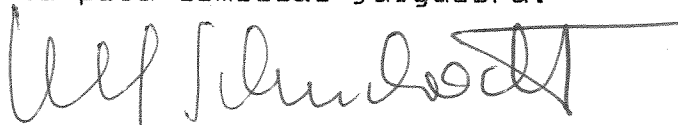


Este exemplar corresponde à redação final
da Tese defendida por Wagner Alves Carvalho
e aprovada pela comissão julgadora.



Prof. Dr. Ulf Schuchardt

OXIDAÇÃO CATALÍTICA DE CICLOEXANO
COM PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO
EM CONDIÇÕES AMBIENTAIS
Wagner Alves Carvalho
Tese de Mestrado

ORIENTADOR: Prof. Dr. Ulf F. Schuchardt

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
UNICAMP

INSTITUTO DE QUÍMICA

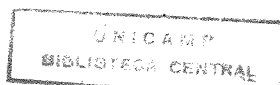
OXIDAÇÃO CATALÍTICA DE CICLOEXANO
COM PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO
EM CONDIÇÕES AMBIENTAIS

Wagner Alves Carvalho
Tese de Mestrado

1992

ORIENTADOR: Prof. Dr. Ulf Friedrich Schuchardt

BC 92.19656



Dedico este trabalho à minha família,
meus pais Oswaldo e Iracema e meu
irmão Marcos, sem os quais não seria
possível realizar mais esta tarefa.

Agradeço...

Ao Prof. Ulf, orientador e amigo, pela atenção e confiança que a mim dedicou;

À Direção e aos funcionários do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas pelas facilidades proporcionadas durante a execução do projeto;

Ao CNPq e à FAPESP pelas bolsas de estudo concedidas durante o desenvolvimento da tese;

Ao Prof. Sir Derek H. R. Barton pela oportunidade de conhecer seus resultados antes de sua publicação e pelo interesse demonstrado pelo nosso trabalho;

Ao Valdir, a quem considero como um Mano;

Ao Carlos pelo auxílio no laboratório;

Ao Eduardo e ao Estevam pela correção final da tese;

Aos colegas Guerreiro, Ricardo e Estevam pela participação e discussões importantes para o trabalho;

Ao Reinaldo pela companhia nas corridas e nos momentos de descontração;

E, de modo especial, quero agradecer a todos aqueles que conviveram comigo durante este trabalho pois, de uma forma ou de outra, contribuíram para a minha formação.

INDICE

SUMÁRIO.....	1.
SUMMARY.....	2.
I. INTRODUÇÃO.....	3.
I.1 REATIVIDADE DE ALCANOS.....	3.
I.2 PROCESSOS INDUSTRIAIS ENVOLVENDO ALCANOS.....	4.
I.3 ATIVAÇÃO DE LIGAÇÕES C-H POR COMPLEXOS METÁLICOS.....	6.
I.4 OXIDAÇÃO BIOLÓGICA DE ALCANOS E MODELOS QUÍMICOS ...	7.
4.1 Oxidação Enzimática.....	8.
4.1.1 Oxidações com Participação do CP-450.....	9.
4.1.2 Oxidações com Participação de MMO.....	13.
4.2 Modelos Químicos.....	15.
4.2.1 O Reagente de Fenton.....	16.
4.2.2 O Sistema Ferroporfirínico do CP-450....	17.
4.2.3 O Sistema Gif.....	19.
II. OBJETIVOS.....	25.
III. PARTE EXPERIMENTAL.....	26.
III.1 PURIFICAÇÃO DE REAGENTES E SOLVENTES.....	26.
1.1 Cicloexano.....	26.
1.2 Cicloexanona.....	26.
1.3 Cicloexanol.....	26.
III.2 SÍNTESES.....	26.
2.1 Peróxido de Hidrogênio Concentrado.....	26.
2.2 Dicloreto de tris(2,2'-dipiridila)ferro(II)...	27.
2.3 1,4-Cicloexanodiona.....	27.
2.4 Cicloexilidroperóxido (CHHP).....	27.
2.5 Solução 1M de HClO ₄ em Ácido Acético.....	28.
2.6 Solução 1M de HCl em Ácido Acético.....	28.
III.3 OXIDAÇÕES DO CICLOEXANO, CICLOEXANONA E CICLOEXANOL.....	28.
3.1 Oxidações Abertas ao Ar.....	28.

3.2	Oxidações Sob Atmosfera de Argônio.....	29.
3.3	Oxidações Sob Fluxo de Argônio.....	29.
III.4	DECOMPOSIÇÃO DO CHHP.....	30.
III.5	EXTRAÇÕES.....	30.
5.1	Extração dos Produtos de Sobre-oxidação.....	30.
5.2	Extração dos Produtos de Acoplamento.....	30.
III.6	ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DOS PRODUTOS DAS REAÇÕES..	31.
6.1	Cicloexano, Cicloexanona e Cicloexanol.....	31.
6.2	Produtos de Sobre-oxidação e de Acoplamento...	32.
III.7	ANÁLISE POR CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASSAS.....	33.
III.8	ANÁLISE TURBIDIMÉTRICA DO MEIO REACIONAL.....	33.
III.9	DEFINIÇÕES PARA FREQUÊNCIA DE <i>TURNOVER</i> , NÚMERO DE <i>TURNOVER</i> , TEMPO DE MEIA-VIDA, SELETIVIDADE, BALANÇO DE MASSA E EFICIÊNCIA.....	33.
IV.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	34.
IV.1	ESTUDOS PRELIMINARES.....	34.
IV.2	REPRODUTIBILIDADE DOS RESULTADOS.....	35.
IV.3	INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA.....	37.
IV.4	INFLUÊNCIA DA QUANTIDADE DE CATALISADOR.....	39.
IV.5	INFLUÊNCIA DA QUANTIDADE DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO.....	41.
IV.6	INFLUÊNCIA DA QUANTIDADE DE CICLOEXANO.....	42.
IV.7	INFLUÊNCIA DA RAZÃO MOLAR PIRIDINA-ÁCIDO ACÉTICO..	44.
IV.8	INFLUÊNCIA DA CONCENTRÇÃO DE H ₂ O ₂	46.
IV.9	CINÉTICA DA OXIDAÇÃO NO SISTEMA GoAgg-II.....	48.
IV.10	INFLUÊNCIA DO SOLVENTE.....	50.
IV.11	INFLUÊNCIA DA ATMOSFERA DO MEIO REACIONAL.....	53.
IV.12	INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DE ÁCIDO PICOLÍNICO.....	54.
IV.13	OTIMIZAÇÃO DO SISTEMA GoAgg-III COM ÁCIDO PICOLÍNICO.....	57.
IV.14	REAÇÕES ACUMULATIVAS NO SISTEMA GoAgg-III.....	60.
IV.15	ESTUDO DA INFLUÊNCIA DE OUTROS LIGANTES.....	65.
IV.16	DECOMPOSIÇÃO DE CICLOEXILIDROPERÓXIDO PELO SISTEMA GoAgg-II.....	69.

