelo processo de desativação, o qual leva a transferência de elétrons ou de energia para o oxigênio molecular, gerando espécies reativas de oxigênio (ERO) como: oxigênio singlete, íon superóxido e/ou radical hidroxila. Essas ERO, a nível biológico, desencadeiam a oxidação de importantes macromoléculas, incluindo ácidos nucleicos, proteínas, carboidratos e lipídios, os quais são induzidos ao estresse oxidativo, resultando na morte celular que pode ocorrer por apoptose, necrose e/ou autofagia (MA et al., 2017; DABROWSKI et al., 2016; KRAMMER; VERWANGER, 2016).

Uma visão geral dos processos fotofísicos e fotoquímicos que ocorrem durante o mecanismo da TFD é mostrado na Figura 27. A molécula FS, a partir do seu estado

fundamental (S_0) absorve luz com energia apropriada, sendo ativada para um estado excitado singlete (S_1, S_n). O processo de desativação pode ocorrer por diversas vias como: relaxamento vibracional (RV), onde a energia é dissipada na forma de calor ou através da conversão interna (CI), um processo não radiativo que envolve a transição eletrônica entre estados de mesma multiplicidade de spin.

Do estado S_n o FS pode retornar ao S_0 , através de um processo radiativo (emissão de fótons) via fluorescência ($S_n \rightarrow S_0$) ou pode ocorrer cruzamento intersistema (CIS), através de um processo não-radiativo para o estado excitado tripleto (T_1). A partir do T_1 dois caminhos são favoráveis: a fosforescência que é a transição radiativa entre níveis energéticos de diferentes multiplicidades de spin ($T_1 \rightarrow S_0$) ou reações fotoquímicas com moléculas do substrato por meio da transferência de elétrons (reação fotoquímica do tipo I) e/ou transferência de energia (reação fotoquímica tipo II), o qual resulta na geração de ERO (DABROWSKI et al., 2016; GARRIGA et al., 2016; KRAMMER; VERWANGER, 2016).

Figura 27 - Diagrama de Jablonski ilustrando a geração de estados excitados do FS e a produção de ERO.

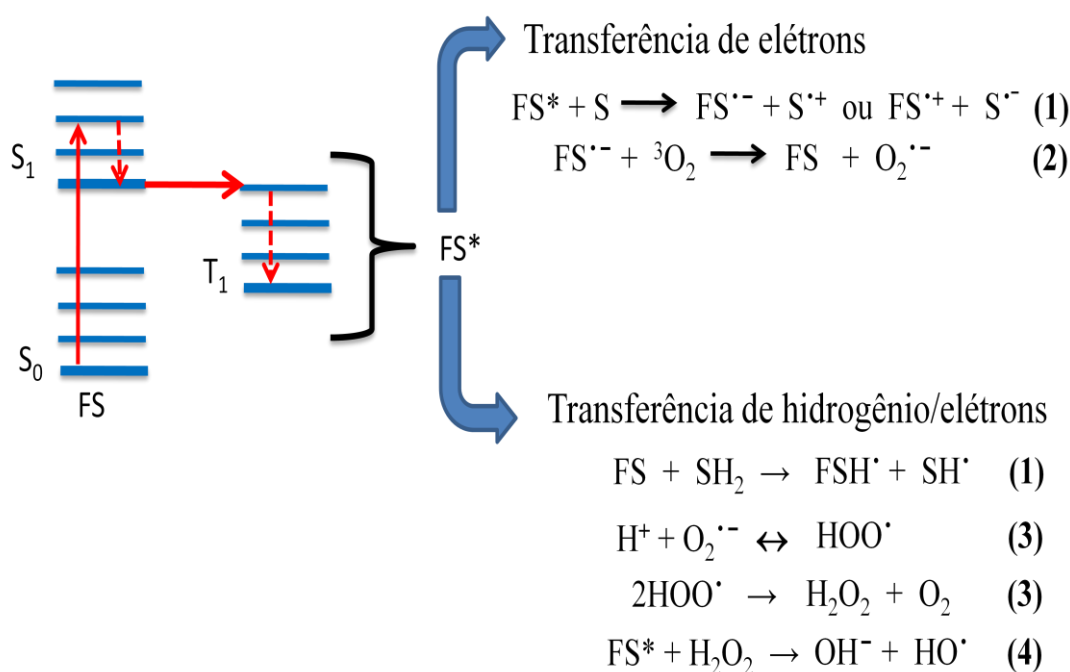


➤ Reação fotoquímica do tipo I

Nesse mecanismo o FS no seu estado excitado tripleto (FS^*) reage com moléculas do substrato (S) através da transferência de elétrons ou átomo de hidrogênio, produzindo radicais livres (Equação 1). Estes radicais podem reagir com o oxigênio molecular (3O_2) formando ERO, como íon superóxido ($O_2^{\cdot-}$) (Equação 2). Os ânions superóxidos não são

muito reativos em sistemas biológicos, mas quando protonados produzem o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (Equação 3). O H_2O_2 pode sofrer uma reação de decomposição devido a transferência de elétrons do FS^* , gerando radical hidroxila (HO^\bullet) (Equação 4) (Figura 28). O radical hidroxila é um oxidante forte e pode oxidar qualquer biomolécula dentro de uma célula e destruir estruturas biologicamente importantes. Apesar disso, as fotorreações do tipo I são restritas à localização intracelular do FS, ficando limitada a distância e compartimento celular, pois as ERO do tipo I não são seletivas (DABROWSKI et al., 2016; KRAMMER; VERWANGER, 2016; COSTA et al., 2012; LANG; MOSINGER; WAGNEROVÁ, 2004).

Figura 28 – Mecanismo de geração de ERO na reação fotoquímica do tipo I.

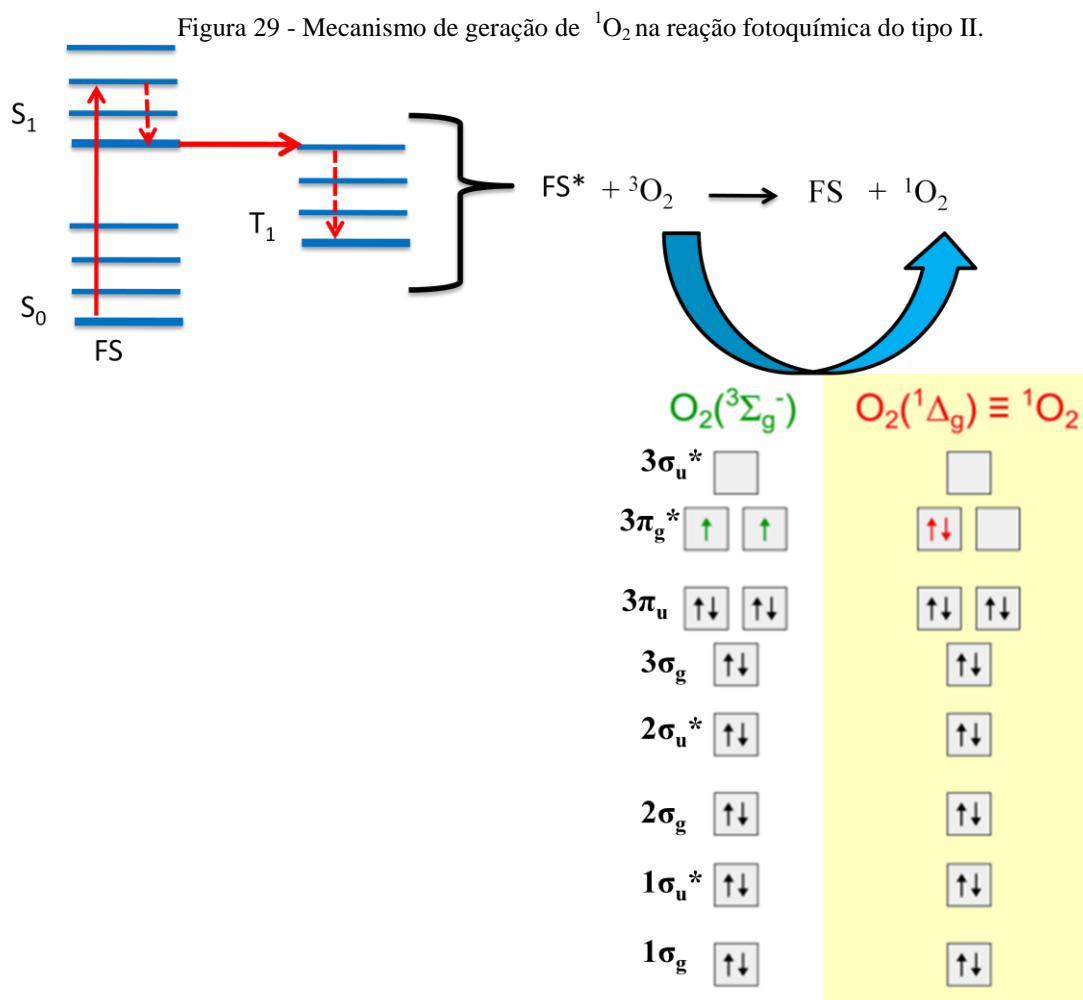


Fonte: Elaborado pelo autor.

➤ Reação fotoquímica do tipo II

Nesse processo o FS^* transfere energia para o oxigênio molecular (${}^3\text{O}_2$), no seu estado fundamental, favorecendo a geração da espécie reativa conhecida como oxigênio singlete (${}^1\text{O}_2$) (Figura 29). O ${}^3\text{O}_2$ apresenta configuração eletrônica comumente designada com a terminologia O_2 (${}^3\Sigma_g^-$) ou ${}^3\text{O}_2$, onde “3” corresponde ao estado excitado tripleto, o “ Σ ” é o momento angular (M_L) do orbital igual a zero e “g” é a simetria da molécula (GARRIGA et al., 2016; LANG; MOSINGER; WAGNEROVÁ, 2004). No estado fundamental, a configuração eletrônica do ${}^3\text{O}_2$, diferente de outras moléculas homonucleares, apresenta dois elétrons que, de acordo com a regra de Hund, ocupam orbitais π antiligantes (π^*) diferentes com spins paralelos; resultando em uma molécula paramagnética. Outras propriedades

relacionadas a esta configuração eletrônica são processos de transferência de energia e a reatividade química (Figura 29) (GARRIGA et al., 2016; SHRIVER; ATKINS, 2003).



Fonte: Elaborado pelo autor.

O oxigênio singlete é simbolizado por $\text{O}_2(^1\Delta_g)$ ou $^1\text{O}_2$, onde “1” corresponde ao estado excitado singlete. Na figura 29 é possível observar a configuração eletrônica dessa espécie, na qual apresenta os elétrons emparelhados nos mesmos dois orbitais π^* mencionado para o $^3\text{O}_2$. Essa espécie possui um M_L igual a 2, representado pelo símbolo Δ com estados degenerados $^1\Delta_x$ e $^1\Delta_y$, que por conveniência são representados como sendo $^1\Delta_g$ (GARRIGA et al., 2016; SHRIVER; ATKINS, 2003). O $^1\text{O}_2$ apresenta tempo de vida longo, ou seja, sobrevive bastante tempo para participar das reações fotoquímicas. Além disso, o orbital molecular vazio, garante ao $^1\text{O}_2$ um caráter eletrófilo (SHRIVER; ATKINS, 2003). Essas características garantem que o $^1\text{O}_2$ seja aceito como uma espécie decisiva na ação fotodinâmica, pois diferente das outras ERO, ele explora todo o volume celular através do citoplasma e membrana celular, sendo um oxidante seletivo capaz de destruir células

biológicas através do estresse oxidativo (DABROWSKI et al., 2016; GARRIGA et al., 2016; KRAMMER; VERWANGER, 2016; COSTA et al., 2012; LANG; MOSINGER; WAGNEROVÁ, 2004).

A escolha de um bom FS para o tratamento específico de algumas doenças deve atender alguns critérios como boa estabilidade química, eficiência/seletividade de acumulação no tecido biológicos alvo, alta eficiência do CIS, boa fotoestabilidade e alta eficiência na geração de ERO, especialmente um maior rendimento quântico de $^1\text{O}_2$ (DABROWSKI et al., 2016; KRAMMER; VERWANGER, 2016). Nesse conceito, as metaloporfirinas aparecem como FS que atendem estas exigências, além de apresentarem baixa toxicidade e versatilidade sintética.

Metaloporfirinas com íons metálicos diamagnéticos apresentam um maior rendimento quântico de fluorescência e uma excelente fotoestabilidade. A inserção de íons metálicos aumenta a taxa de CIS, devido ao aumento do número atômico do metal, o qual está relacionado com o efeito do “átomo pesado” no acoplamento spin-órbita. Esse fenômeno aumenta o rendimento quântico do estado excitado T_1 , o qual é fundamental para as reações fotoquímicas de estresse oxidativo (DABROWSKI et al., 2016).

Dentre as metaloporfirinas, os complexos com zinco (Zn) e paládio (Pd) são os melhores candidatos para TFD, porque geram maiores rendimentos de ERO. Os complexos de Zn são caracterizados por apresentarem baixo rendimento quântico de fluorescência e rendimentos quânticos mais elevados de CIS para o estado excitado T_1 (ANDRADE et al., 2018; DABROWSKI et al., 2016). Por outro lado, os complexos de Pd são considerados FS mais ativos para a capacidade de geração de ERO, pois o efeito do átomo pesado, proveniente do íon metálico paládio (Pd^{2+}), quando quelado à porfirina aumenta a probabilidade de CIS, favorecendo a alta eficiência na geração de $^1\text{O}_2$ (DENG et al., 2020).

Essas propriedades das metaloporfirinas aliadas a versatilidade sintética permitiram uma variedade de aplicações biomédicas, provando que esses complexos são eficientes na TFD como por exemplo, no tratamento do câncer, inibição de agentes virais no sangue e terapia antimicrobiana (ZHANG et al., 2018; MALATESTI; MUNITIC; JURAK, 2017; THOMAS et al., 2015; VIANA et al., 2015; COSTA et al., 2012).

3.1.4 Leishmaniose cutânea e TFD

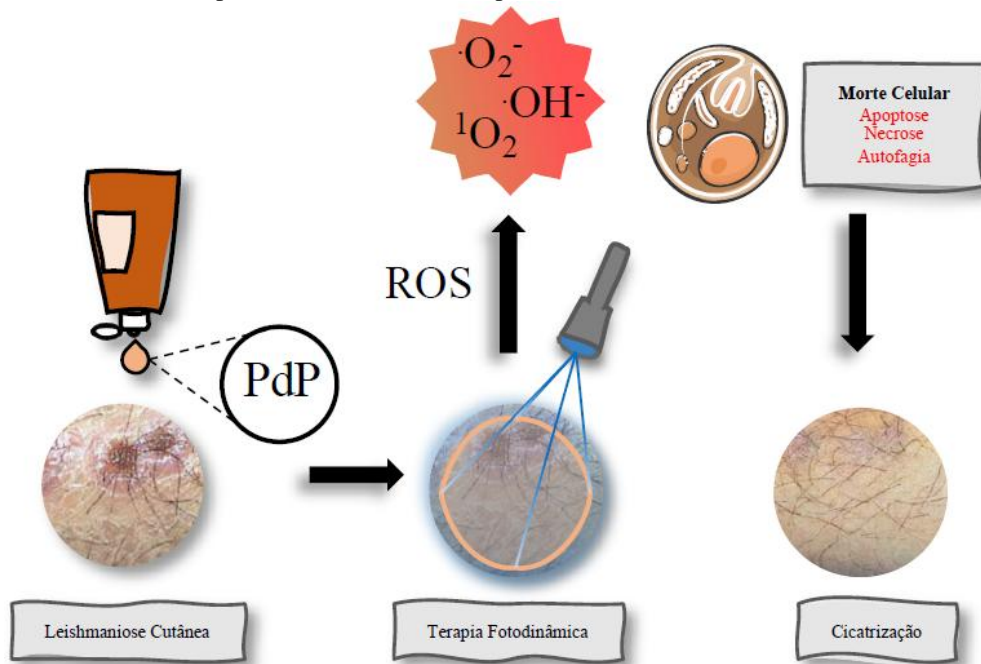
O uso prolongado dos medicamentos comumente prescritos para o tratamento da LC apresenta algumas limitações em pacientes devido a alta toxicidade e em alguns casos,

resistência dos parasitas. Com isso, a TFD tem sido investigada como tratamento promissor dessa doença infecciosa da pele, pois oferece destruição rápida e localizada dos parasitas nas lesões (ANDRADE et al., 2018; van der SNOEK et al., 2008).

A Figura 30 exibe um modelo adaptado em etapas da TFD no tratamento da LC, usando metaloporfirinas como FS. O procedimento baseia-se na aplicação tópica da metaloporfirina, em forma de gel ou pomada, seguido pela irradiação de luz. Neste contexto, a combinação da metaloporfirina (FS), luz e oxigênio molecular desencadeiam o procedimento da TFD, gerando ERO que provocam a morte dos parasitas sem danificar a pele adjacente.

Atualmente, alguns estudos têm mostrado medidas de controle da leishmaniose através da vacinação fotodinâmica, a qual usa a inativação dos microorganismos através da TFD (CHANG et al., 2018; VIANA et al., 2018). Outros trabalhos relatam o tratamento dermatológico de seres humanos acometidos por LC através do uso da TFD com porfirinas como FS (SLAPE et al., 2018; van der SNOEK et al., 2008; ENK et al., 2003). Os resultados indicam uma alta porcentagem de sucesso na cicatrização das lesões, não influenciando na mucosa da pele circundante à lesão, além de apresentarem efeitos colaterais mínimos, como uma leve queimação durante a iluminação, mas nada significativo o suficiente para interromper o tratamento ou mudar para outra terapia.

Figura 30 - Modelo adaptado de TFD com metaloporfirinas no tratamento de Leishmaniose Cutânea.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Com base nessas considerações e sabendo sobre a importância do desenvolvimento de um FS que atenda a sustentabilidade e propicie a TFD no tratamento da LC, o presente trabalho propõe a obtenção da nova *meso*-metaloporfirina de paládio derivada do cardanol. O estudo tem como objetivo avaliar o efeito fotodinâmico nas formas promastigostas da espécie *L. braziliensis*, um dos agentes etiológicos da LC. Além de uma nova estrutura molecular, a macromolécula obtida, ao contrário das comercializadas para a TFD, propõe ser de baixo custo e eficiência comparável.

3.2 Objetivos

3.2.1 Geral

Avaliar o efeito fotodinâmico nas formas promastigotas da *Leishmania braziliensis* utilizando a nova Pd(II) *meso*-tetra[4-(2-(3-*n*-pentadecilfenoxi)etoxi]fenilporfirina, derivada do cardanol, como fotossensibilizante na terapia fotodinâmica, propondo um tratamento para a leishmaniose cutânea.

3.2.2 Específicos

- Sintetizar e caracterizar a *meso*-porfirina base livre, derivada do cardanol, e seu análogo coordenado com o íon metálico paládio;
- Analisar o processo fotoquímico, através da determinação do rendimento quântico de oxigênio singlete;
- Avaliar a citotoxicidade in vitro da metaloporfirina em macrófagos;
- Avaliar a atividade antileishmania in vitro da metaloporfirina nas formas promastigotas da cepa de *Leishmania Viannia braziliensis*, na presença e na ausência de luz.

3.3. Procedimento experimental

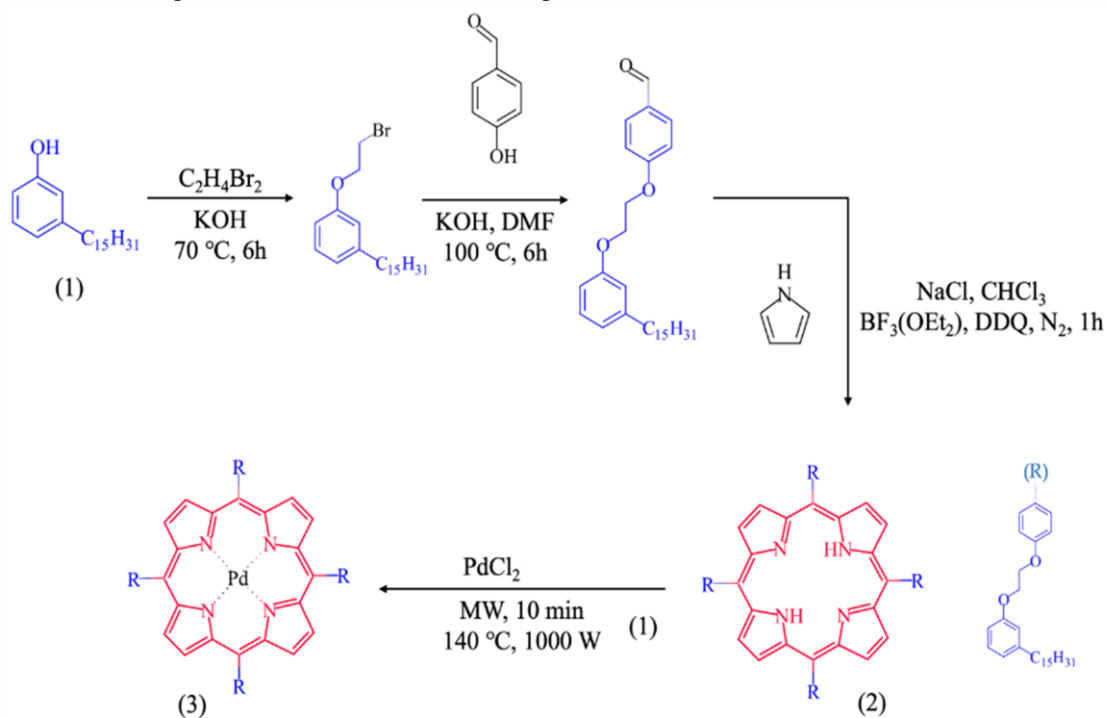
3.3.1 Método de preparação da metaloporfirina

Todos os reagentes foram adquiridos da Sigma-Aldrich, Synth e Vetec Quimica e utilizados como recebidos. Os solventes foram destilados antes de suas utilizações. Utilizou-se Nitrogênio comercial (N₂ – White Martins) sem prévia purificação.

3.3.1.1 Síntese da metaloporfirina Pd(II) meso-tetra-4-[2-(3-pentadecilfenoxi)etoxi]fenilporfirina (PdP)

A porfirina base livre meso-tetra [4-(2-(3-*n*-pentadecilfenoxi)etoxi]fenilporfirina (H₂P) foi preparada de acordo com o procedimento descrito anteriormente neste trabalho. O complexo PdP foi sintetizado pelo procedimento a seguir: 0,2 g de H₂P (0,01 mmol) foi misturado com 0,009 g do sal de cloreto de paládio (II) (PdCl₂) (0,05 mmol) em dimetilformamida (DMF) (20 mL) e a mistura reacional foi mantida em refluxo sob irradiação de micro-ondas (Milestone, Itália) por 10 min a 140 °C e potência de 1000W (Esquema 3).

Esquema 3 – Rota sintética da metaloporfirina: (1) Cardanol; (2) H₂P; (3) PdP.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Após o resfriamento a 25 °C foi adicionado 30 mL de clorofórmio e a mistura foi lavada com, aproximadamente, 100 mL de água destilada. A camada de clorofórmio foi seca com sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄), filtrada e concentrada sob pressão reduzida. O produto foi purificado em coluna cromatográfica, utilizando sílica gel como fase estacionária e a mistura de eluentes, diclorometano/hexano (7:3 v/v), como fase móvel. O complexo PdP foi coletado na primeira fração eluída, em seguida foi concentrado para a obtenção de um sólido laranja com rendimento de 87% (174,2 mg), cuja massa molar é 2105,3 g/mol (C₁₃₆H₁₈₀N₄O₈Pd).

3.3.2 Testes *in vitro*

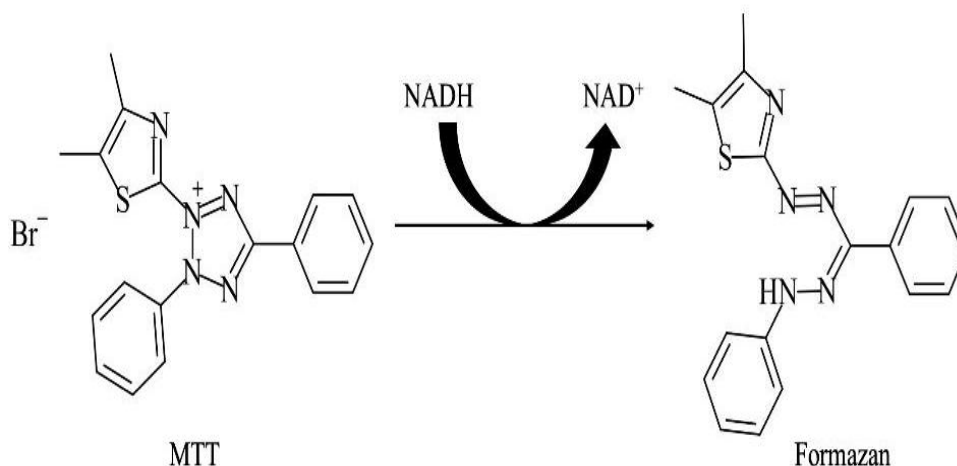
3.3.2.1 Parasitas

As formas promastigotas de *L. braziliensis* (MHOM/BR/94/H-3237) foram mantidas em meio Schneider (Sigma-Aldrich, EUA), solução nutritiva padrão em culturas de células, suplementado com soro fetal bovino a 10% (SFB; Sigma-Aldrich) e penicilina/estreptomicina a 1% (v/v) (Sigma-Aldrich) a 26 °C, sendo utilizado durante a fase de crescimento exponencial.

3.3.2.2 Citotoxicidade em macrófagos (MTT)

Os testes de citotoxicidade foram realizados usando o teste MTT (brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazólio), um método colorimétrico usado para avaliar a viabilidade celular. Nesse teste, as células metabolicamente viáveis através da desidrogenase mitocondrial, clivam o anel de tetrazólio, alterando um composto de coloração amarela para um composto de coloração azul/violeta, chamado 1-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-3,5-difenilformazan (MTT-formazan), que são cristais insolúveis em soluções aquosas. Dessa forma, a formação de MTT-formazan reflete a viabilidade celular, enquanto que a inalteração da coloração indica toxicidade da droga. (Figura 31) (MAGALHÃES; THÁ; LEME, 2018).

Figura 31 – Reação de redução do MTT a MTT-formazan.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Diante disso, em placas de 96 poços foram adicionados 180 μL de meio RPMI 1640 suplementado, sistema de tamponamento com bicarbonato e concentrações de aminoácidos e vitaminas para estimular o crescimento celular, e cerca de 5×10^5 macrófagos/poço. Tais células foram incubadas por 16 horas a 37°C e 5% de dióxido de carbono (CO_2) para adesão celular. Após esse intervalo, foram adicionados 20 μL de PdP nas concentrações de 100, 50 e 25 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. A placa foi incubada por 48 h e, no final deste período, o conteúdo foi descartado, seguido de lavagem com solução salina a 0,2%, adição de 100 μL de RPMI suplementado e 100 μL de MTT diluído em SFB (1 mg.mL^{-1}). A placa foi novamente incubada em um forno a 37°C e 5% de CO_2 por 4 h. Após esse período, o sobrenadante foi descartado e 150 μL de dimetilsulfóxido (DMSO) foram adicionados a todos os poços.

Finalmente, a placa foi colocada em um agitador Kline (modelo AK 0506) por 30 minutos à temperatura ambiente, para dissolução completa do MTT-formazan. Após esse período, foi realizado a leitura da placa através do teste de ELISA, o qual avalia a absorvância em $\lambda = 570 \text{ nm}$, faixa de leitura do MTT-formazan. Os resultados foram expressos em termos de concentração citotóxica média (CC_{50}).

3.3.3 Técnicas de caracterização

3.3.3.1 Caracterização da metaloporfirina PdP

- Ressonância Magnética Nuclear de ^1H

O espectro de RMN ^1H para o complexo PdP foi obtido em clorofórmio deuterado (CDCl_3) utilizando um espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear AVANCE DPX 300 BRUKER, operando a 300 megahertz (MHz).

- *Espectrometria de Massa (MALDI-TOF)*

O espectro de massa da metaloporfirina PdP foi analisado em um equipamento da Bruker Autoflex III (MaldiTOF) (Billerica, MA, EUA) (MALDI-TOF) utilizando o ácido alfa-ciano-4-hidroxicinâmico como matriz em diclorometano na faixa de m/z 600 a 3000 Da.

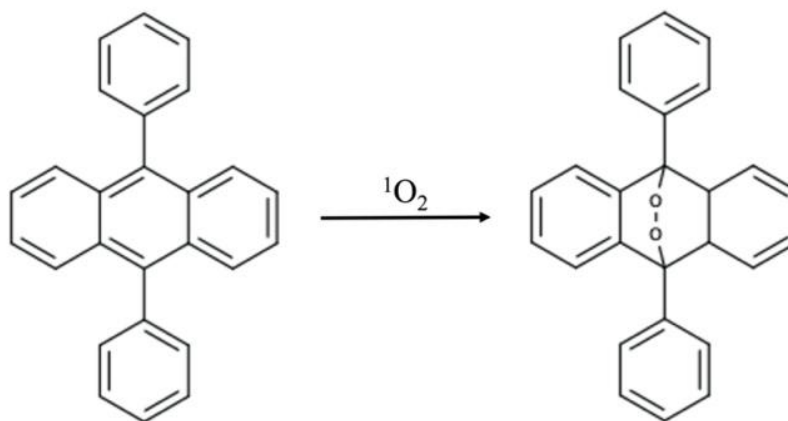
- *Espectroscopia de absorção UV-Vis*

O espectro de absorção do complexo PdP em solução foi medido em diclorometano, à temperatura ambiente, com um espectrofotômetro Agilent Cary 60 UV-Vis.

3.3.3.2 *Rendimento quântico de oxigênio singlete (Φ_Δ)*

A determinação do Φ_Δ é um parâmetro importante, pois indica a habilidade de geração de oxigênio singlete ($^1\text{O}_2$) pelo composto PdP, indicando sua aplicação na TFD. A produção de oxigênio singlete de PdP foi obtida utilizando um supressor de oxigênio singlete. O supressor usado foi o 9,10-difenilantraceno (DPA), o qual sofre uma reação específica com o $^1\text{O}_2$ (Esquema 4).

Esquema 4 – Reação específica de DPA com $^1\text{O}_2$.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Essa reação pode ser facilmente monitorada pela espectroscopia de absorção UV-Vis através da diminuição das bandas em $\lambda = 356, 374$ e 395 nm do supressor. O procedimento foi feito da seguinte forma: em uma cubeta de quartzo foi adicionado 1,5 mL de solução DPA e 1,5 mL de solução de PdP, ambos com a absorbância ajustada para 1.0, sob irradiação de luz (LED, com o pico centrado em torno de $\lambda = 415$ nm, potência óptica total de 10 mW cm^{-2}) (Thorlabs, IFCE), durante um intervalo de tempo de 5 min por 30 min.

O cálculo do rendimento quântico da fotogeração de oxigênio singlete foi feito pelo método indireto (SPILLER et al., 1998), onde a cinética de degradação do supressor de $^1\text{O}_2$ com a metaloporfirina é acompanhada através das medidas de espectroscopia de absorção na região UV-Vis e, compara-se com a cinética de degradação do mesmo supressor com uma amostra padrão. Nesse trabalho foi usado o composto azul de metileno como padrão ($\Phi_{\Delta} = 0,57$ em diclorometano) (SENKUYTUA; OKUTANE; EÇIK, 2020) e 9,10-difenilantraceno (DPA) como supressor de $^1\text{O}_2$. A determinação do rendimento quântico de oxigênio singlete foi realizada utilizando a Equação 5.

$$\Phi_{\Delta a} = \Phi_{\Delta p} \cdot \frac{k_a}{k_p} \cdot \frac{1-10^{Abs_p}}{1-10^{Abs_a}} \cdot \left(\frac{\eta_a}{\eta_p}\right)^2 \quad \text{Equação (5)}$$

onde **a** e **p** são a amostra e o padrão, respectivamente. **k** é a velocidade de fotodecomposição de DPA com o tempo de irradiação. **η** é o índice de refração dos solventes utilizados. **Abs** é a absorbância do fotosensibilizante no comprimento de onda da irradiação.

3.3.4 Efeito fotodinâmico

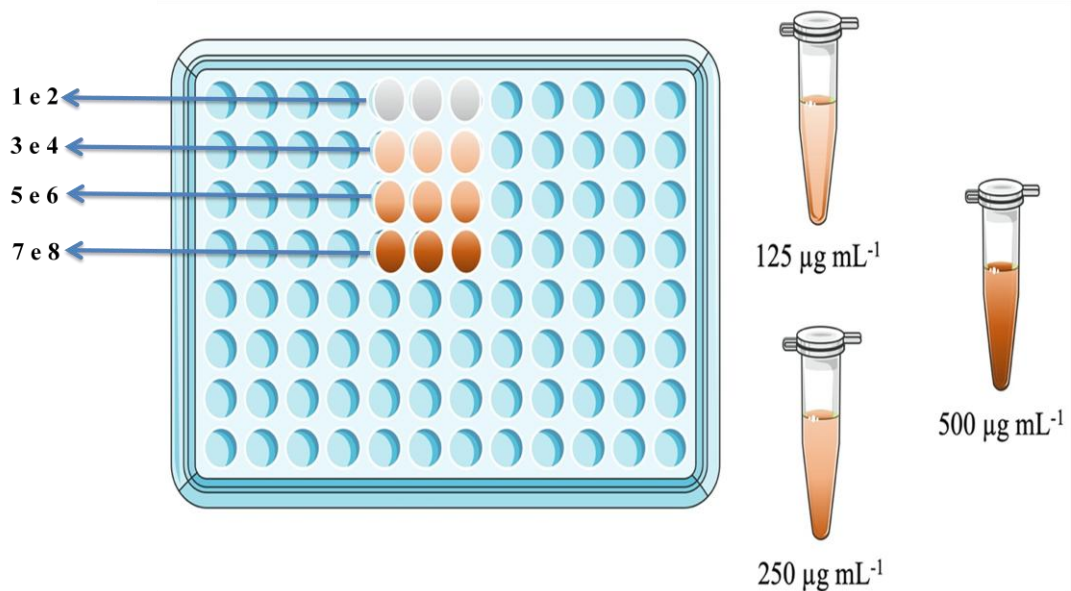
Os ensaios in vitro em promastigotas foram realizados com *Leishmania* em fase logarítmica de crescimento (1×10^7 *Leishmania*/poço). Inicialmente, em uma placa de 96 poços foi adicionado 160 μL de meio Schneider's duplamente suplementado, seguido por 40 μL de solução PdP ($1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) para atingir as seguintes concentrações 100, 50, 25 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, obtidas por diluição seriada. Como PdP é um composto hidrofóbico, o meio utilizado para preparar a solução deste composto foi de 1% de DMSO em água destilada (v/v).