IV.17	OXIDAÇÃO DE CICLOEXANOL E CICLOEXANONA PELO SISTEMA GoAgg-II.....	70.
IV.18	IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS PRODUTOS DE SOBRE-OXIDAÇÃO E DE ACOPLAMENTO.....	71.
18.1	Oxidação de Cicloexanona.....	72.
18.2	Oxidação de Cicloexanol.....	73.
IV.19	PROPOSTA DE MECANISMO DA OXIDAÇÃO PELO SISTEMA GoAgg-II.....	75.
19.1	O Intermediário C.....	78.
19.2	O Intermediário E.....	79.
IV.20	MECANISMO DA OXIDAÇÃO PELO SISTEMA GoAgg-III.....	81.
V.	CONCLUSÕES.....	82.
VI.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	84.

TABELAS

Tabela 1:	Condições de operação do cromatógrafo CG-37 para a análise de cicloexano, cicloexanona e cicloexanol.....	31.
Tabela 2:	Condições de operação do cromatógrafo CG-37 para a análise dos produtos de sobre-oxidação e de acoplamento.....	32.
Tabela 3:	Oxidação de cicloexano com variação da atmosfera do meio reacional e do catalisador.....	35.
Tabela 4:	Reprodutibilidade das reações de oxidação pelo sistema GoAgg-II.....	36.
Tabela 5:	Valores estatísticos obtidos considerando-se os dados contidos na Tab. 4.....	36.
Tabela 6:	Desvio padrão dos resultados obtidos com a análise cromatográfica.....	37.
Tabela 7:	Influência da temperatura no sistema GoAgg-II.....	38.
Tabela 8:	Influência da quantidade de catalisador no sistema GoAgg-II.....	39.
Tabela 9:	Influência da quantidade de peróxido de hidrogênio no sistema GoAgg-II.....	41.
Tabela 10:	Influência da quantidade de cicloexano no sistema GoAgg-II.....	43.
Tabela 11:	Influência da razão molar piridina-ácido acético no sistema GoAgg-II.....	45.
Tabela 12:	Influência da concentração de peróxido de hidrogênio no sistema GoAgg-II.....	46.
Tabela 13:	Acompanhamento cinético da reação catalisada pelo sistema Goagg-II.....	49.
Tabela 14:	Influência da substituição de piridina por acetona.....	50.
Tabela 15:	Influência da substituição de piridina por acetonitrila.....	51.
Tabela 16:	Influência da substituição de piridina por t-butanol.....	51.

Tabela 17:	Influência da atmosfera do meio reacional.....	53.
Tabela 18:	Acompanhamento cinético da reação catalisada pelo sistema GoAgg-III.....	54.
Tabela 19:	Acompanhamento cinético da reação catalisada pelo sistema GoAgg-III.....	56.
Tabela 20:	Influência da quantidade de cicloexano no sistema GoAgg-III.....	58.
Tabela 21:	Influência das quantidades relativas de ferro(III) e ácido picolínico no sistema GoAgg-III.....	59.
Tabela 22:	Comportamento do sistema GoAgg-III em reações acumulativas.....	61.
Tabela 23:	Influência da adição de HCl/HOAc e H ₂ O ₂ em reações acumulativas no sistema GoAgg-III.....	63.
Tabela 24:	Influência da adição de HClO ₄ /HOAc e H ₂ O ₂ em reações acumulativas no sistema GoAgg-III.....	64.
Tabela 25:	Influência do ligante no sistema GoAgg-III.....	67.
Tabela 26:	Cinética com cicloexano + cicloexanol no sistema GoAgg-II.....	70.
Tabela 27:	Comportamento do sistema GoAgg-II na oxidação de Ol e ONA.....	71.

FIGURAS

Figura 1:	O grupamento ferro-porfirina (heme).....	9.
Figura 2:	Formação da espécie radicalar oxigene- nante pelo citocromo P-450.....	10.
Figura 3:	Estrutura da 5,10,15,20-tetraquis- (2',6'-diclorofenil)-2,3,7,8,12,13,17, 18-octafenilporfirina.....	11.
Figura 4:	Estrutura do cátion radicalar porfi- rínico oxoferro(IV).....	11.
Figura 5:	Rearranjo radicalar na oxigenação ca- talisada pelo CP-450.....	12.
Figura 6:	Produtos da oxidação de 1,1-dimetil- ciclopropano pela MMO.....	14.
Figura 7:	Estrutura do "cluster".....	19.
Figura 8:	O complexo sintetizado por Moro-oka <i>et al.</i>	21.
Figura 9:	Esquema utilizado nas reações sob fluxo de argônio.....	29.
Figura 10:	Cromatograma típico dos produtos de oxidação.....	32.
Figura 11:	Número de turnover, seletividade e eficiência em função da temperatura.....	38.
Figura 12:	Número de turnover, seletividade e eficiência em função da quantidade de catalisador.....	40.
Figura 13:	Número de turnover, seletividade e eficiência em função da quantidade de H ₂ O ₂	42.
Figura 14:	Número de turnover, seletividade e eficiência em função da quantidade de cicloexano.....	44.
Figura 15:	Número de turnover, seletividade e eficiência em função da razão molar piridina-ácido acético.....	45.
Figura 16:	Influência da concentração de H ₂ O ₂ no meio reacional.....	46.

Figura 17: Número de turnover, seletividade e eficiência em função do tempo de reação.....	49.
Figura 18: Eficiência vs. razão volumétrica dos solventes no sistema GoAgg-II.....	52.
Figura 19: Cinética da reação no sistema GoAgg-III.....	55.
Figura 20: Cinética da reação no sistema GoAgg-III sem ácido acético.....	56.
Figura 21: Eficiência vs. $t_{1/2}$ no sistema GoAgg.....	60.
Figura 22: Ligantes estudados no sistema GoAgg-III.....	68.
Figura 23: Cromatograma da oxidação da cicloexanona.....	73.
Figura 24: Cromatograma da oxidação do cicloexanol.....	74.
Figura 25: Espectro de massas do pico com t_r de 12,0 min....	74.
Figura 26: Espectro de massas do pico com t_r de 10,4 min....	75.
Figura 27: Ciclo catalítico para as reações no sistema GoAgg-II.....	77.
Figura 28: Estrutura do radical livre 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidíníloxi (TEMPO).....	79.
Figura 29: O intermediário β no sistema GoAgg-III.....	81.

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

HOMO - orbital molecular ocupado de maior energia
LUMO - orbital molecular não ocupado de menor energia
NADH - nicotinamida adenina dinucleotídeo
NADPH - nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato
UV-Vis - espectroscopia na região do ultravioleta e do visível
EPR - ressonância paramagnética de elétrons
¹H-RMN - ressonância magnética nuclear de prótons
¹³C-RMN - ressonância magnética nuclear de carbono-13
MMO - metano-monooxigenase
p.a. - para análise
CHHP - cicloexilidroperóxido
CHHP-Na - cicloexilidroperóxido de sódio
FT - frequência de turnover
NT - número de turnover
t_{1/2} - tempo de meia-vida
ANO - cicloexano
ONA - cicloexanona
OL - cicloexanol
ONA/OL - seletividade cicloexanona/cicloexanol
Efic. - eficiência
BM - balanço de massa
py - piridina
HOAc - ácido acético
PicH - ácido picolínico
Fe(TPP) - *meso*-tetrafenilporfirina de ferro
CG-EM - cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas
CP-450 - citocromo P-450
s - estimativa do desvio padrão

OXIDAÇÃO CATALÍTICA DE CICLOEXANO COM PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO EM CONDIÇÕES AMBIENTAIS

Autor: Wagner Alves Carvalho

Orientador: Ulf F. Schuchardt

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas

Caixa Postal 6154 - 13081 - Campinas, SP

SUMÁRIO

A oxidação de cicloexano pelo sistema GoAgg^{II} ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, H_2O_2 , ácido acético, piridina) foi estudada em condições ambientais. O principal produto obtido é a cicloexanona e uma pequena quantidade de cicloexanol. O número de *turnover*, a seletividade (ONA/OL) e a eficiência da reação em relação ao peróxido de hidrogênio foram estudados em função da temperatura, das quantidades de cicloexano, catalisador e peróxido de hidrogênio, da concentração de peróxido de hidrogênio e da razão molar piridina:ácido acético. Os melhores resultados foram obtidos entre 20°C e 40°C com a razão molar catalisador: H_2O_2 :cicloexano de 1:10:20, com a razão de piridina:ácido acético de 4:1 e com a utilização de solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 30%, sendo que elevadas quantidades de água no meio reacional inibem a reação. Usando estas condições, um número de *turnover* de 4,7, uma seletividade de 15,8 e uma eficiência em relação ao H_2O_2 de 91% podem ser obtidos após 10 h de reação. O cicloexanol é formado somente no início da reação, que se torna seletiva para a formação de cicloexanona após os primeiros 30 min. Com a adição de ácido picolínico (sistema $\text{GoAgg}^{\text{III}}$) numa razão de 3:1 com o cloreto férrico, a reação torna-se mais rápida, cessando após 15 min, mas a eficiência em relação ao H_2O_2 diminui para 53%. A adição de novas porções de ferro(III) e H_2O_2 permite aumentar a quantidade de produtos oxidados. Desta forma, foram acumuladas treze reações de oxidação, após as quais obtivemos uma concentração final dos produtos de oxidação (ONA + OL) de aproximadamente 0,4 M, valor equivalente ao obtido no processo industrial. Não observamos a presença de produtos de acoplamento, porém identificamos produtos de sobre-oxidação da cicloexanona e do cicloexanol em quantidades muito pequenas. Os resultados obtidos permitem a proposição de um

CATALYTIC OXIDATION OF CYCLOHEXANE WITH HYDROGEN PEROXIDE
UNDER AMBIENT CONDITIONS

Author: Wagner Alves Carvalho

Supervisor: Ulf F. Schuchardt

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas

Caixa Postal 6154 - 13081 - Campinas, SP

SUMMARY

The oxidation of cyclohexane by the GoAgg^{II} system ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, H_2O_2 , pyridine, acetic acid) was studied at ambient conditions. The principal product obtained is cyclohexanone together with some cyclohexanol. The turnover number, the selectivity (ONE/OL) and the efficiency with respect to hydrogen peroxide were studied as a function of the temperature, the quantities of catalyst, hydrogen peroxide and cyclohexane, the concentration of hydrogen peroxide and the molar ratio pyridine:acetic acid. The best results were obtained between 20°C and 40°C with a molar ratio catalyst: H_2O_2 :cyclohexane of 1:10:20, a solvent ratio pyridine:acetic acid of 4:1 and a 30% hydrogen peroxide solution. Large quantities of water inhibit the reaction. Using these conditions, a turnover number of 4.7, a selectivity of 15.8 and an efficiency with respect to H_2O_2 of 91% can be obtained after 10 h of reaction time. Cyclohexanol is only formed in the beginning of the reaction, which turns selective for cyclohexanone formation after 30 min. The addition of picolinic acid (GoAgg^{III} system) in a molar ratio of 3:1 with iron(III)chloride strongly accelerates the oxidation reaction, which finishes in 15 min, but reduces the efficiency to 53%. The addition of new portions of iron(III)chloride and H_2O_2 allows accumulation of the oxidation products. We accumulated thirteen reactions, reaching a final concentration of cyclohexanone plus cyclohexanol of 0.4 M after 180 min of reaction time, which is the same concentration obtained in the industrial process after 40 min. We have not observed any coupling products with pyridine, but were able to identify over-oxidation products of cyclohexanone and cyclohexanol in very small amounts. The results obtained allow proposing a mechanism for the reaction.