Os grupos experimentais foram divididos da seguinte forma: (1) controle (1×10^7 promastigotas/poço em meio Schneider's) – no escuro; (2) controle (1×10^7 promastigotas/poço em meio Schneider's) tratamento com luz; (3) PdP 25 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ – no

escuro; (4) PdP $25 \mu\text{g.mL}^{-1}$ + tratamento com luz; (5) PdP $50 \mu\text{g.mL}^{-1}$ – no escuro; (6) PdP $50 \mu\text{g.mL}^{-1}$ + tratamento com luz; (7) PdP $100 \mu\text{g.mL}^{-1}$ – no escuro; (8) PdP $100 \mu\text{g.mL}^{-1}$ + tratamento com luz. Como fonte de luz foi utilizado um protótipo de LED de $\lambda = 415 \text{ nm}$ (Thorlabs, IFCE).

Os grupos tratados com luz receberam uma irradiância, em média, de 10 mW cm^{-2} durante 30 min. O sistema foi irradiado do topo, ou seja, do nível da amostra para o fundo, mantendo-se o cuidado de cobrir toda a área do poço sem a tampa. Pelo fato do protótipo possuir apenas 9 LEDs acoplados, o procedimento sob irradiação de luz foi realizado nos seguintes poços, conforme ilustrado na Figura 32.

Figura 32 – Desenho experimental in vitro. Local de cada poço na concentração estabelecida. *Eppendorf* com concentração inicial antes da diluição seriada.



Fonte: Elaborado pelo autor.

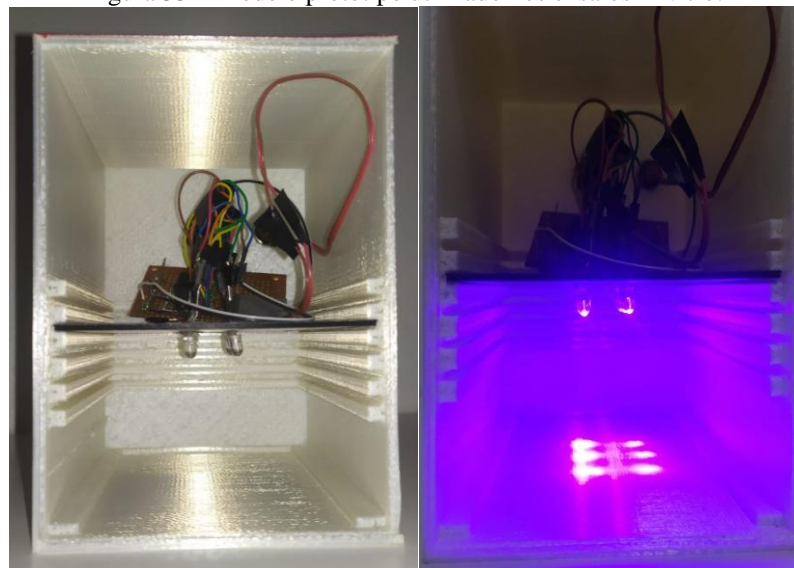
Imediatamente após as irradiações, as contagens de células foram realizadas manualmente em câmara de Neubauer, com o auxílio de um Microscópio Biológico binocular, utilizando para a preparação das placas $45 \mu\text{L}$ de Tripán Blue e $45 \mu\text{L}$ de Formol, a fim de acompanhar o crescimento e a viabilidade celular, isto é, a capacidade do parasito em desempenhar normalmente suas funções (metabolismo, crescimento, reprodução, entre outras). A porcentagem de células visivelmente danificadas foi calculada em comparação com o número de células do controle, que foi considerado como 100%.

3.3.5 Fonte de luz

O modelo protótipo de LED usado para os ensaios in vitro deste trabalho foi desenvolvido pelo Laboratório de Fotônica, Departamento de Telemática do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, campus Fortaleza (IFCE-Fortaleza), sob a coordenação do Prof. Dr. Glendo Guimarães.

O acabamento do protótipo foi impresso através de uma Impressora 3D Printer (Sethi3D) usando ácido polilático (PLA). O protótipo apresenta uma base perfeitamente ajustada com as espessuras da placa de poços e um suporte para 9 LEDs (Thorlabs, LED $\lambda = 415$ nm, largura total na metade do máximo (FWHM) = 15 nm, potência óptica total 10 mW cm^{-2}), adaptável para aproximar ou afastar os LEDs, deixando-os mais próximo ou distante da placa de poços.(Figura 33).

Figura 33 – Modelo protótipo utilizado nos ensaios in vitro.



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.3.6 Análise estatística

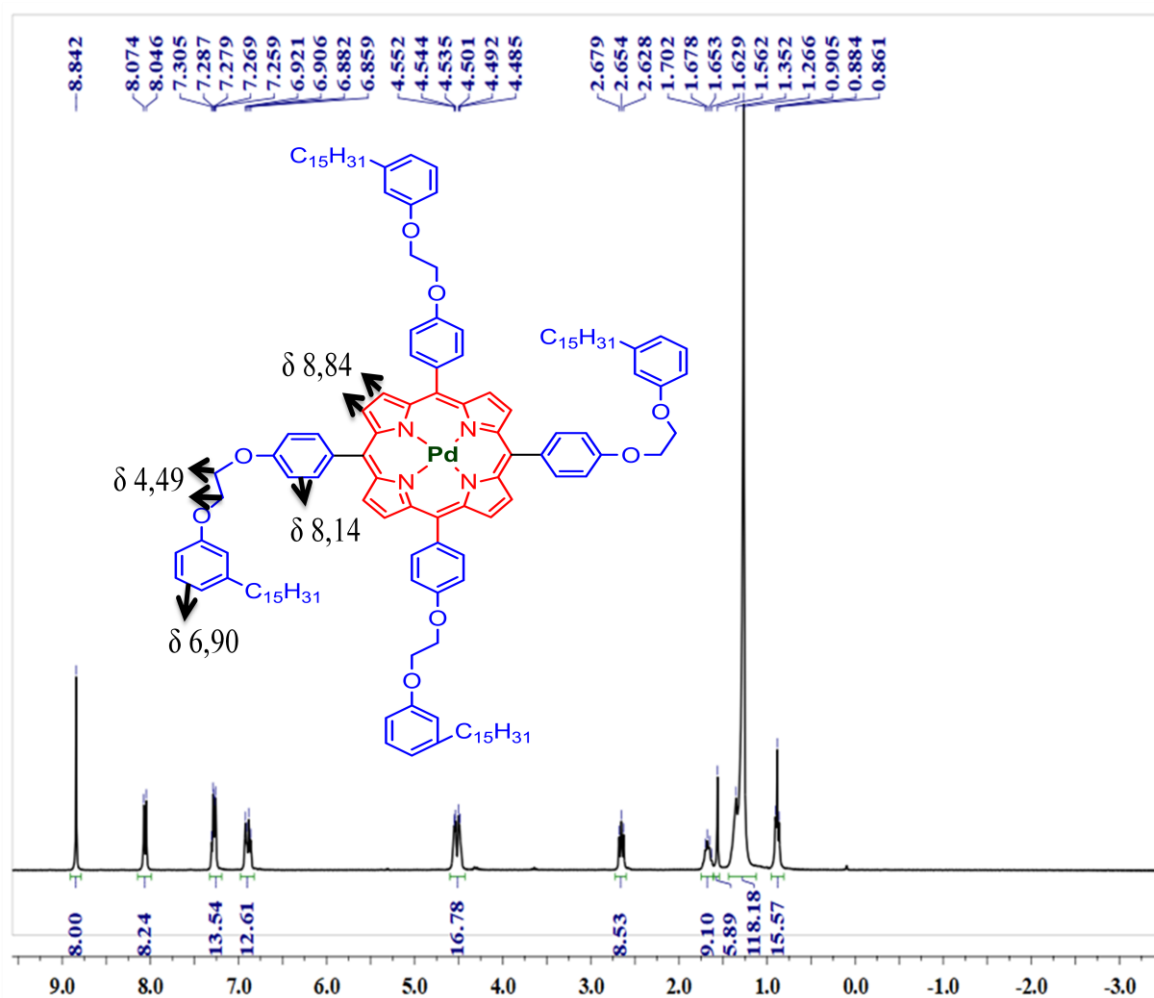
As análises estatísticas para as comparações entre múltiplos grupos foram realizados feitos através do teste *one-way* ANOVA e os grupos foram comparados através do post-teste Bonferroni. As análises foram realizadas usando o software GraphPadPrismversion 7.0 para Windows (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). As diferenças foram consideradas significantes em $p < 0,05$.

3.4 Resultados e discussão

3.4.1 Caracterização da metaloporfirina PdP

As técnicas de caracterização realizadas para o complexo PdP foram RMN ^1H , espectrometria de massa (MALDI-TOF) e análises fotofísicas. O espectro de RMN ^1H com os sinais compatíveis aos acoplamentos dos hidrogênios do composto PdP está apresentado na Figura 34. Na Tabela 7 estão indicados os valores dos deslocamentos químicos (δ) com suas respectivas atribuições.

Figura 34 - RMN ^1H da metaloporfirina PdP.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Conforme apresentado na Tabela 7 todos os sinais estão em concordância com a estrutura do composto PdP. O sucesso da metalação é indicado pela ausência do sinal na região próxima a δ -2,73 ppm, o qual se refere aos hidrogênios internos do macrociclo.

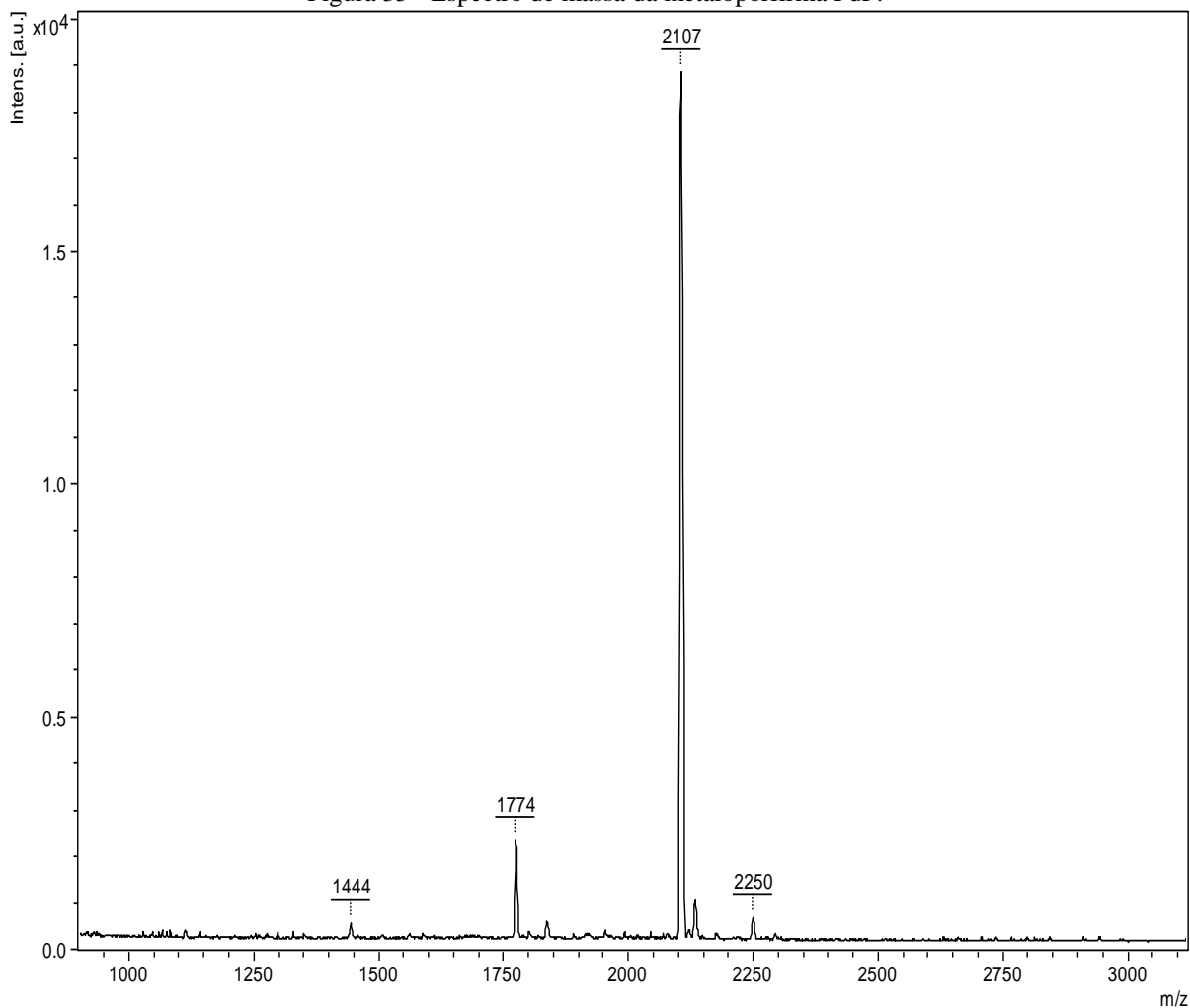
Tabela 7 - Atribuições dos sinais de RMN ^1H à estrutura do complexo de PdP.

PdP	Atribuição (H)
δ 8,84	β pirrólicos
δ 8,14	Anel aromático junto ao macrociclo
δ 6,90	Anel aromático do cardanol
δ 4,49	$\text{CH}_2\text{-CH}_2$ entre os oxigênios
δ 2,65	CH_2 inicial da cadeia alifática
δ 1,26	CH_2 internos da cadeia alifática
δ 0,88	CH_3 final da cadeia alifática
δ -----	Centrais do macrociclo

Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise de massa do complexo PdP sintetizado nesse estudo foi realizada por espectrometria de massa MALDI-TOF. O espectro de massa do PdP apresentou sinal relativo ao pico do íon molecular da estrutura $\text{C}_{136}\text{H}_{180}\text{N}_4\text{O}_8\text{Pd}$, no qual foi possível verificar a razão massa/carga (m/z) $[\text{M}^+]$, observado: 2107.0000; requerido: 2105.3264. Este resultado indica a obtenção do composto PdP de acordo com a estrutura proposta (Figura 35).

Figura 35 - Espectro de massa da metaloporfirina PdP.

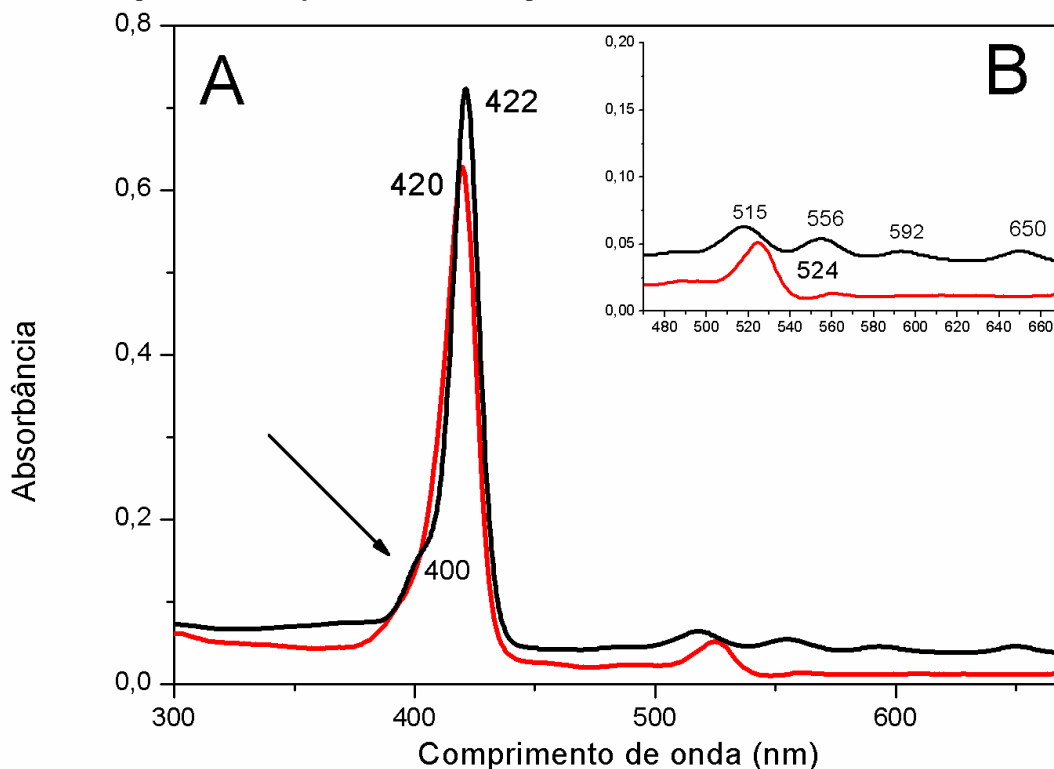


Fonte: Elaborado pelo autor.

3.4.2 Propriedades fotofísicas

Os espectros de absorção UV-Vis da porfirina de base livre (H_2P) e do composto PdP (Figura 36) foram medidos em diclorometano a 25 °C. O H_2P possui um perfil conhecido no espectro UV-Vis, composto por uma intensa banda Soret a 422 nm e quatro bandas Q menos intensas em torno de 515-650 nm, característica das *meso*-porfirinas base livre. Após a metalação, o composto PdP exibiu a banda Soret em 420 nm e apenas uma banda Q a 524 nm. Essa redução no número de bandas Q ocorreu devido ao aumento da simetria. Pode ser observado que o complexo PdP apresenta um pequeno deslocamento azul em sua banda Soret quando comparada à base livre, isso acontece devido às interações entre orbitais atômicos do íon metálico paládio e os orbitais π do macrociclo porfirínico (VALICSEK; HORVÁTH, 2013).

Figura 36 – (A) Espectro de absorção UV-Vis do H_2P (preto) e PdP (vermelho) banda Soret, e em (B) bandas Q.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Sabe-se que as porfirinas base livre têm uma forte tendência a se agregar, causando uma diminuição no rendimento quântico de oxigênio singleto. Com base nisso, na Figura 36, indicada pela seta, o H_2P exibe um ombro em 400 nm, típico de porfirina agregada, demonstrando que a porfirina de base livre apresenta conjugação- π do anel macrocíclico

suscetível para o aumentando da agregação. Essa observação dos agregados porfirinos foi explicado detalhadamente no capítulo anterior deste trabalho.

O PdP não apresentou a banda mencionada anteriormente, indicando redução ou ausência de agregação. A metalação das porfirinas diminui o empilhamento π - π do anel porfirínico, melhorando a capacidade fotossensibilizante desse composto (DABROWSKI et al., 2016). Por esse motivo, o PdP foi mais conveniente para ser usado na TFD do que o análogo de base livre.

A propriedade de emissão de H_2P segue o espectro de fluorescência típico da uma porfirina base livre na região do vermelho (Apêndice D). O complexo PdP não exibiu fluorescência nas mesmas condições. Metaloporfirinas de paládio possuem fosforescência significativa, resultante do efeito do átomo pesado no acoplamento spin-órbita (DABROWSKI et al., 2016). Alguns estudos relatam que o aumento do CIS singlete-triplete de derivados de porfirina substituídos por paládio exibem maiores rendimentos quânticos no estado triplete, favorecendo a geração de ERO e tornando-os excelentes compostos fotoativos (DENG et al., 2020; PANDEY et al., 2020; DABROWSKI et al., 2016; KEE et al., 2008).

3.4.3 Geração de oxigênio singlete

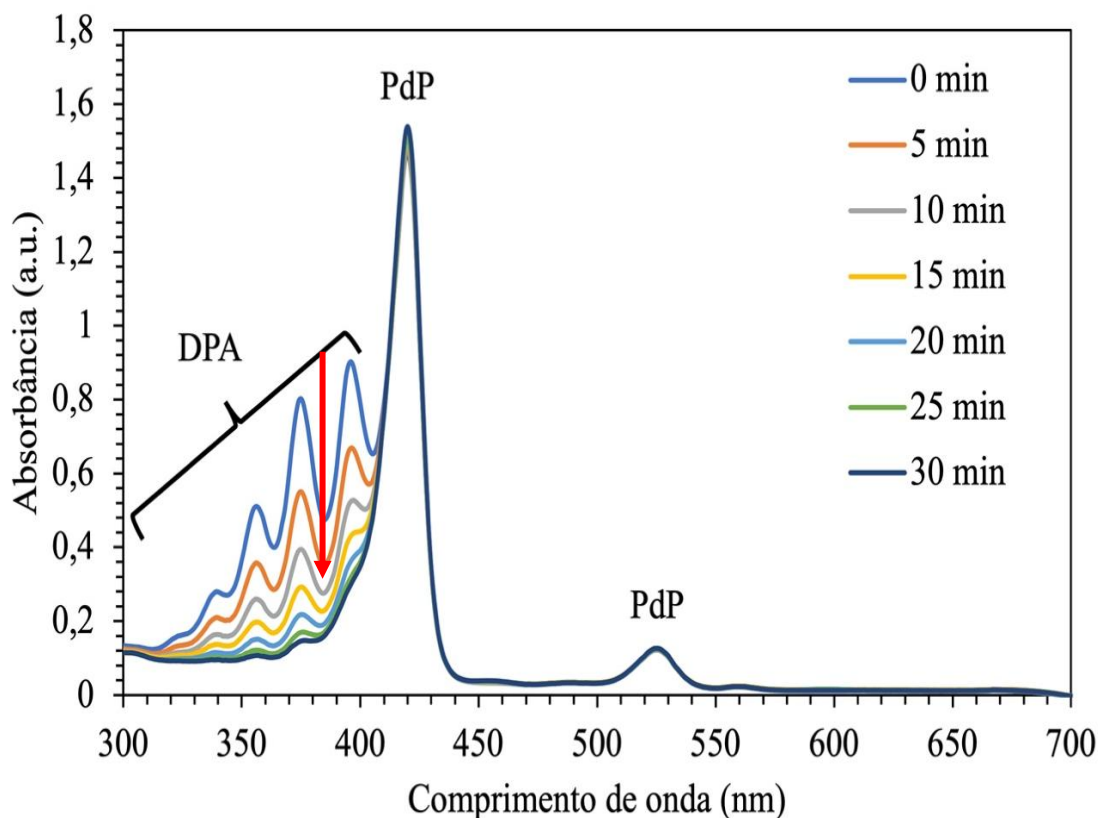
A geração de oxigênio singlete é o resultado de processos fotoquímicos que desempenham um papel fundamental na TFD. Vários estudos destacam que metaloporfirinas contendo metais pesados geram oxigênio singlete devido ao alto rendimento no CIS (PANDEY et al., 2020; GONZÁLEZ et al., 2019; DABROWSKI et al., 2016; KEE et al., 2008). Dessa forma, o rendimento quântico de oxigênio singlete (Φ_{Δ}) de PdP foi determinado usando DPA como agente de captura de 1O_2 e azul de metileno como padrão ($\Phi_{\Delta} = 0,57$ em CH_2Cl_2). A diminuição das bandas de absorção de DPA em $\lambda = 356, 374$ e 395 nm foram monitoradas durante um intervalo de tempo de 5 min por 30 min, conforme mostrado na Figura 37.

Observa-se que a medida que o tempo prossegue, as bandas de absorção do DPA diminuem gradualmente. Considerando a reação específica indicada no Esquema 4, pode-se concluir que o complexo PdP, atuando como FS, provoca a geração de 1O_2 , apontando uma reação fotoquímica do Tipo II, o qual envolve a transferência de energia do estado triplete do PdP para o oxigênio molecular no estado fundamental.

O rendimento quântico de oxigênio singlete do PdP foi calculado como 0.49, o qual é comparável com outros sistemas baseados em metaloporfirinas de paládio que

apresenta valores entre 0.30-0.58 (PANDEY et al., 2020). Esse resultado indicou que a metaloporfirina PdP pode ser efetivamente utilizada como agente FS nos ensaios fotoativos in vitro nas formas promatisgotas de *Leishmania*.

Figura 37 - Fotossensibilização do $^1\text{O}_2$. A irradiação dependente do tempo diminuiu as bandas de absorção em 356, 374 e 395 nm de DPA com PdP como fotossensibilizador. Fotoirradiação ($\lambda = 415 \text{ nm}$, 10 mWcm^{-2}) a 25°C .



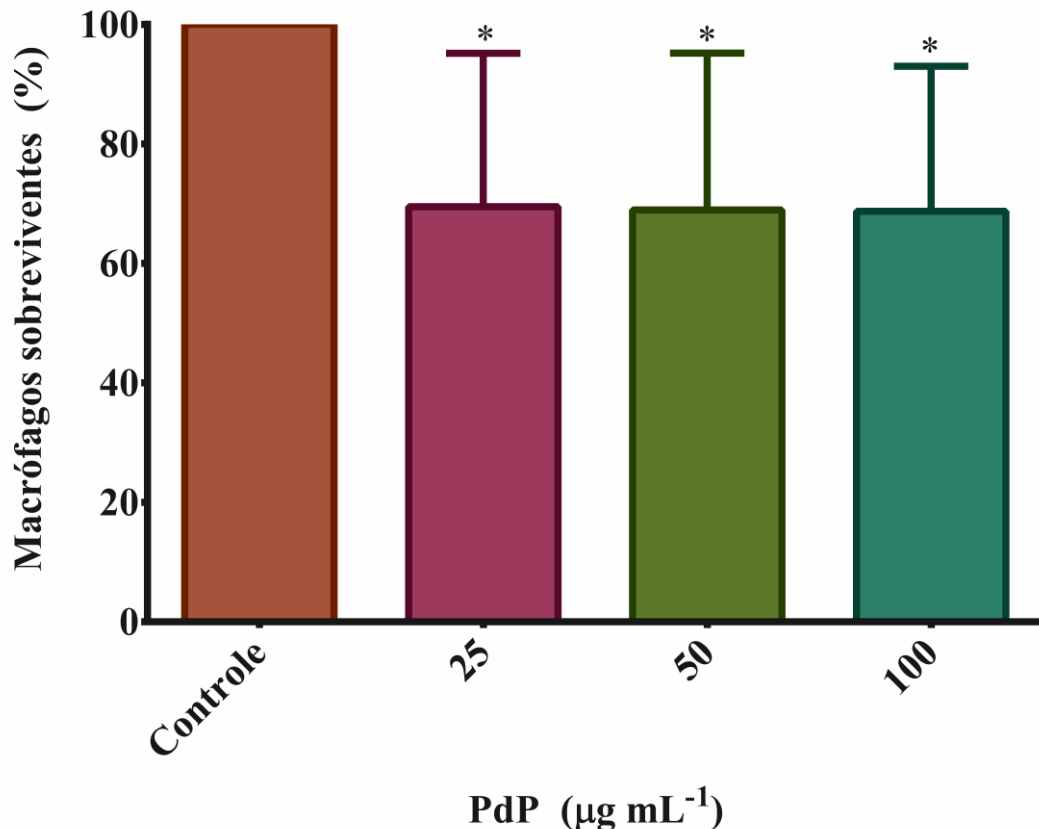
3.4.4 Citotoxicidade em macrófagos

O teste de citotoxicidade foi realizado em macrófagos, os quais são considerados como as principais células hospedeiras de *Leishmania*. Essa análise tem a importância de averiguar a viabilidade celular do PdP para classificar essa metaloporfirina como biomaterial, ou seja, atóxico ao organismo animal.

Os ensaios em concentrações diferentes ($25\text{-}100 \mu\text{g.mL}^{-1}$) de PdP no escuro estão representados na Figura 38. Observa-se que em todas as concentrações, o complexo PdP exibiu baixo efeito tóxico, com uma viabilidade celular em torno de 75%. Esse resultado corrobora com o estudo feito por Andrade et al., (2018) onde os autores avaliaram o efeito citotóxico de uma metaloporfirina de zinco em diferentes células de defesa de mamíferos, indicando um percentual de 80% de viabilidade.

A baixa citotoxicidade de PdP indica que esse composto pode ser usado como FS na TFD, obtendo-se o cuidado do local onde o FS vai ser administrado e o controle da irradiação no efeito fotodinâmico. No caso das lesões/úlceras provocadas pela LC, o tratamento através da TFD é realizado no local da ferida, portanto é possível limitar danos ao tecido saudável adjacente.

Figura 38 – Viabilidade celular de macrófagos associados à análise MTT com PdP.



Fonte: Elaborado pelo autor.

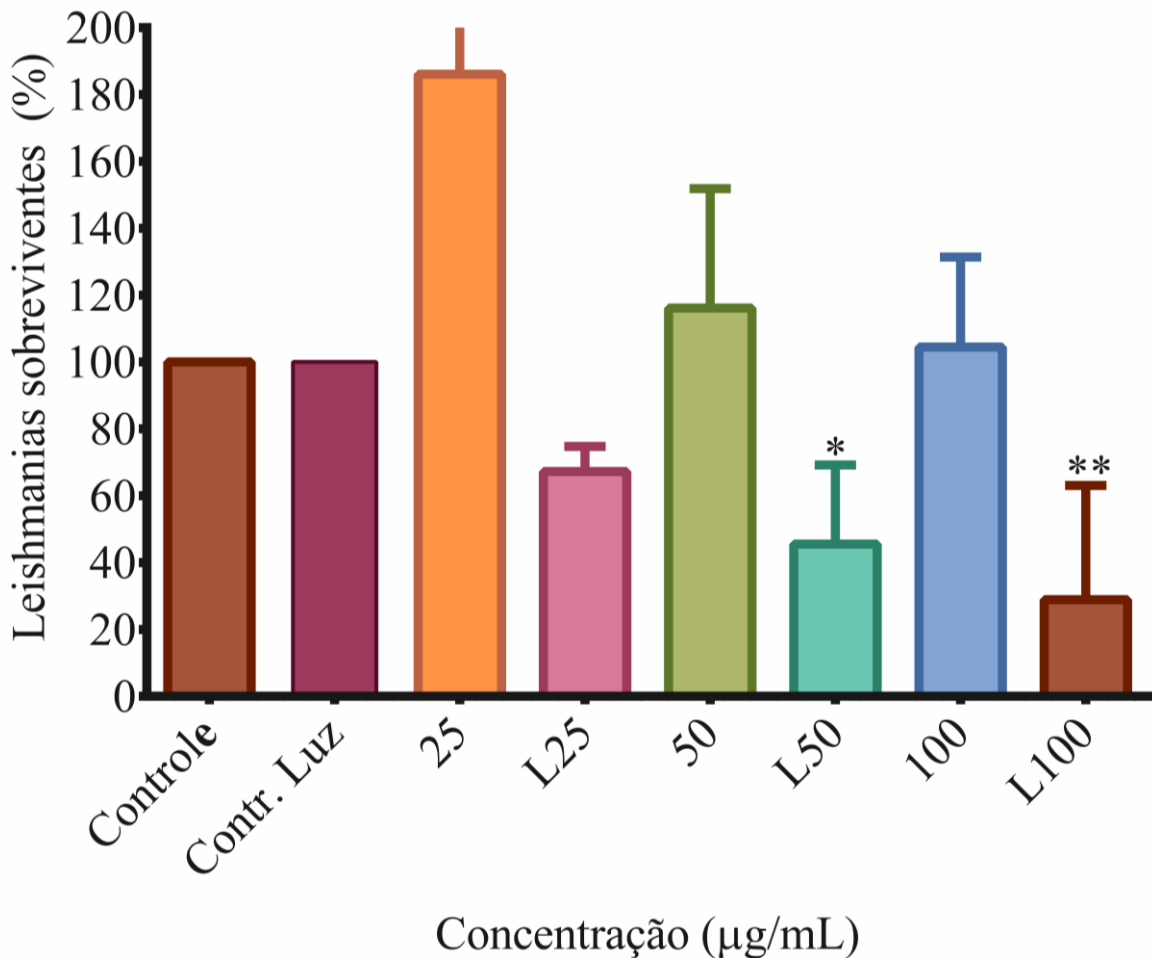
3.4.5 Efeito fotodinâmico nas promastigotas

A taxa de crescimento das formas promastigotas de *L. braziliensis* exposta a concentrações diferentes (25-100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) de PdP no escuro e sob irradiação de luz foram avaliadas, conforme mostra a Figura 39. Foram realizados ensaios nas concentrações de 5 e 10 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, porém os mesmos não mostraram resultados significativos na mortalidade dos parasitos quando expostos à irradiação de luz. Os ensaios foram realizados aplicando 30 min de irradiação, pois esse tempo mostrou-se eficiente na mortalidade dos parasitos.

Observando a Figura 39 é possível perceber que os ensaios, em todas as concentrações, expostos ao tratamento com luz, apresentaram taxa de mortalidade maior do

que os ensaios no escuro. Comparando-se o controle, com os experimentos nas respectivas concentrações, ambos irradiados por luz, percebe-se que a taxa de mortalidade é maior nos ensaios que contém o PdP. Essa condição aponta que a interrupção do crescimento é aumentada pela irradiação direta das culturas com o LED, indicando que a metaloporfirina PdP, atua como FS demonstrando-se eficiente no tratamento fotodinâmico nas concentrações utilizadas.

Figura 39 – Sobrevivência de promastigotas de *L. braziliensis* determinada pela contagem de células morfológicamente imóveis após exposição ao tratamento fotodinâmico associado ao PdP (10 mWcm⁻²).



*Notas: Grupo estatisticamente significativo ($p < 0,05$) quando comparado ao controle (**). O controle e as concentrações que começam com a letra L indicam que foram irradiados pela luz, o restante no escuro.