I. INTRODUÇÃO

Reações catalíticas que ocorrem com a quebra de ligações C-H de hidrocarbonetos por complexos metálicos constituem um extenso e importante campo da catálise. A ativação das ligações C-H em hidrocarbonetos saturados, que não contém elétrons π ou n e são, portanto, inertes a muitos reagentes usuais da química orgânica, é de especial interesse,^{1a} pois alcanos constituem uma importante fonte de matéria-prima para a produção de uma elevada quantidade de produtos orgânicos, entre os quais fármacos, fibras e novos materiais. Desta forma, poucos foram os problemas na química que despertaram tanto interesse durante a última década quanto a transformação seletiva de alcanos.²

A catálise por complexos de metais de transição apresenta, além do grande interesse tecnológico, papel vital nos processos de oxidação enzimática. Os conceitos mecanísticos fundamentais da catálise enzimática podem ser igualmente aplicados aos processos catalíticos homogêneos e heterogêneos.^{1b} Assim sendo, alguns sistemas biológicos, entre os quais as monoxigenases, têm sido extensivamente investigados na tentativa de se reproduzir suas propriedades catalíticas em sistemas biomiméticos.^{1a} As altas eficiências e seletividades e o uso de condições ambientais têm despertado o interesse na utilização destas reações em substituição aos processos industriais.^{1c}

I.1 Reatividade de Alcanos

A falta de reatividade de alcanos não tensionados reside no fato de que não há pares de elétrons livres ou orbitais vazios de baixa energia disponíveis. A forte ligação C-H (energia de dissociação entre 90 e 110 kcal mol⁻¹) não está acessível ao ataque de reagentes em condições normais, já que o HOMO (ligação σ) está em nível muito baixo e o LUMO (ligação σ^*) muito alto. Além disso, a baixa polaridade das ligações C-H contribui para a pouca reatividade dos alcanos.⁹

Um reagente típico, para interagir com alcanos, deveria:

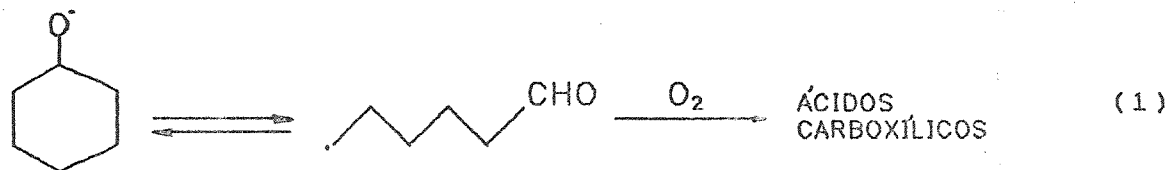
(i) doar densidade eletrônica ao orbital σ^* , (ii) abstrair densidade eletrônica da ligação σ ou (iii) fazer ambos ao mesmo tempo, como ocorre com radicais, carbenos, superfícies metálicas e complexos metálicos de baixo estado de oxidação. Nos complexos metálicos, a retirada de elétrons do orbital σ é mais importante do que a doação ao orbital σ^* .³

I.2 Processos Industriais Envolvendo Alcanos

Os principais processos industriais onde alcanos são usados como matéria-prima ocorrem a altas temperaturas (acima de 150-200°C), frequentemente na presença de catalisadores heterogêneos. Como exemplo temos a desidrogenação e a aromatização de hidrocarbonetos, a reação de metano com água fornecendo CO + H₂, o craqueamento de metano a acetileno e hidrogênio, a nitração, a fluoração por CoF₃, etc. Os processos que ocorrem via radicais como a cloração fotoquímica por Cl₂, oxidação por oxigênio molecular iniciada por luz ou radicais, sulfocloração, etc., são conduzidos a baixas temperaturas, constituindo um campo especial. Entretanto, a seletividade destas reações é baixa e uma mistura complexa de produtos é usualmente formada.^{3,4}

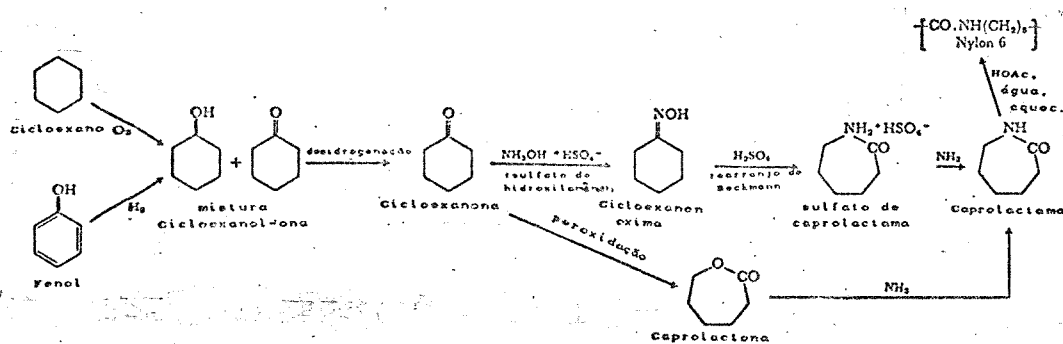
A oxidação de cicloexano por oxigênio molecular é responsável pela produção mundial de cerca de 10⁶ ton de cicloexanol e cicloexanona, o que demonstra a importância econômica deste processo. Porém esta oxidação é um dos processos químicos industriais de menor eficiência.⁵ Através do processo da Dutch State Mines (DSM), utilizado no Brasil pela Nitrocarbano S.A., cicloexano é oxidado pelo ar a 160°C (aproximadamente 80°C acima do seu ponto de ebulição) em grandes reatores pressurizados (8-10 bar) usando sais de Co(II) como catalisador. Devido ao fato dos produtos de oxidação desejados, cicloexanol e cicloexanona, serem mais susceptíveis à oxidação que o próprio cicloexano nestas condições, a reação é realizada com apenas 4% de conversão sendo que os 96% restantes de cicloexano devem ser separados dos produtos e reciclados. Apesar da baixa taxa de conversão, os compostos desejáveis correspondem a apenas 80% dos produtos.⁵ Cicloexanol e

ciclohexanona são obtidos numa razão de aproximadamente 2:1 e os sub-produtos são os ácidos n-butírico, n-valérico, succínico, glutárico e adípico, formados por clivagem da ciclohexanona e do radical cicloexilóxi, conforme Equação 1.^{4d}



A principal utilização (cerca de 97%) do ciclohexanol e ciclohexanona é na produção de dois tipos de fibras têxteis, conhecidas como Nylon-6 e Nylon-6,6.^{6a}

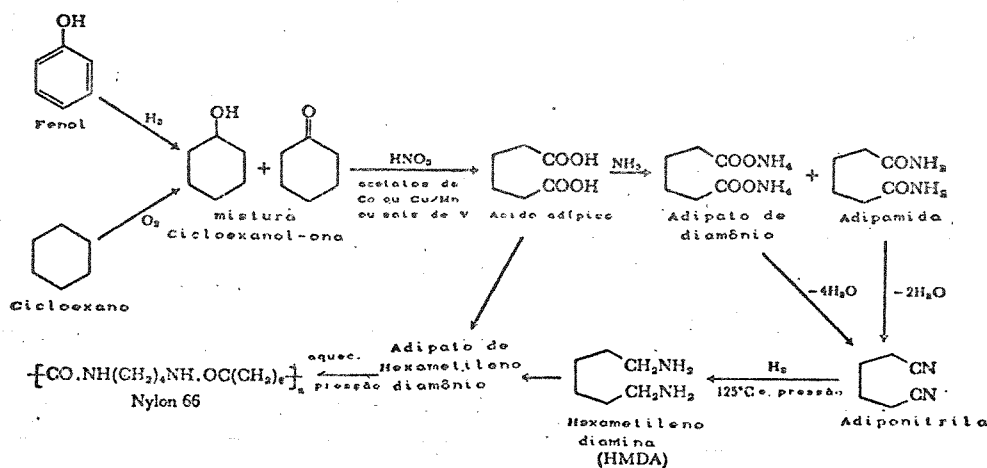
Para a fabricação do Nylon-6 temos as reações apresentadas no Esquema 1.⁷



ESQUEMA 1: Fabricação do Nylon-6

A ciclohexanona obtida a partir da oxidação do ciclohexano é convertida a uma oxima que por sua vez, na presença de ácido sulfúrico como catalisador, sofre um rearranjo de Beckmann para dar uma amida cíclica com sete átomos no anel, a ϵ -caprolactama. Esta amida é, então, polimerizada e fornece a fibra têxtil Nylon-6. Por outro lado, a ciclohexanona (ou ciclohexanol) pode ser oxidada a

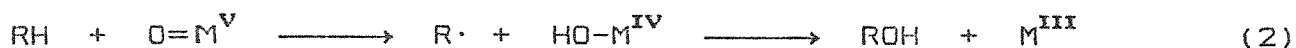
ácido adípico utilizado na produção de Nylon-6,6. O segundo componente para a fabricação desta fibra, a hexametilenodiamina, pode ser preparada a partir do ácido adípico (Esquema 2).⁷



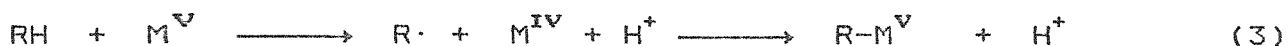
I.3 Ativação de Ligações C-H por Complexos Metálicos

Alguns processos de ativação de ligações C-H por complexos metálicos envolvem a formação de derivados organometálicos, isto é, compostos contendo uma ligação σ M-C (M = metal de transição), como intermediário ou produto final. Subsequentemente pode ocorrer o rompimento desta ligação, o que é obrigatório em processos catalíticos, sendo estas as reações observadas para metais em baixo estado de oxidação.⁸

Um outro tipo de reação envolve a clivagem da ligação C-H por interação com um complexo metálico mas, tipicamente, não ocorre a geração de ligação σ M-C em nenhuma etapa. A função do complexo metálico é normalmente abstrair um elétron do alcano. O íon radicalar RH^+ ou radical $R\cdot$ formado interage então com outras espécies presentes em solução, por exemplo, com oxigênio molecular ou um dos ligantes do complexo metálico. Um exemplo deste mecanismo é a hidroxilação de alcanos por um oxo-complexo de um metal em alto estado de oxidação (Equação 2).⁸



O oxo-complexo pode ser um oxidante do tipo CrO_4^{2-} , MnO_4^- ou enzimas como o citocromo P-450. Eventualmente, a reação com participação de radicais pode resultar na formação de complexos σ -alquil (Equação 3).⁸



Enquanto os processos de ativação de hidrocarbonetos citados até agora requerem um contato direto entre a molécula de substrato e o complexo metálico (mesmo via ligante), num terceiro tipo de mecanismo o complexo ativa inicialmente não o hidrocarboneto, mas outro reagente como, por exemplo, O_2 e H_2O_2 . Este é o caso do sistema conhecido como reagente de *Fenton*, descoberto em 1894,⁹ que é capaz de hidroxilar alcanos através de um processo de decomposição do H_2O_2 via cadeia de radicais no qual o princípio ativo é o radical hidroxila.

O número de exemplos conhecidos de ativação da ligação C-H de hidrocarbonetos por complexos de metais em alto estado de oxidação com formação de compostos organometálicos é pequeno. Entretanto, a partir da década de 80 a intensidade das investigações da ativação de ligações C-H por complexos de metais em baixo estado de oxidação começou a diminuir e o interesse foi gradualmente transferido para o campo envolvendo a oxidação de hidrocarbonetos por complexos oxometal em alto estado de oxidação.⁸

Especial atenção está sendo dada aos modelos químicos de oxidações biológicas, chamados biomiméticos.¹⁰ O estudo de modelos químicos da oxidação enzimática de alcanos torna possível não só entender melhor o seu mecanismo mas também desenvolver novos processos para a conversão de hidrocarbonetos a produtos funcionalizados.