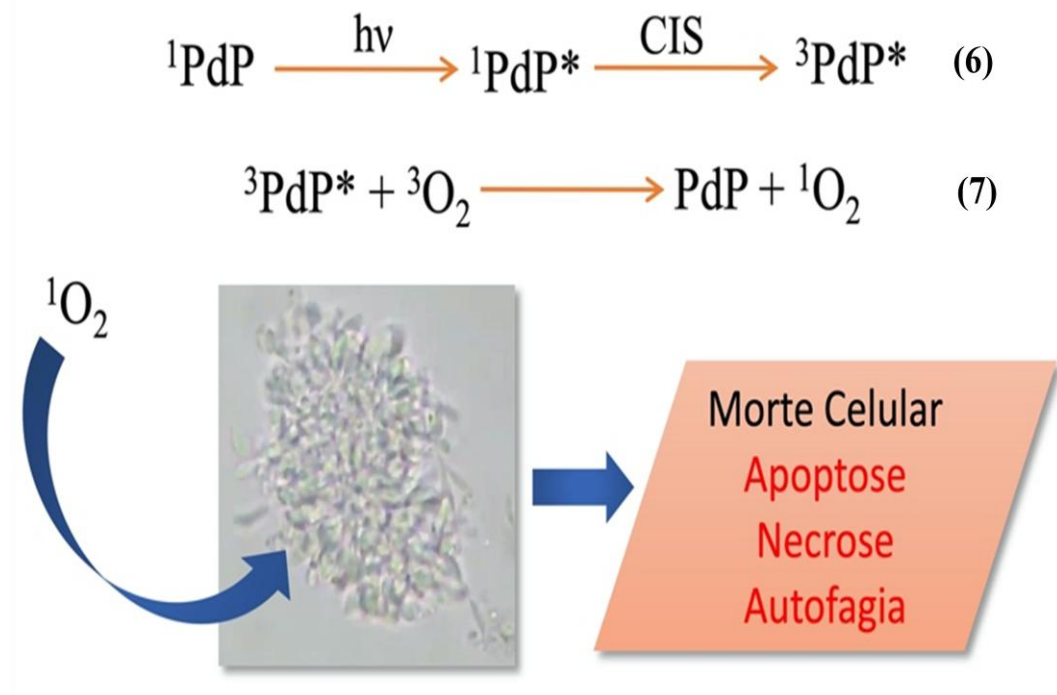
Fonte: Elaborado pelo autor.

Além disso, nota-se que o ensaio em L100 µg ml⁻¹, quando comparado ao controle, apresentou uma porcentagem de 70% de células danificadas, ou seja, apenas cerca de 30% das células permaneceram visivelmente intactas. O ensaio em L50 µg ml⁻¹ também apresentou resultado significativo na mortalidade dos parasitos, representando um percentual em, aproximadamente, 50% de morte celular. Isso indica que o tratamento nessas concentrações PdP, sob irradiação de luz, promovem uma maior geração de ERO, especificamente o ¹O₂, que

leva danos as proteínas, principalmente o DNA das células, a peroxidação lípidica, gerando estresse oxidativo e morte dos parasitos (DABROWSKI et al., 2016; MORGENTHALER et al., 2008).

O mecanismo proposto no processo fotodinâmico com PdP no tratamento da LC é explicado pelo Esquema 5. Nesse mecanismo, o complexo é excitado ($^1\text{PdP}^*$), havendo o processo não radiativo de CIS do estado excitado singlete para o estado excitado triplete ($^3\text{PdP}^*$) (Equação 6). Com isso, devido a abundância de oxigênio molecular no meio ($^3\text{O}_2$), ocorre a transferência de energia do $^3\text{PdP}^*$ para o $^3\text{O}_2$, essa reação é muito rápida e favorece a formação do oxigênio singlete ($^1\text{O}_2$) (Equação 7), espécie reativa que, biologicamente em contato com células, por exemplo, parasitos de leishmania, provocam a morte celular por estresse oxidativo.

Esquema 5 – Mecanismo proposto de geração de $^1\text{O}_2$ pelo processo fotodinâmico com PdP no tratamento da LC.



Fonte: Elaborado pelo autor.

O ensaio realizado na concentração em $25 \mu\text{g.mL}^{-1}$ não apresentou resultado promissor (acima de 50% de sobrevivência dos parasitos), logo nessa concentração não foi possível a inibição do crescimento celular. Apesar da baixa solubilidade, foi possível concluir que os experimentos em concentrações superiores geraram mais ERO.

Vários compostos já foram utilizados como FS no tratamento da LC, incluindo ácido 5-aminolevulínico (ALA), metil-aminolevulinato (MAL), hipericina, ftalocianina de

zinco, cloreto de ftalocianina de alumínio, azul de metileno, ftalocianina de cloro-alumínio e nanopartículas de dióxido de titânio. Silva et al., (2014) realizaram um estudo in vitro de TFD usando a ftalocianina de zinco e observaram que esse agente foi capaz de reduzir a viabilidade celular de *L. amazonensis* e *L. braziliensis* em 78%.

Ribeiro et al., (2019) utilizaram a ftalocianina de cloro-alumínio na TFD como tratamento adjuvante nos ensaios in vivo com *L. amazonensis*. Os autores concluíram que a combinação da TFD com o antimonial pentavalente Glucantime pode reduzir a dose da droga, diminuindo os efeitos adversos desta. Além disso, o esquema terapêutico TFD + Glucantime não provocou alterações significativas nas funções renal, hepática e lesões histopatológicas. Os compostos ALA e MAL foram usados como tratamento tópico de TFD em, aproximadamente, 70 pacientes, conforme relataram van der SNOEK et al., (2008) em um estudo de revisão. Segundo os autores, os artigos revisados sugerem que os compostos acima como precursores de porfirina foram, relativamente, eficazes no tratamento da LC.

Apesar da aplicação de porfirinas na TFD ser bastante difundida, principalmente, na área medicinal, incluindo o tratamento para diversos cânceres, pouco estudo tem sido relatado no uso destas macromoléculas como agente terapêutico no controle da LC. Andrade et al.,(2018) submeteram as formas promastigotas e amastigotas de *L. braziliensis* a TFD usando metaloporfirina de zinco catiônica como FS. Quando incubadas com 10 μM de ZnP na forma promastigota, por 5 min de irradiação, apenas 10% das células permaneceram visivelmente intactas. No entanto, foi utilizado um LED com alta potência (300 mW cm^{-2}) e, além disso a polaridade do composto ZnP na forma catiônica, diminuiu a auto-agregação em solução aquosa, provocando uma maior fotoatividade nessas condições.

No presente trabalho, o composto PdP tem a finalidade de ser usado como agente tópico na TFD, para o tratamento de feridas/úlceras provocadas pela LC. Com isso, buscando dar continuidade ao estudo in vivo e em seres humanos, foi utilizado uma metaloporfirina com características hidrofóbicas e com um metal que apresentasse alto rendimento quântico no estado excitado tripleto, o qual é fundamental para a geração de ERO.

Nos ensaios in vitro, o protocolo indica que o sistema deve ser baseado em uma solução de água com 1% de DMSO, porém nos ensaios in vivo, geralmente utilizando camundongos, o ideal é a preparação de uma pomada ou gel, o qual apresenta o princípio ativo em baixas proporções em uma base adequada, geralmente não aquosa. Nesse sentido, o uso de uma metaloporfirina hidrofóbica tornou-se essencial, pois compostos com essa natureza são capazes de se acumular em membranas biológicas, especialmente em membranas citoplasmáticas, mitocondriais e lisossômicas (DABROWSKI et al., 2016).

Essa característica é importante, pois o mecanismo da TFD deve atingir os parasitos encontrados nas células adjacentes da pele do hospedeiro, logo, não é exigido a penetração da droga nas células saudáveis do animal. O uso do paládio está associado as suas características fotofísicas, como elevado rendimento quântico do estado excitado triplete, e biológica, pois este metal tende a se acumular, principalmente, nas mitocôndrias. Isso favorece uma maior fototoxicidade dos FS de Pd, pois essa localização nas mitocôndrias sobrecarrega a capacidade das células de reciclar estruturas danificadas por autofagia, levando à morte celular do parasita por apoptose/necrose (ANDRADE et al., 2018; DABROWSKI et al., 2016).

Outra questão é o fato da metaloporfirina PdP ser derivada do LCC, pois além de uma nova macromolécula, agrega valor à biomassa regional, favorecendo a redução do impacto ambiental e dos custos de produção, podendo facilitar sua disposição aos órgãos de saúde e, conseqüentemente, o acesso pelas comunidades carentes por ser um produto nacional.

4 CONCLUSÃO

O trabalho relatou a síntese e a caracterização de *meso*-porfirinas base livre (H₂P) e seus derivados metalados com os íons Zn(II), Cu(II) e Pd(II). A utilização da técnica de aquecimento por irradiação micro-ondas na síntese de *meso*-metaloporfirinas reduziu significativamente o tempo reacional, assegurando o rendimento, melhorando a eficácia da reação e proporcionando um aspecto mais sustentável.

As análises de absorção e emissão dos compostos H₂P, ZnP e CuP foram realizadas em solução e em forma de filme, indicando que as propriedades espectroscópicas sofreram variações associadas à formação de agregados dessas *meso*-porfirinas. Dessa forma, foi possível concluir que os substituintes volumosos do cardanol dificultaram o empilhamento π - π , favorecendo a formação de agregados do tipo J e, conseqüentemente, a emissão dos compostos no estado sólido.

Para aplicação no âmbito eletrônico foram confeccionados três protótipos OLEDs usando cada composto como camada emissiva. As propriedades de eletroluminescência dos dispositivos indicaram emissão no vermelho. O dispositivo à base de ZnP apresentou emissão em 627 nm, com estabilidade e irradiância superiores, que foram 9 vezes e 4 vezes maiores do que os OLEDs com ZnP e CuP, respectivamente. O OLED com CuP emitiu no infravermelho próximo a 800 nm, indicando ser um material promissor para o design de OLEDs eficientes e estáveis no infravermelho.

No aspecto medicinal foi realizada uma análise de geração de oxigênio singlete com a metaloporfirina PdP. Os resultados mostraram que a presença deste composto favoreceu a diminuição gradual do supressor, apontando uma reação fotoquímica do Tipo II. Neste experimento foi possível calcular o rendimento quântico de oxigênio singlete do PdP, o qual apresentou um valor de 0.49, semelhante a outros sistemas com metaloporfirinas de paládio.

O experimento fotodinâmico realizado nas formas promatigostas de *L. braziliensis* indicou que todos os ensaios contendo a metaloporfirina PdP apresentaram mortalidade dos parasitos quando expostos ao tratamento com luz. O mesmo não ocorreu nos ensaios feito no escuro. Dentre as concentrações analisadas, o ensaio em 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ foi o que demonstrou melhor resultado, ou seja, danificou 70% das células, indicando ser a melhor concentração para os experimentos posteriores. O tratamento não mostrou toxicidade considerável em macrófagos, indicando a viabilidade celular do composto.

Diante disso, os resultados obtidos na produção de materiais optoeletrônicos contribuem para um desenvolvimento sustentável, pois o uso dos metais zinco e cobre em substituição aos metais raros que são amplamente empregados na fabricação de OLEDs, pode estimular o desenvolvimento de materiais ecológicos de baixo custo. No campo medicinal, os resultados demonstraram que o complexo PdP pode atuar como uma droga terapêutica no tratamento da leishmaniose. Além disso, todos os compostos são derivados do LCC, o que agrega valor a biomassa regional e baixa o custo de produção.

REFERÊNCIAS

- AKILOV, O. E.; KOSAKA, S.; O'RIORDAN, K.; HASAN, T. Parasiticidal effect of δ -aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for cutaneous leishmaniasis indirect and mediated through the killing of the host cells. **Experimental dermatology**, v. 16, p. 651-660, 2007.
- ANDRADE, C. G.; FIGUEIREDO, R. C. B. Q.; RIBEIRO, K. R. C.; SOUZA, L. I. O.; SARMENTO-NETO, J. F.; REBOUÇAS, J. S.; SANTOS, B. S.; RIBEIRO, M. S.; CARVALHO Jr, L. B.; FONTES, A. Photodynamic effect of zinc porphyrin on the promastigote and amastigote forms of *Leishmania braziliensis*. **Photochem. Photobiol. Sci.**, v. 17, p. 482-490, 2018.
- ANDREASSON, M. H.; MARTENSSON, J.; ANDERSSON, T. G. Porphyrin doping of Alq₃ for electroluminescence. **Current Applied Physics**, v. 8, p. 163-166, 2008.
- ARONSON, N. E.; JOYA, C. A. Cutaneous leishmaniasis updates in diagnosis and management, **Infect Dis Clin N Am**, v. 33, p. 101–117, 2019.
- ATTANASI, O.A.; DEL SOLE, R.; FILIPPONE, P.; MAZZETTO, S.E.; MELE, G.; VASAPOLLO, G. Synthesis of novel lipophilic porphyrin-cardanol derivatives. **J. Porphyrins Phthalocyanines**, v. 8, p. 1276–1284, 2004.
- AUWÄRTER, W.; ÉCIJA, D.; KLAPPENBERGER, F.; BARTH, J. V. Porphyrins at interfaces. **Nature chemistry**, v. 7, p. 105–120, 2015.
- AVILA, H. J. C. **Desenvolvimento e caracterização de dispositivos orgânicos eletroluminescentes (OLEDs) baseados em novos complexos tetrakis 8-hidroquinolina de terras raras**. 2012. Dissertação (Mestrado em Física) – Departamento de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.
- BEKHIT, A. A.; EL-AGROUDY, E.; HELMY, A.; IBRAHIM, T. M.; SHAVANDI, A.; BEKHIT, A. El-Din. A. Leishmania treatment and prevention: natural and synthesized drugs. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 160, p. 229-244, 2018.
- BLOISE, E.; HERRERA, M. B.; MELE, G.; SAYAGO, A.; CARBONE, L.; ACCOLTI, L.; MAZZETTO, S. E.; VASAPOLLO, G. Sustainable preparation of Cardanol-Based Nanocarriers with embedded natural phenolic compounds. **ACS Sustainable Chem. Eng.**, v. 2, p. 1299-1304, 2014.
- BRAGA, S. S. Treating an old disease with new tricks: strategies based on host–guest chemistry for leishmaniasis therapy, **Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry**, v. 93, p. 145–155, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar**. Brasília, 2017. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 18 maio 2020.

BRUNDTLAND, C. G. **The World Commission on Environmental Development: Our Common Future**. 1987. Disponível em: <http://www.un-documents.net/our-common-future.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2018.

BURROUGHES, J. H.; BRADLEY, D. D. C.; BROWN, A. R.; MARKS, R. N.; MACKAY, K.; FRIEND, R. H.; BURNS, P. L.; HOLMES, A. B. Light-emitting diodes based on conjugated polymers. **Nature**, v. 347, p. 539-541, 1990.

CENTRO DE ESTUDOS AVANÇADOS EM ECONOMIA APLICADA (CEPEA). **PIB do agronegócio brasileiro 1996 - 2018**. Disponível em: <https://www.cepea.esalq.usp.br/br/pib-do-agronegocio-brasileiro.aspx>. Acesso em: 02 nov. 2018.

CHANG, K. P.; KOLLI, B. K.; FAN, C. K.; NG, D. K. P.; WONG, T. T.; MANNA, L.; CORSO, R.; SHIH, N. Y.; ELLIOTT, R.; JIANG, X.; SHIAO, S. H.; FU, G. L. Progress toward development of photodynamic vaccination against infectious/malignant diseases and photodynamic mosquitocides. **SPIE**, v. 10479, 2018.

CLEMENTE, C. S.; RIBEIRO, V. G. P.; SOUSA, J. E. A.; MAIA, F. J. N.; BARRETO, A. C. H.; ANDRADE, N. F.; DENARDIN, J. C.; MELE, G.; CARBONE, L.; MAZZETTO, S. E.; FECHINE, P. B. A. Porphyrin synthesized from cashew nut shell liquid as part of a novel superparamagnetic fluorescence nanosystem. **J Nanopart Res**, v. 15, p.1739-1749, 2013.

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO (Conab). **Análise mensal castanha de caju**. Disponível em: <https://www.conab.gov.br/>. Acesso em: 06 maio 2020.

COSTA JUNIOR, A. E.; MOTA, J. P. F.; PONTES, S. M. A.; MAIA, F. J. N.; CLEMENTE, C. S.; FECHINE, P. B. A.; BOHN, F.; SALES, A. J. M.; SOMBRA, A. S. B.; CARBONE, L.; MELE, G.; LOMONACO, D.; MAZZETTO, S. E. A self-assembly of grapheme oxide@Fe₃O₄/metallo-phthalocyanine nanohybrid materials: synthesis, characterization, dielectric and thermal properties. **Journal of Materials Science**, v. 52, n. 16, p. 9546-9557, 2017.

COSTA, L.; FAUSTINO, M. A. F.; NEVES, M. G. P. M. S.; CUNHA, A. ALMEIDA, A. Photodynamic inactivation of mammalian viruses and bacteriophages. **Viruses**, v. 4, p. 1034-1074, 2012.

DABROWSKI, J. M.; PUCELIK, B.; REGIEL-FUTYRA, A.; BRINDELL, M.; MAZURYK, O.; KYZIOL, A.; STOCHEL, G.; MACYK, W.; ARNAUT, L. G. Engineering of relevant photodynamic processes through structural modifications of metallotetrapyrrolic photosensitizers. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 325, p. 67–101, 2016.