I.4 OXIDAÇÃO BIOLÓGICA DE ALCANOS E MODELOS QUÍMICOS

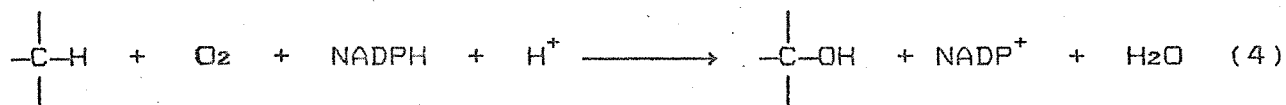
Em contraste com as oxidações convencionais, que necessitam de condições drásticas como altas temperaturas e

pressões e reagentes radicalares ou fortemente eletrofílicos, as oxidações biológicas ocorrem seletivamente e em condições fisiológicas.^{1d} O uso de oxidações biológicas na indústria química traria a vantagem de consumir significativamente menos energia que os processos convencionais, além de necessitar menor reciclagem dos substratos.

I.4.1 Oxidação Enzimática

Um constante suprimento de oxigênio é essencial para a existência da maioria dos organismos vivos. Reações de oxidação estão envolvidas em muitos processos biológicos fundamentais, tais como transformação e estocagem de energia, biossíntese e metabolismo de aminoácidos essenciais, vitaminas, hormônios, etc.^{1a}

A oxidação enzimática de hidrocarbonetos saturados pode ser definida pela Equação 4, na qual oxigênio molecular e um agente redutor, geralmente NADH (nicotinamida adenina dinucleotídeo) ou NADPH (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato), reagem de modo a inserir um átomo da molécula de oxigênio na ligação carbono-hidrogênio de um alcano.¹⁰



A oxidação consome quatro equivalentes redutores, supridos pelas coenzimas NADH ou NADPH, sendo que dois equivalentes são perdidos na formação de água.

A energia de oxidação de uma substância facilmente oxidável é portanto usada para promover a oxidação de uma substância dificilmente oxidável, neste caso o alcano. A essência deste processo "conjugado" consiste no fato de que um oxidante forte o bastante para oxidar um alcano é formado na oxidação de uma substância facilmente oxidável.¹¹

Todas as enzimas alcano-monooxigenases conhecidas são complexos poliprotéicos que consistem de uma enzima oxigenase e uma enzima redutase; algumas vezes participa uma terceira proteína, envolvida no processo de transferência de elétrons.¹⁰ Em bactérias, estas enzimas são capazes de oxidar alcanos e utilizar o esqueleto carbônico como fonte de carbono e energia para o crescimento e a reprodução da célula. Em animais, as oxigenases têm

funções mais restritas como a oxigenação seletiva de esteróides, sendo importantes nos processos de eliminação de drogas.^{10,12}

I.4.1.1 Oxidações com participação do Citocromo P-450

As reações de monooxigenação mais numerosas e mais complexas são aquelas que empregam um tipo de hemoproteína chamada citocromo P-450. O grupo ferro-porfirina ou heme é o grupo prostético de várias hemoenzimas, e está representado na Figura 1.¹³

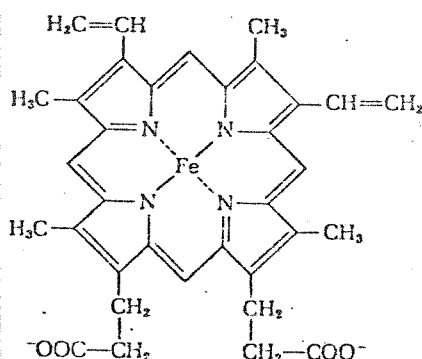


Figura 1: O grupamento ferro-porfirina (heme).

O citocromo P-450 foi descoberto em 1962 por T. Omura e R. Sato mas não identificado como monooxigenase.¹⁴ A enzima foi nomeada incorretamente como citocromo baseado na similaridade de seu espectro eletrônico e de suas propriedades magnéticas com os do citocromo b.¹⁴ O nome P-450 refere-se ao pico Soret do composto reduzido com CO, que absorve a 450 nm.¹⁵

A enzima oxigenase do complexo multienzimático citocromo P-450 contém um grupamento heme. A enzima redutase é uma flavoproteína que transfere equivalentes redutores do NADH ou NADPH para o heme oxigenado em um processo que pode ser demonstrado pela Figura 2.¹⁰

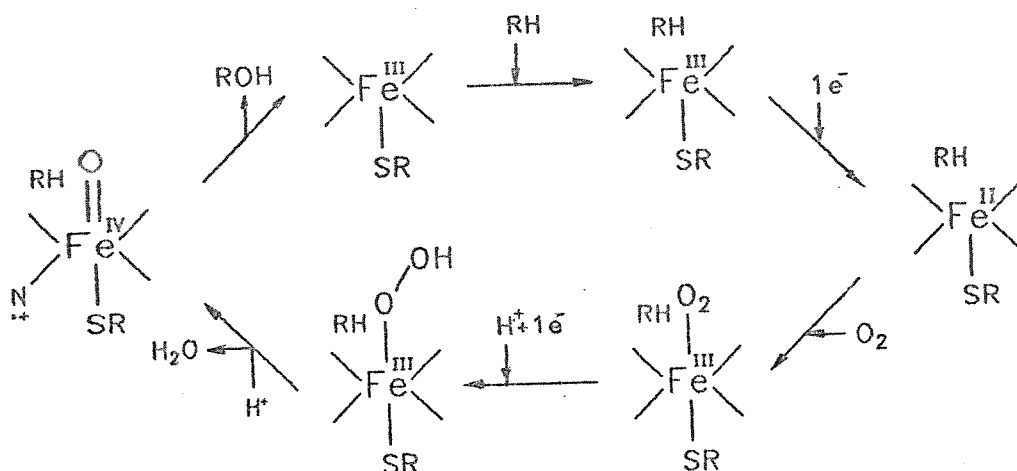


Figura 2: Formação da espécie radicalar oxigenante pelo citocromo P-450.