DENG, J.; LI, H.; YANG, M.; WU, F. Palladium porphyrin complexes for photodynamic cancer therapy: effect of porphyrin units and metal. **Photochem. Photobiol. Sci.**, 2020, DOI: 10.1039/C9PP00363K.

DI NATALE, C.; PAOLESSE, R.; D'AMICO, A. Metalloporphyrins based artificial olfactory receptors. **Sensors and Actuators B**, v. 121, p. 238-246, 2007.

ENK, C. D.; FRITSCH, C.; JONAS, F.; NASEREDDIN, A.; INGBER, A.; JAFFE, C. L.; RUZICKA, T.; Treatment of cutaneous leishmaniasis with photodynamic therapy. **Arch Dermatol.** v. 139, p. 432-434, 2003.

FAOSTAT. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). **Production quantities of Cashew nuts, with shell by country – Average 1994 - 2016.** Disponível em: <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC/visualize>. Acesso em: 02 nov. 2018.

GAO, M-Y.; CHRZANOWSKI, M.; MA, S. Metal–metalloporphyrin frameworks: a resurging class of functional materials. **Chem. Soc. Rev.**, v. 43, p. 5841-5866, 2014.

GARRIGA, E. B.; AMIGO, B. R.; PLANAS, O.; NONELL, S. Singlet oxygen: applications in biosciences and nanosciences. *In*: NONELL, S.; FLORS, C. **Properties of singlet oxygen.** Royal Society of Chemistry: London, 2016. 23-46 p.

GIOVANELLA, U.; PASINI, M.; BOTTA, C. Organic Light-Emitting Diodes (OLEDs): working principles and device technology. *In*: BERGAMINI, G.; SILVI, S. **Applied Photochemistry.** Springer: Switzerland, 2016. 145-196 p.

GIOVANNETTI, R. The Use of Spectrophotometry UV-Vis for the Study of Porphyrins. **Macro To Nano Spectroscopy**, Dr. Jamal Uddin (Ed.), InTech, Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/macro-to-nano-spectroscopy/the-use-of-spectrophotometry-uv-vis-for-the-study-of-porphyrins> . Acesso em: 29 out. 2018.

GONZÁLEZ, J. C.; SORIANO, J.; KENNY, R. C.; WANG, J.; LU, Y.; ZHAO, J.; NOGUÉS, C.; DRAPER, S. M. Multinuclear Ru(II) and Ir(III) decorated tetraphenylporphyrins as efficient PDT agents. **Biomater. Sci.**, v. 7, p. 3287–3296, 2019.

GOUTERMAN, M. Spectra of porphyrins. **Journal of molecular spectroscopy**, v. 6, p. 138-163, 1961.

GRAHAM, K. R.; YANG, Y.; SOMMER, J. R.; SHELTON, A. H.; SCHANZE, K. S.; XUE, J.; REYNOLDS, J. R. Extended Conjugation Platinum(II) Porphyrins for use in Near-Infrared Emitting Organic Light Emitting Diodes. **Chem. Mater.**, v. 23, p. 5305-5312, 2011.

GUDEIKA, D.; VOLYNIUK, D.; MIMAITE, V.; LYTVYN, R.; BUTKUTE, R.; BEZVIKONNYI, O.; BUIKA, G.; GRAZULEVICIUS, J. V. Carbazolyl-substituted quinazolinones as high-triplet-energy materials for phosphorescent organic light emitting diodes. **Dyes and Pigments**, v. 142, p. 394-405, 2017.

HELFRICH, W.; SCHNEIDER, G. Recombination Radiation in Anthracene Crystals. **Phys. Rev. Lett.**, v. 14, p. 229–232, 1965.

HONG, Y.; LAM, J. W. Y.; TANG, B. Z. Aggregation-induced emission. **Chem. Soc. Rev.**, v. 40, p. 5361–5388, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Pesquisa Agrícola Municipal.** Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1613>. Acesso em: 06 maio. 2020.

IONESCU, M.; WAN, X.; BILIC, N.; PETROVIC, Z. S. Polyols and rigid polyurethane foams from Cashew Nut Shell Liquid. **J. Polym Environ**, v. 20, p. 647-658, 2012.

JAFARI, M. R.; BAHRAMI, B. Emission properties of porphyrin compounds in new polymeric PS:CBP host. **Appl. Phys. A**, v. 119, p. 1491-1497, 2015.

JANA, A.; GOBEZE, H. B.; ISHIDA, M.; MORI, T.; ARIGA, K.; HILL, J. P.; D'SOUZA, F. Breaking aggregation in a tetrathiafulvalene-fused zinc porphyrin by metal-ligand coordination to form a donor-acceptor hybrid for ultrafast charge separation and charge stabilization. **Dalton Trans.**, v. 44, p. 359-367, 2015.

JANA, A.; MCKENZIE, L.; WRAGG, A. B.; ISHIDA, M.; HILL, J. P.; WEINSTEIN, J. A.; BAGGALEY, E.; WARD, M. D. Porphyrin/platinum(II) C^NN acetylide complexes: synthesis, photophysical properties, and singlet oxygen generation. **Chem. Eur. J**, v. 22, p. 4164-4174, 2016.

KADISH, K. M.; SMITH, K. M.; GUILARD, R. **The porphyrin Handbook**. Biochemistry and binding: activation of small molecules, v. 4, Academic Press, San Diego, 1990, 62 p.

KALYANASUNDARAM, K. **Photochemistry of Polypyridine and Porphyrin Complexes**. Academic Press: San Diego, 1992. 626 p.

KEE, H. L.; BHAUMIK, J.; DIERS, J. R.; MROZ, P.; HAMBLIN, M. R.; BOCIAN, D. F.; LINDSEY, J. S.; HOLTEN, D. Photophysical characterization of imidazolium-substituted Pd(II), In(III), and Zn(II) porphyrins as photosensitizers for photodynamic therapy. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 200, p. 346-355, 2008.

KEVRIC, I.; CAPPEL, M. A.; KEELING, J. H. New World and Old World Leishmania Infections. **Dermatol Clin.**, v. 33, p. 579-593, 2015.

KOTZEBUE, L. R. V.; RIBEIRO, F. W. M.; SOMBRA, V. G.; FEITOSA, J. P. A.; MELE, G.; MAZZETTO, S. E.; LOMONACO, D. Spectral and thermal studies on the synthesis and catalyzed oligomerization of novel cardanol-based benzoxazines. **Polymer**, v. 92, p. 189-200, 2016.

KRAMMER, B.; VERWANGER, T. Photodynamic therapy. *In*: BERGAMINI, G.; SILVI, S. **Applied Photochemistry**. Springer: Switzerland, 2016. 377-426 p.

KUMAR, P. R.; MOTHI, E. M.; RAMESH, M.; KATHIRAVAN, A. Zn Porphyrin propped with hydantoin anchor: synthesis, photophysics and electron injection/recombination dynamics. **Phys. Chem. Chem. Phys**, v. 20 (7), p. 5117-5127, 2018.

LAKOWICZ, J. R. **Principles of Fluorescence Spectroscopy**. 3rd ed. Springer: Baltimore, 2006.

LANG, K.; MOSINGER, J.; WAGNEROVÁ, D. M. Photophysical properties of porphyrinoid sensitizers non-covalently bound to host molecules; models for photodynamic therapy. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 248, p. 321-350, 2004.

- LEE, K.; ROY, S.; CAKMAK, E.; LACEY, J. A.; WATKINS, T. R.; MEYER, H. M.; THOMPSON, V. S.; KEISER, J. R.; QU, J. Composition-Preserving Extraction and Characterization of Biomass Extrinsic and Intrinsic Inorganic Compounds. **ACS Sustainable Chem. Eng.**, v. 8, p. 1599-1610, 2020.
- LI, J.; NOMURA, H.; MIYAZAKI, H.; ADACHI, C. Highly efficient exciplex organic light-emitting diodes incorporating a heptazine derivative as an electron acceptor. **Chem. Commun.**, v. 50, p. 6174-6176, 2014.
- LOMONACO, D.; MELE, G.; MAZZETTO, S. E. Cashew Nutshell Liquid (CNSL): from an agro-industrial waste to a sustainable alternative to petrochemical resources. In: ANILKUMAR. **Cashew Nut Shell Liquid: A goldfield for functional materials**. Springer: Switzerland, 2017. 19-38 p.
- LOMONACO, D.; SANTIAGO, G. M. P.; FERREIRA, Y. S.; ARRIAGA, A. M. C.; MAZZETTO, S. E.; MELE, G.; VASAPOLLO, G. Study of technical CNSL and its main components as new green larvicides. **Green Chemistry**, v. 11, p. 31-33, 2009.
- LU, J.; LI, H.; LIU, S.; CHANG, Y-C.; WU, H-P.; CHENG, Y.; DIAU, E. W-G.; WANG, M. Novel porphyrin-preparation, characterization, and applications in solar energy conversion. **Phys.Chem.Chem.Phys.**, v. 18, p. 6885-6892, 2016.
- MA, Y.; LI, X.; LI, A.; YANG, P.; ZHANG, C.; TANG, B. H₂S-Activable MOF nanoparticle photosensitizer for effective photodynamic therapy against cancer with controllable singlet-oxygen release. **Angew Chem. Int. Ed. Engl.**, v. 56, p. 13752–13756, 2017.
- MAGALHÃES, W. L. E.; THÁ, E. L.; LEME, D. M. **Método de determinação de concentrações não citotóxicas para avaliação da capacidade protetora de lignina contra danos ao DNA**. Colombo: Embrapa, Comunicado técnico n. 427, p. 11, 2018.
- MAHDIZADE-ari, M.; POURHAJIBAGHER, M.; BAHADOR, A. Changes of microbial cell survival, metabolic activity, efflux capacity, and quorum sensing ability of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* due to antimicrobial photodynamic therapy-induced bystander effects. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 26, p. 287–294, 2019.
- MAIA, F. J. N.; RIBEIRO, F. W. P.; RANGEL, J. H. G.; LOMONACO, D.; LUNA, F. M. T.; LIMA-NETO, P.; CORREIA, A. N.; MAZZETTO, S. E. Evaluation of antioxidant action by electrochemical and accelerated oxidation experiments of phenolic compounds derived from cashew nut shell liquid. **Industrial Crops and Products**, v. 67, p. 281–286, 2015.
- MALATESTI, N.; MUNITIC, I.; JURAK, I. Porphyrin-based cationic amphiphilic photosensitisers as potential anticancer, antimicrobial and immunosuppressive agents. **Biophys Rev.**, v. 9(2), p. 149–168, 2017.
- MARION, P.; BERNELA, B.; PICCIRILLI, A.; ESTRINE, B.; PATOUILLARD, N.; GUILBOT, J.; JÉRÔME, F. Sustainable chemistry: how to produce better and more from less? **Green Chemistry**, v. 19, p. 4973-4989, 2017.

MATSUMOTO, N.; NISHIYAMA, M.; ADACHI, C. Exciplex formations between tris(8-hydroxyquinolate)aluminum and hole transport materials and their photoluminescence and electroluminescence characteristics. **J. Phys. Chem. C**, v. 112, p. 7735-7741, 2008.

MAZZETTO, S. E.; LOMONACO, D.; MELE, G. Óleo da castanha de caju: oportunidades e desafios no contexto do desenvolvimento e sustentabilidade industrial; **Quim. Nova**, v. 32, No. 3, p. 732-741, 2009.

MELE, G.; LOMONACO, D.; MAZZETTO, S. E. Cashew Nut Shell Liquid: A goldfield for functional materials. *In*: ANILKUMAR. **Cardanol-based heterocycles: synthesis and applications**. Springer: Switzerland, 2017. 39-56 p.

MORGENTHALER, J. B.; PETERS, S. J.; CEDEÑO, D. L.; CONSTANTINO, M. H.; EDWARDS, K. A.; KAMOWSKI, E. M.; PASSINI, J. C.; BUTKUS, B. E.; YOUNG A. M.; LASH, T. D.; JONES, M. A. Carbaporphyrin ketals as potential agents for a new photodynamic therapy treatment of leishmaniasis. **Bioorg. Med. Chem.**, v. 16, p. 7033–7038, 2008.

MOTA, J. P. F.; COSTA JÚNIOR, A. E.; RIBEIRO, V. G. P.; SAMPAIO, S. G.; LIMA, N. M. A.; SILVA, F. L. F.; CLEMENTE, C. S.; MELE, G.; LOMONACO, D.; MAZZETTO, S. E. Synthesis, Characterization and Dielectric Properties of New 5-(4-Hydroxyphenyl)-10,15,20-tri-4-[2-(3-pentadecylphenoxy)ethoxy] phenyl porphyrin and Their Ni, Co and Cu Complexes. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 28(6), p. 1063-1073, 2017.

NARDINI, E. F.; ALMEIDA, T. S.; YOSHIMURA, T. M.; RIBEIRO, M. S.; CARDOSO, R. J.; GARCEZ, A. S. The potential of commercially available phytotherapeutic compounds as new photosensitizers for dental antimicrobial PDT: A photochemical and photobiological *in vitro* study. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 27, p. 248–254, 2019.

NASRI, S.; ZAHOU, I.; TUROWSKA-TYRK, I.; ROISNEL, T.; LOISEAU, F.; SAINT-AMANT, E.; NASRI, H. Synthesis, electronic spectroscopy, cyclic voltammetry, photophysics, electrical properties and X-ray molecular structures of *meso*-{Tetrakis[4-(benzoyloxy)phenyl]porphyrinato}zinc(II) complexes with aza ligands. **Eur. J. Inorg. Chem.**, v. 31, p. 5004-5019, 2016.

NIKOLAOU, V.; ANGARIDIS, P. A.; CHARALAMBIDIS, G.; SHARMA, G. D.; COUTSOLELOS, A. G. A “click-chemistry” approach for the synthesis of porphyrin dyads as sensitizers for dye-sensitized solar cells. **DaltonTrans.**, v. 44, p. 1734-1747, 2015.

ODONNEA, G.; HOUELB, E.; BOURDYC, G.; STIEND, D. Treating leishmaniasis in Amazonia: A review of ethnomedicinal concepts and pharmaco-chemical analysis of traditional treatments to inspire modern phytotherapies. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 199, p. 211–230, 2017.

PAIVA, F. F. A.; NETO, R. M. S. **Processamento industrial da castanha-de-caju**. EMBRAPA: Fortaleza, 2012. 395-465 p.

PALUMMO, M.; HOGAN, C.; SOTTILE, F.; BAGALÁ, P.; RUBIO, A. *Ab initio* electronic and optical spectra of free-base porphyrins: The role of electronic correlation. **J. Chem. Phys.**, v. 131, p. 084102 (1-7), 2009.

PAN, D.; ZHONG, X.; ZHAO, W.; YU, Z.; YANG, Z.; WANG, D.; CAO, H.; HE, W. Meso-substituted porphyrin photosensitizers with enhanced nearinfrared absorption: Synthesis, characterization and biological evaluation for photodynamic therapy. **Tetrahedron**, v. 74, p. 2677-2683, 2018.

PANDEY, V.; JAIN, D.; PAREEK, N.; GUPTA, I. Pd(II) porphyrins: Synthesis, singlet oxygen generation and photoassisted oxidation of aldehydes to carboxylic acids. **Inorganica Chimica Acta**, v. 502, p. 119339, 2020.

PARAMASHIVAPPA, R.; KUMAR, P. P.; VITHAYATHIL, P. J.; RAO, A. S. Novel method for isolation of major phenolic constituents from Cashew (*Anacardium occidentale* L.) Nut Shell Liquid. **J. Agric. Food Chem.**, v. 49, p. 2548-2551, 2001.

PASQUALI, A. K. S.; BAGGIO, R. A.; BOEGER, W. A.; BRITZ, N. G.; GUEDES, D. C.; CHAVES, E. C.; SOCCOL, V. T. Dispersion of *Leishmania (Leishmania) infantum* in central southern Brazil: Evidence from an integrative approach. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 13, p. 1-20, 2019.

POPE, M.; KALLMANN, H.; MAGNANTE, P. Electroluminescence in Organic Crystals. **J. Chem. Phys.**, v. 38, p. 2042-2043, 1963.

PR News/Cision® - **OLED Display Forecast 2015-2025**: the Rise of Plastic and Flexible Displays – Publicado 24/07/2015. Disponível em: <https://www.prnewswire.com/news-releases/oled-display-forecast-2015-2025-the-rise-of-plastic-and-flexible-displays---total-3d-printing-market-forecast-to-reach-20bn-by-2025-300118344.html>. Acesso em: 06 maio. 2020.

PR News/Cision® - **OLED Display Forecasts and Technologies 2019-2029**: The Global Rise of Flexible and Foldable Displays - Publicado 05/02/2019. Disponível em: <https://www.prnewswire.com/news-releases/global-market-report-from-idtechex-research-on-oled-display-forecasts-and-technologies-2019-2029-the-global-rise-of-flexible-and-foldable-displays-300790005.html>. Acesso em: 06 maio. 2020.

RANJITH, K.; SWATHI, S. K.; KUMAR, P.; RAMAMURTHY, P. C. Dithienylcyclopentadienone derivative-co-benzothiadiazole: an alternating copolymer for organic photovoltaics. **Solar Energy Materials & Solar Cells**, v. 98, p. 448-454, 2012.

RIBEIRO, J. B. P.; VILELA, A. L. M.; AMORIM, A. A. S.; GARCIA, R. D.; MOREIRA, J. R.; GOMES, C. M.; TAKANO, G. H. S.; OLIVEIRA, G. M. F.; LIMA, A. V.; SILVA, I. C. R.; SAMPAIO, R. N. R. Study of the efficacy of N-methyl glucamine antimoniate (Sb^V) associated with photodynamic therapy using liposomal chloroaluminium phthalocyanine in the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (L.) amazonensis* in C57BL6 mice. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 26, p. 261-269, 2019.

RIBEIRO, V. G. P.; MARCELO, A. M. P.; SILVA, K. T.; SILVA F. L. F.; MOTA, J. P. F.; NASCIMENTO, J. P. C.; SOMBRA, A. S. B.; CLEMENTE, C. S.; MELE, G., CARBONE L.; MAZZETTO, S. E. New ZnO@Cardanol Porphyrin Composite Nanomaterials with Enhanced Photocatalytic Capability under Solar Light Irradiation. **Materials**, v. 10, p. 1-16, 2017.

- RICHERT, S.; CREMERS, J.; ANDERSON, H. L.; AND CHRISTIANE R. TIMMEL, C. R. Exploring template-bound dinuclear copper porphyrin nanorings by EPR spectroscopy. **Chemical Science**, v. 7, p. 6952–6960, 2016.
- ROSE, E.; QUELQUEJEU, M.; PANDIAN, R. P.; NAWROCKA, A. L.; VILAR, A.; RICART, G.; COLLMAN, J. P.; WANG, Z.; STRAUMANIS, A. Synthesis of porphyrins: models of natural hemoproteins and impressive catalysts for asymmetric epoxidation of olefins. **Polyhedron**, v. 19, p. 581-586, 2000.
- ROTH, C. O. P.; DROUET, S.; MERHI, A.; WILLIAMS, J. A. G.; GILDEA, L. F.; PEARSON, C.; PETTY M. C. Synthesis of platinum complexes of fluorenyl-substituted porphyrins used as phosphorescent dyes for solution-processed organic light-emitting devices. **Tetrahedron**, v.69, p. 9625-9632, 2013.
- SAHEKI, M. N.; LYRA, M. R.; PACHECO, S. J. B.; ANTONIO, L. F.; PIMENTEL, M. I. F.; SALGUEIRO, M. M.; VASCONCELLOS, E. C. F.; PASSOS, S. R. L.; SANTOS, G. P. L.; RIBEIRO, M. N.; FAGUNDES, A.; MADEIRA, M. F.; CONFORT, E. M.; MARZOCHI, M. C. A.; ROSALINO, C. M. V.; SCHUBACH, A. O. Low versus high dose of antimony for American cutaneous leishmaniasis: A randomized controlled blind non-inferiority trial in Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS ONE**, v. 12(5), p. 1-20, 2017.
- SANSEVERINO, A. M. Micro-ondas em síntese orgânica. **Quím. Nova**, v.25, p. 660-667, 2002.
- SENGE, M. O.; RYAN, A. A.; LETCHFORD, K. A.; MACGOWAN, S. A.; MIELKE, T. Chlorophylls, Symmetry, Chirality, and Photosynthesis. **Symmetry**, v. 6, p. 781-843, 2014.
- SENKUYTUA, E.; OKUTANE, E.; EÇIK, E. T. Cyclotriphosphazene-BODIPY dyads: synthesis, halogen atom effect on the photophysical and singlet oxygen generation properties. **Inorganica Chimica Acta**, v. 502, p. 119342, 2020.
- SHAHROOSVAND, H.; ZAKAVI, S.; SOUSARAEI, A.; MOHAJERANIC, E.; MAHMOUDIC, M. Unusual near-white electroluminescence of light emitting diodes based on saddle-shaped porphyrins. **Dalton Trans.**, v. 44, p. 8364-8368, 2015.
- SCHOLZ, S.; KONDAKOV, D.; LÜSSEM, B.; LEO, K. Degradation Mechanisms and Reactions in Organic Light-Emitting Devices. **Chem. Rev.**, v. 115, p. 8449-8503, 2015.
- SHAHROOSVAND, H.; ZAKAVI, S.; SOUSARAEI, A.; MOHAJERANIC, E.; MAHMOUDIC, M. Unusual near-white electroluminescence of light emitting diodes based on saddle-shaped porphyrins. **Dalton Trans.**, v. 44, p. 8364-8368, 2015.
- SHAN, T.; GAO, Z.; TANG, X.; HE, X.; GAO, Y.; LI, J.; SUN, X.; LIU, Y.; LIU, H.; YANG, B.; LU, P.; MA, Y. Highly efficient and stable pure blue nondoped organic light-emitting diodes at high luminance based on phenanthroimidazole-pyrene derivative enabled by triplei-triplet annihilation. **Dyes and Pigments**, v. 142, p. 189-197, 2017.
- SHELDON, R. A. Green and sustainable manufacture of chemicals from biomass: state of the art. **Green Chemistry**, v. 16, p. 950-963, 2014.

SHELDON, R. A. The *E* factor 25 years on: the rise of green chemistry and sustainability. **Green Chemistry**, v. 19, p. 18-43, 2017.

SHRIVER, D. F. ATKINS, P. W. **Química Inorgânica**. Trad. Maria Aparecida Gomes. 3 ed. Bookman: Porto Alegre, 2003.

SILVA, E. P. O.; MITTMANN, J.; FERREIRA, V. T. P.; CARDOSO, M. A. G.; BELTRAME, M. Photodynamic effects of zinc phthalocyanines on intracellular amastigotes of *Leishmania amazonensis* and *Leishmania braziliensis*. **Lasers in Medical Science**, v. 30(1), p. 347–354, 2014.

SLAPE, D. R-ML.; KIM, E. N-Y.; WELLER, P.; GUPTA, M. *Leishmania tropica* successfully treated with photodynamic therapy. **Australasian journal of dermatology**, Liverpool Hospital, Sydney, New South Wales, Australia, 2018.

SPILLER, W.; KLIESCH, H.; WOHRLE D.; HACKBARTH S.; RODER B.; SCHNURPFEIL G. Singlet oxygen quantum yields of different photo-sensitizers in polar solvents and micellar solutions, **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**, v. 2, p. 145–158, 1998.

STUTE, S.; GÖTZKE, L.; MEYER, D.; MERROUN, M. L.; RAPTA, P.; KATAEVA, O.; SEICHTER, W.; GLOE, K.; DUNSCH, L.; GLOE, K. Molecular Structure, UV/Vis Spectra, and Cyclic Voltammograms of Mn(II), Co(II), and Zn(II) 5,10,15,20-Tetraphenyl-21-oxaporphyrins. **Inorg. Chem**, v. 52 (3), p. 1515-1524, 2013.

SU, X.; LI, J.; ZHANG, Z.; YU, M.; YUAN, L. Cu(II) porphyrins modified TiO₂ photocatalysts: Accumulated patterns of Cu(II) porphyrin molecules on the surface of TiO₂ and influence on photocatalytic activity. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 626, p. 252–259, 2015.

SZINTAY, G.; HORVA'TH, A. Five-coordinate complex formation and luminescence quenching study of copper(II) porphyrins. **Inorganica Chimica Acta**, v. 324, p. 278–285, 2001.

TANG, C. W.; VANSLYKE, S. A. Organic electroluminescent diodes. **Appl. Phys. Lett.**, v. 51 (12), p. 913-915, 1987.

TEIXEIRA, K. C. **Estudo de complexos beta-dicetonatos de Túlio e Európio para aplicações em OLEDs**. 2014. Tese (Doutorado em Física) – Departamento de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

THOMAS, M.; CRAIK, J. D.; TOVMASYAN, A.; HABERLE, I. B.; BENOVA, L. T. Amphiphilic cationic Zn-porphyrins with high photodynamic antimicrobial activity. **Future Microbiol.**, v. 10, p. 709–724, 2015.

VALICSEK, Z.; HORVATH, O. Application of the electronic spectra of porphyrins for analytical purposes: The effects of metal ions and structural distortions. **Microchemical Journal**, v. 107, p. 47-62, 2013.

VAN DER SNOEK, E.; ROBINSON, D.; van HELLEMOND, J.; NEUMANN, H. A review of photodynamic therapy in cutaneous leishmaniasis. **JEADV**, v. 22, p. 918-922, 2008.

VAN DIJK, E. H. C.; FAUSER, S.; BREUKINK, M. B.; GARAVITO, R. B.; GROENEWOUD, J. M. M.; KEUNEN, J. E. E.; PETERS, P. J. H.; DIJKMAN, G.; SOUIED, E. H.; MACLAREN, R. E.; QUERQUES, G.; DOWNES, S. M.; HOYNG, C. B.; BOON, C. J. F. Half-dose photodynamic therapy versus high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: the Place trial. **Ophthalmology**, v. 125 (10), p. 1547-1555, 2018.

VASILOPOULOU, M.; GEORGIADOU, D. G.; SOULTATI, A.; DOUVAS, A. M.; PAPADIMITROPOULOS, G.; DAVAZOGLU, D.; PISTOLIS, G.; STATHOPOULOS, N. A.; KAMALAKIS, T.; ALEXANDROPOULOS, D.; VAINOS, N.; POLITI, C. T.; PALILIS, L. C.; COURIS, S.; COUTSOLELOS, A. G.; ARGITIS, P. Solution processed multi-color organic light emitting diodes for application in telecommunications. **Microelectronic Engineering**, v. 145, p. 21-28, 2015.

VERMA, S.; GHOSH, A.; DAS, A.; GHOSH, H. N. Ultrafast exciton dynamics of J- and H-Aggregates of the porphyrin-catechol in aqueous solution. **J. Phys. Chem. B**, v. 114, p. 8327-8334, 2010.

VERMA, S.; GHOSH, H. N. Exciton Energy and Charge Transfer in Porphyrin Aggregate/Semiconductor (TiO₂) Composites. **J. Phys. Chem. Lett**, v. 3, p. 1877-1884, 2012.

VIANA, O.; RIBEIRO, M.; RODAS, A.; REBOUÇAS, J.; FONTES, A.; SANTOS, B. Comparative study on the efficiency of the photodynamic inactivation of *Candida albicans* using CdTe quantum dots, Zn(II) porphyrin and their conjugates as photosensitizers. **Molecules**, v. 20, p. 8893-8912, 2015.

VIANA, S. M.; CELES, F. S.; RAMIREZ, L.; KOLLI, B.; NG, D. K. P.; CHANG, K. P.; OLIVEIRA, C. I. Photodynamic vaccination of BALB/c mice for prophylaxis of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania amazonensis*. **Front. Microbiol.** v. 9, 2018.

VOLZ, D.; WALLECH, M.; FLÉCHON, C.; DANZ, M.; VERMA, A.; NAVARRO, J. M.; ZINK, D. M.; BRÄSE, S.; BAUMANN, T. From iridium and platinum to copper and carbon: new avenues for more sustainability in organic light-emitting diodes. **Green Chem.**, v. 17, p. 1988-2011, 2015.

WANG, J.; ZHANG, F.; ZHANG, J.; TANG, W.; TANG, A.; PENG, H.; XU, Z.; TENG, F.; WANG, Y. Key issues and recent progress of high efficient organic light-emitting diodes. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 17, p. 69-104, 2013.

WANG, P.; FAN, S.; LIANG, J.; YING, L.; YOU, J.; WANG, S.; LI, X. Carbazole-diphenylimidazole based bipolar material and its application in blue, green and red single layer OLEDs by solution processing. **Dyes and Pigments**, v. 142, p. 175-182, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Leishmaniasis**. Disponível em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 18 maio 2020.

XU, X.-D.; ZHANG, J.; CHEN, L.-J.; GUO, R.; WANG, D.-X.; YANG, H.-B. Design and synthesis of branched platinum–acetylide complexes possessing a porphyrin core and their self-assembly behaviour. **Chem. Commun.**, v. 48, p. 11223-11225, 2012.

XU, Z.; MEI, Q.; HUA, Q.; TIAN, R.; WENG, J.; SHI, Y.; HUANG, W. Synthesis, characterization, energy transfer and photophysical properties of ethynyl bridge linked porphyrin–naphthalimide pentamer and its metal complexes. **Journal of Molecular Structure**, v. 1094, p. 1–8, 2015.

YANG, X.; MÜLLER, D. C.; NEHER, D.; MEERHOLZ, K. Highly efficient polymeric electrophosphorescent diodes. **Adv. Mater.**, v. 18, p. 948–954, 2006.

YU, G.; WANG, J. Organic light-emitting devices and their applications for flat-panel displays. *In*: LI, Z.; LI, Z. R.; MENG, H. **Organic light-emitting materials and devices**. Taylor & Francis Group: Boca Raton, 2006. 1-43 p.

ZERNER, M.; GOUTERMAN, M. Porphyrins - IV. Extended Hückel calculations on transition metal complexes. **Theoret. Chim. Acta**, v. 4, p. 44-63, 1966.

ZHANG, G.; CHEN, Q.; ZHANG, Y.; KONG, L.; TAO, X.; LU, H.; TIAN, Y.; YANG, J. Bulky group functionalized porphyrin and its Zn (II) complex with high emission in aggregation. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 46, p. 85–88, 2014.

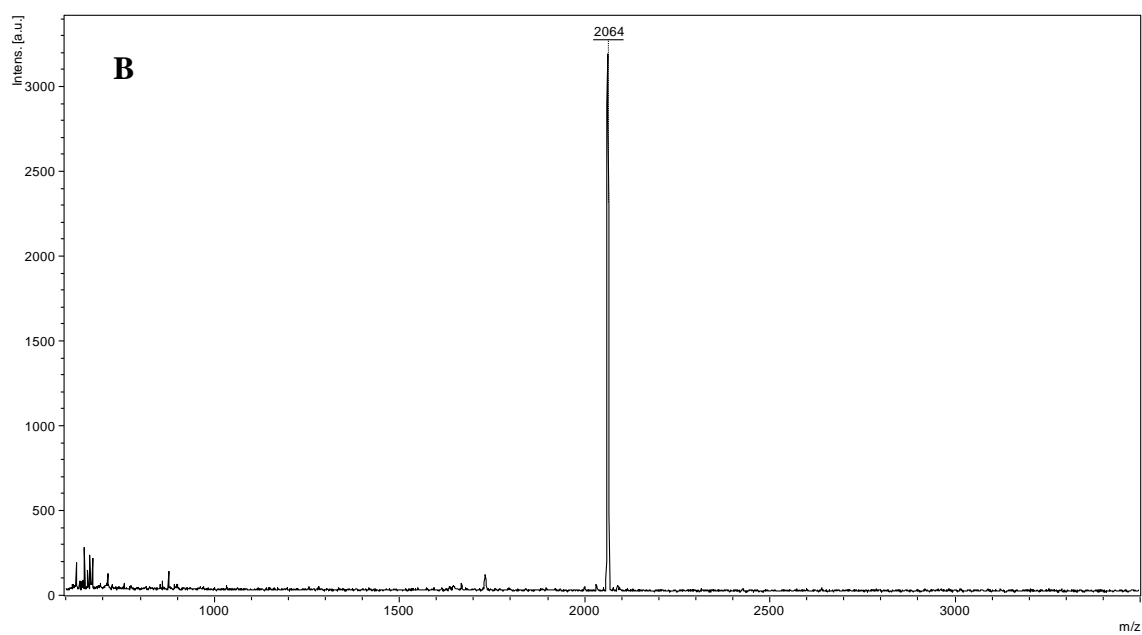
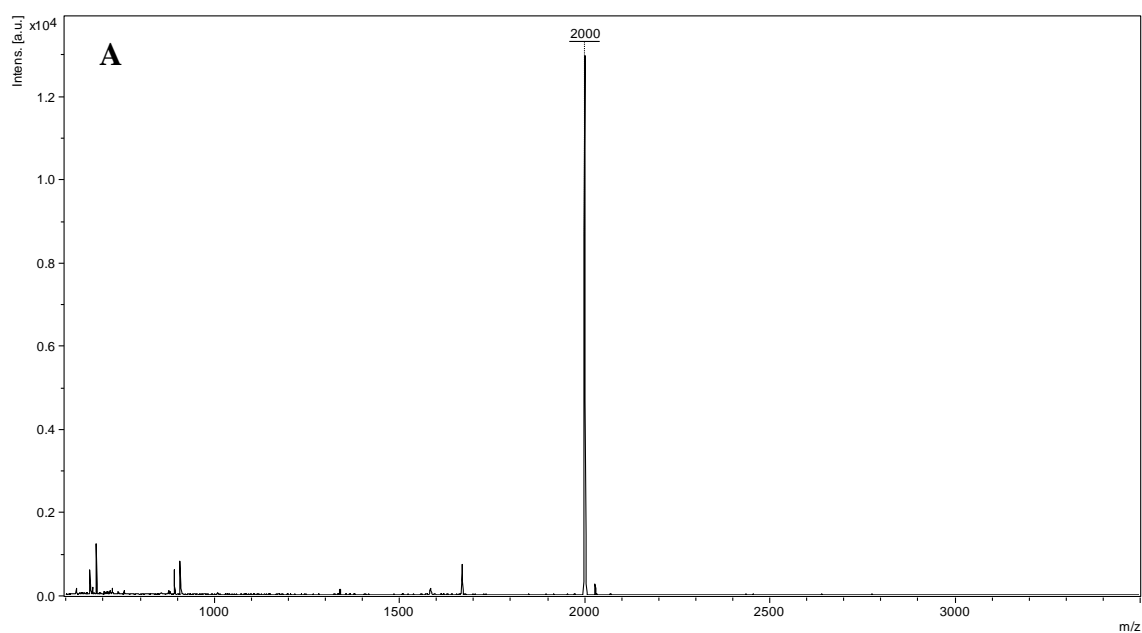
ZHANG, J.; JIANG, C.; LONGO, J. P. F.; AZEVEDO, R. B.; ZHANG, H.; MUEHLMANN, L. A. An updated overview on the development of new photosensitizers for anticancer photodynamic therapy. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 8(2), p. 137-146, 2018.