O processo se inicia com a interação do substrato em um sítio hidrofóbico próximo ao grupo heme, seguida da transferência de um elétron para o heme, coordenação da molécula de oxigênio e transferência de um segundo elétron para o heme oxigenado. A clivagem do ligante hidróperóxido e a eliminação de água dá origem então a um cátion radicalar porfirínico oxoferro(IV) como espécie oxigenante ativa, no qual ocorre estabilização por delocalização da carga positiva e do elétron não emparelhado no sistema porfirínico da estrutura macrocíclica do heme.^{5,10} Esta espécie heme formada, de alto estado de oxidação, é extremamente reativa, de modo que a sua estrutura só foi confirmada recentemente.¹⁶

O intermediário porfirínico de ferro em alto estado de oxidação é instável à temperatura ambiente e de difícil caracterização. Tsuchiya¹⁶ sintetizou uma porfirina contendo 12 grupos fenil (Figura 3), através da qual conseguiu estabilizar o intermediário radicalar (Figura 4) a 8°C. Desta forma obteve-se a sua caracterização por UV-Vis, EPR e ¹H-RMN. Estão em andamento análises de raio X do composto.¹⁶

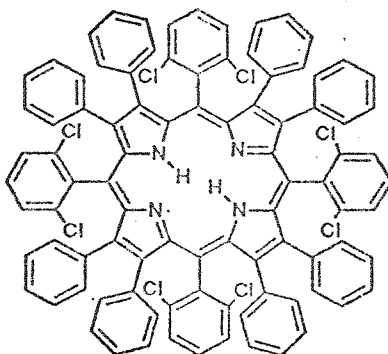


Figura 3: Estrutura da 5,10,15,20-tetraquis(2',6'-diclorofenil)-2,9,7,8,12,13,17,18-octafenilporfirina.

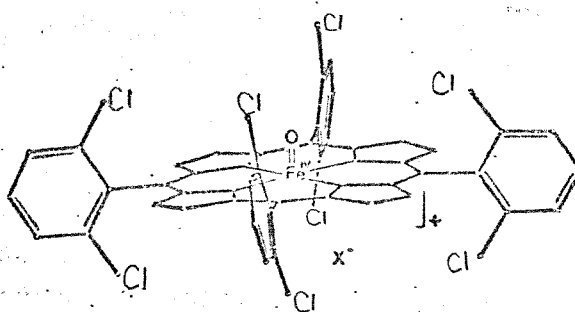
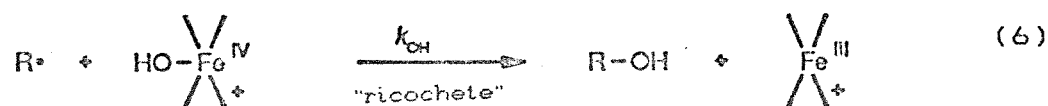
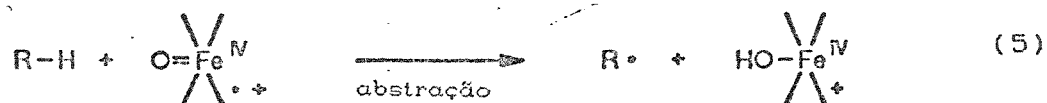


Figura 4: Estrutura do cátion radicalar porfirínico oxoferro(IV)

O complexo oxoferro(IV) do citocromo P-450 oxida uma larga variedade de compostos, permitindo diversos tipos de reações como hidroxilação de ligações C-H, epoxidações de ligações duplas ou triplas, epoxidações e hidroxilações de anéis aromáticos e a transferência do átomo de oxigênio ao enxofre, fósforo ou iôdo presentes em moléculas orgânicas.¹²

A hidroxilação de um alceno deve envolver uma abstração inicial de um átomo de hidrogênio, de modo a formar um radical alquil, R· (Equação 5), seguida pelo processo de recombinação com o radical hidroxila (Equação 6).^{5,17}



Este mecanismo é conhecido como mecanismo de oxigenação "ricochete", pois o segundo passo, o ricochete, segue rápida e irreversivelmente o primeiro passo.¹⁰ O mecanismo aceito para o processo ricochete é uma substituição homolítica bimolecular (S_H2), conforme Equação 7.⁵



O suporte experimental para tal mecanismo está centrado em dois aspectos essenciais: a) a definição da composição química da espécie heme oxigenada e b) evidências da formação de um intermediário alquil radicalar.¹⁰ Experimentos feitos com biciclo[2,1,0]pentano como substrato de monoxigenação reforçaram a proposta de um intermediário radicalar. Este alcano foi oxigenado pelo citocromo P-450 com a formação de dois isômeros, 2-hidroxibiciclo[2,1,0]pentano e 3-ciclopenten-1-ol, com uma relação de 7:1, respectivamente (Figura 5).¹⁰

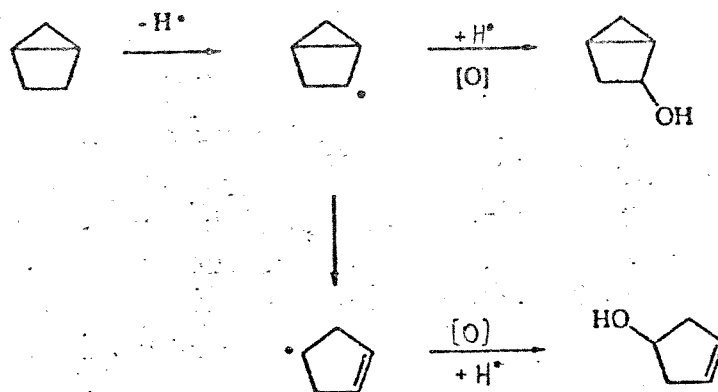
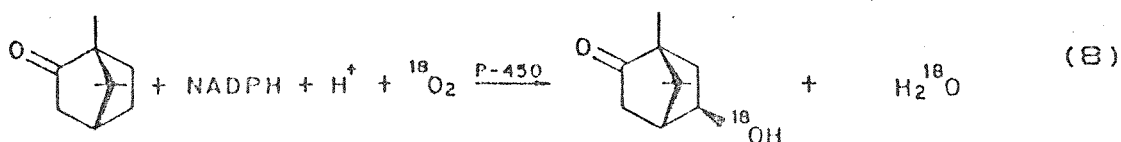


Figura 5: Rearranjo radicalar na oxigenação catalisada pelo CP-450

Um processo de oxidação via CP-450 muito estudado é o da monooxigenase bacteriana canfora-5-oxigenase da *Pseudomonas putida*, que catalisa a hidroxilação da canfora (Equação 8).³