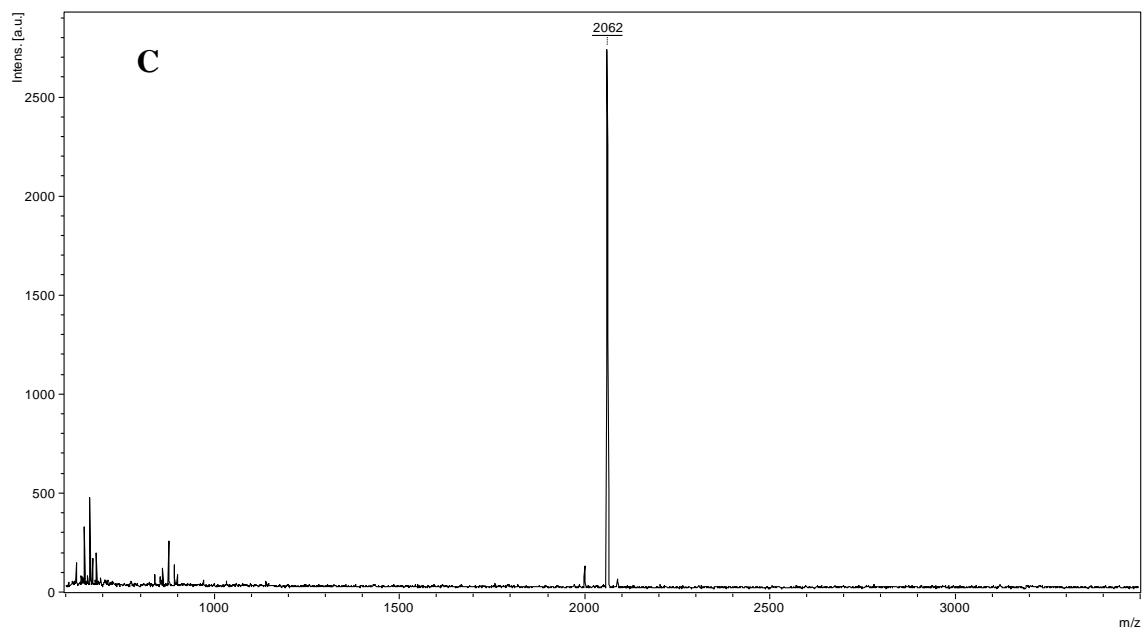
ZHOU, Y.; LIANG, X.; DAI, Z. Porphyrin-loaded nanoparticles for cancer theranostics. **Nanoscale**, v. 8, p. 12394-12405, 2016.

ZHU, L.-J.; WANG, J.; RENG, T.-G.; LI, C.-Y.; GUO, D.-C.; GUO, C.-C. Effect of substituent groups of porphyrins on the electroluminescent properties of porphyrin-doped OLED devices. **J. Phys. Org. Chem**, v. 23, p. 190–194, 2010.

ZHU, Y.; SILVERMAN, R. B. Electronic effects of peripheral substituents at porphyrin *meso* positions. **J. Org. Chem.**, v. 72, p. 233-239, 2007.

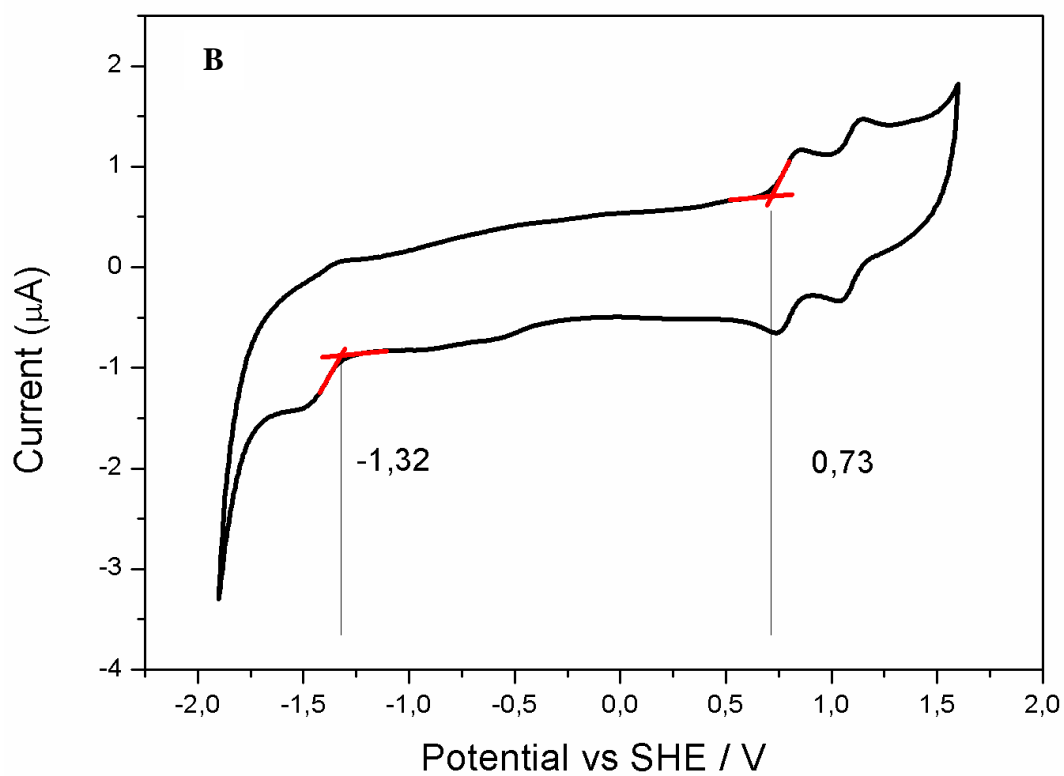
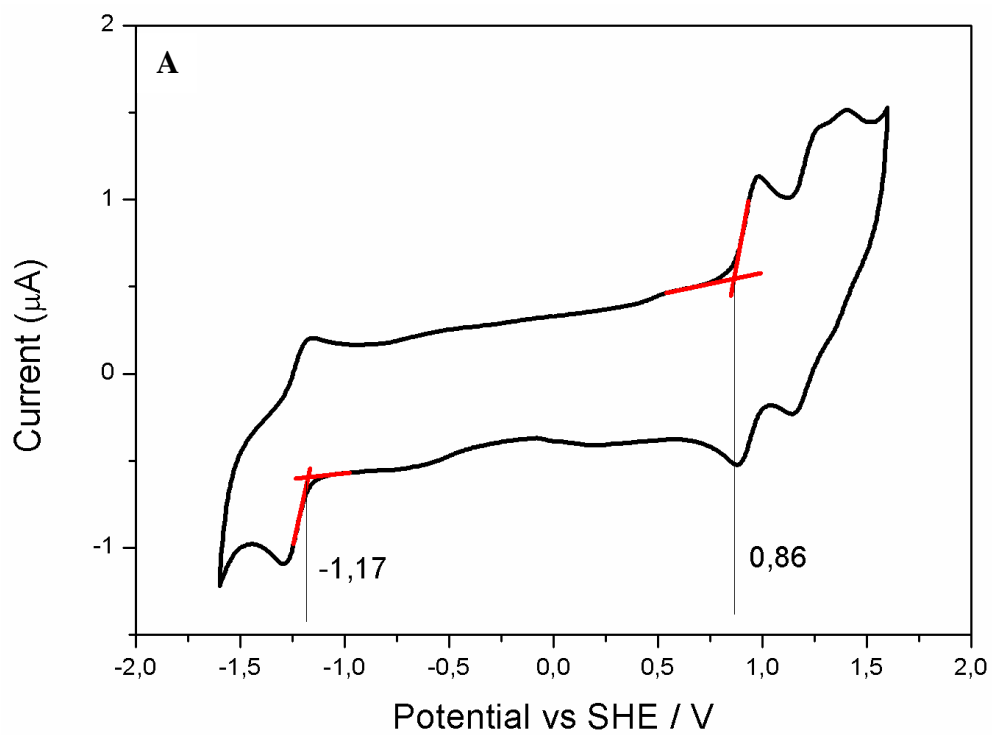
APÊNDICE A – ESPECTROS DE MASSA DOS COMPOSTOS H₂P (A), ZnP (B) E CuP (C)

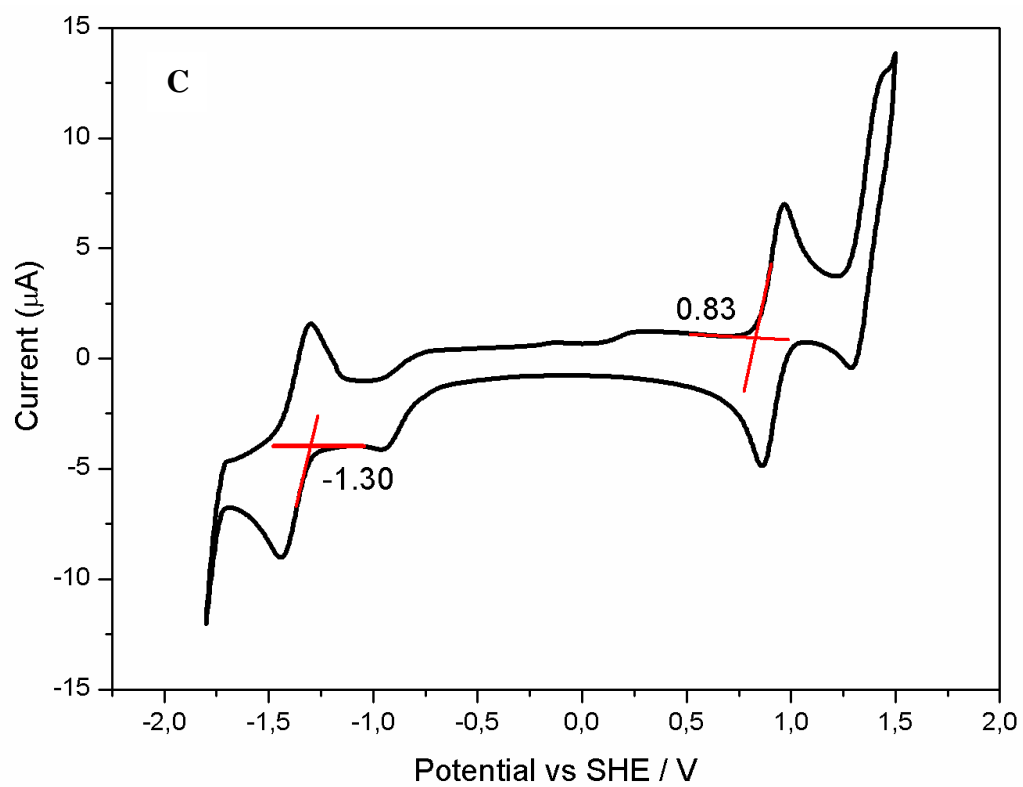




Fonte: Elaborado pelo autor.

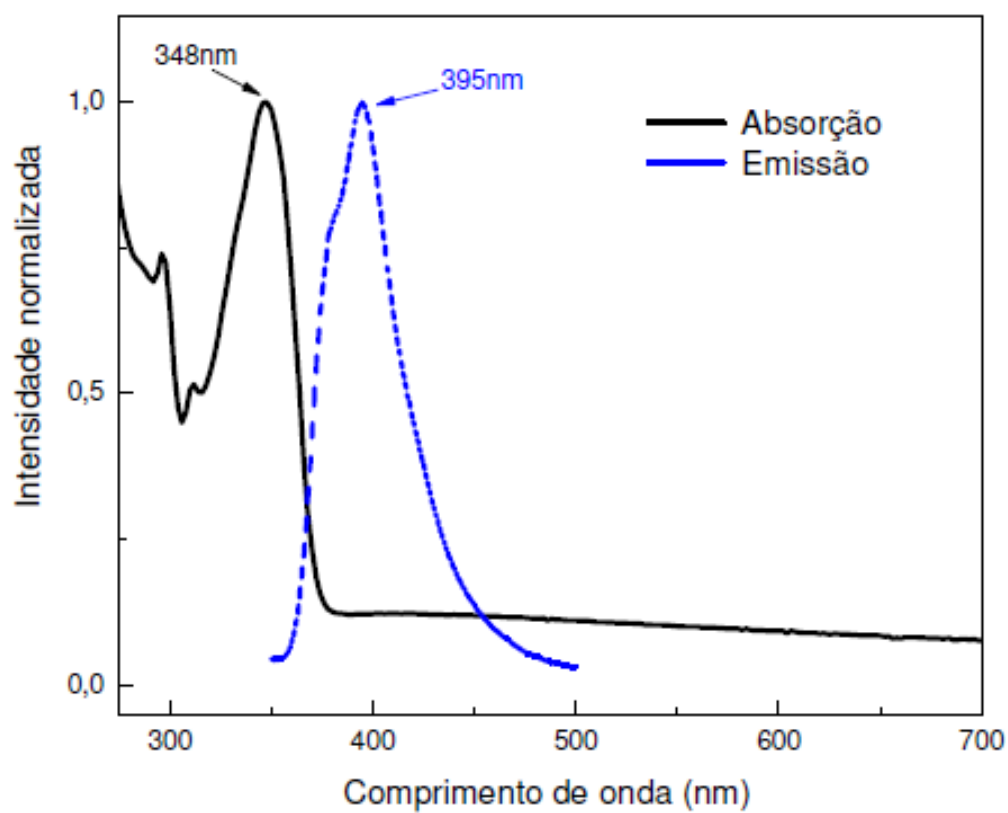
**APÊNDICE B – VOLTAMOGRAMA CÍCLICO DOS COMPOSTOS H₂P (A), ZnP (B)
E CuP (C) EM CH₂Cl₂, 50 mM DE TBAPF₆. VELOCIDADE DE VARREDURA = 50
mV/s**



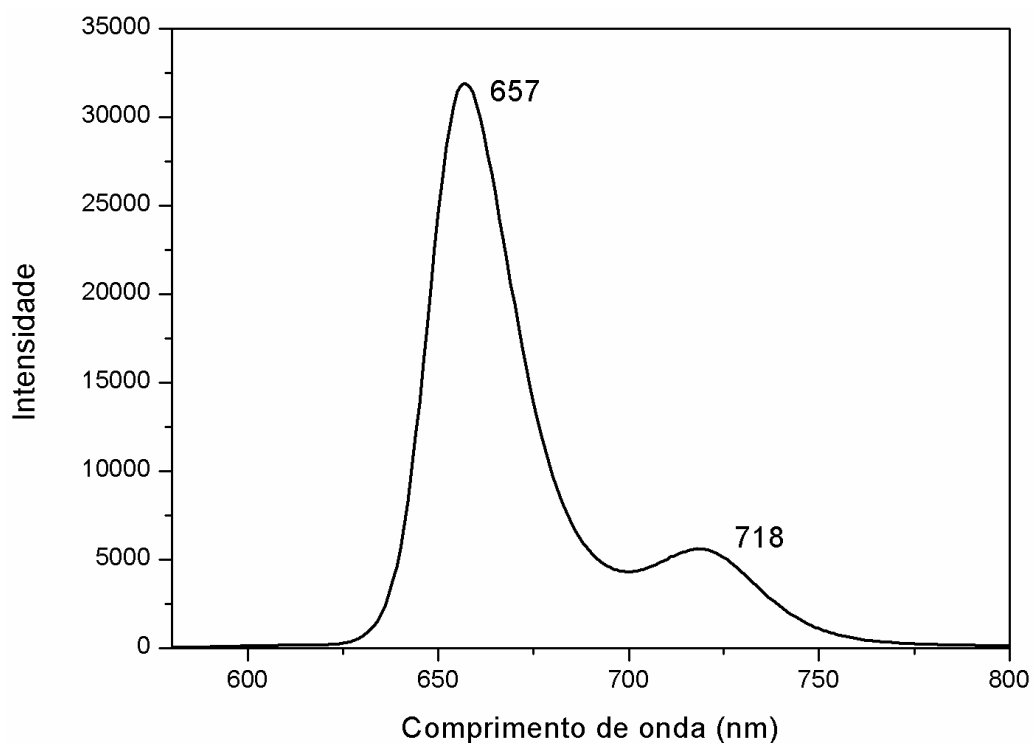


Fonte: Elaborado pelo autor.

APÊNDICE C – ESPECTROS DE ABSORÇÃO (LINHA PRETA) E DE EMISSÃO (LINHA AZUL) DA MATRIZ SPIRO-2CBP NA FORMA DE FILME



Fonte: TEIXEIRA, K. C. 2014⁵⁷.

APÊNDICE D – ESPECTRO DE FOTOLUMINESCÊNCIA DE H₂P EM CH₂Cl₂

Fonte: Elaborado pelo autor.