Cânfora-5-oxigenase é uma enzima multicomponente que contém citocromo P-450, uma flavoproteína e uma proteína ferro-enxofre (putidarredoxina). O doador de hidrogênio é o NADPH.³

É importante notar que a alta seletividade do processo de oxidação *via* CP-450 não é uma propriedade química intrínseca do grupo heme, mas é determinada por efeitos conformacionais no complexo enzima-substrato.³

Sistemas biomiméticos baseados no mecanismo do citocromo P-450 devem levar em consideração que, para que a ativação de uma ligação C-H saturada tenha sucesso, a energia de dissociação dessa ligação deve ser menor que a energia da ligação O-H formada após abstração de um átomo de hidrogênio pelo grupamento M=O; barreiras cinéticas para tais reações tendem a ser baixas.⁹ A utilização destes sistemas é interessante sob três pontos de vista: i) a catálise de oxidações seletivas em sínteses orgânicas, ii) a predição do metabolismo oxidativo de drogas, agroquímicos e outros compostos estranhos ao organismo e iii) a preparação de uma grande variedade de compostos de interesse biológico.¹⁸

I.4.1.2 Oxições com participação de Metano-Monooxigenases

Metano-monooxigenase (MMO) é a enzima responsável pela oxigenação inicial do metano a metanol. Está presente em bactérias metanotróficas como *Methylococcus capsulatus* e *Methylosinus trichosporium*.¹⁹

São conhecidos dois tipos de MMO: a enzima membranosa, cujo centro ativo possui um átomo de cobre, e a enzima solúvel no citosol. Esta última apresenta 3 proteínas: a oxigenase, o cofator oxigenase que contém um complexo μ -oxodiferro, e a redutase que é uma flavoproteína contendo um *cluster* ferro-enxofre.^{10,19} Esta

enzima é pouco seletiva, podendo hidroxilar uma grande variedade de substratos orgânicos como alcanos, alcenos, éteres e hidrocarbonetos aromáticos.¹⁹

Pouco se sabe sobre o mecanismo pelo qual o complexo μ -oxodiferro da monooxigenase ativa o oxigênio molecular. A forma reduzida do cofator reage com O_2 para formar uma espécie que é quimicamente capaz de oxigenar substratos. Entretanto, a estrutura e as propriedades químicas da espécie oxigenante ainda não são bem conhecidas.²⁰

Quando se oxida 1,1-dimetilciclopropano em presença da MMO solúvel da *M. trichosporium*, obtém-se como produtos 1-metilciclopropilmetanol, 3-metil-3-metilenopropan-1-ol e 1-metilciclobutanol nas razões 8,1:0,6:1,3 (Figura 6).¹⁰

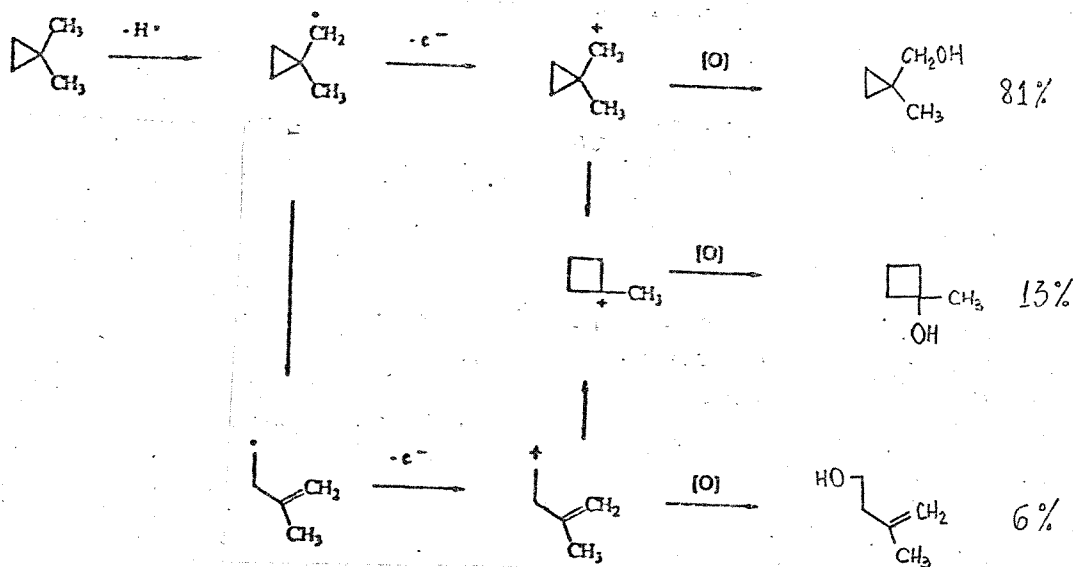


Figura 6: Produtos da oxidação de 1,1-dimetilciclopropano pela MMO.

Enquanto o 1-metilciclopropilmetanol é o produto da oxigenação convencional, os outros compostos são formados através da isomerização do radical ou carbocátion formado.¹⁰ Este rearranjo ocorre provavelmente em alguma etapa entre a clivagem da ligação C-H e a inserção de oxigênio no processo de formação do 1-metilciclopropilmetanol. A formação de 1-metilciclobutanol pode ser entendida com base no envolvimento de um intermediário carbocatiônico que sofre uma expansão do anel, típica de espécies deste tipo, formando um carbocátion mais estável. Este, por sua vez, reage com a espécie μ -oxodiferro de modo a fornecer o produto oxigenado.¹⁰

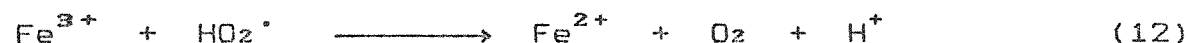
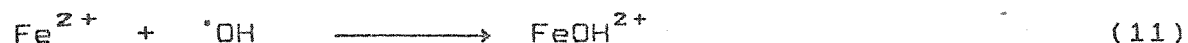
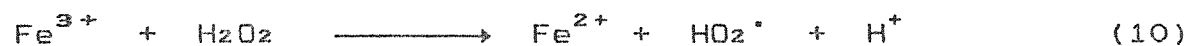
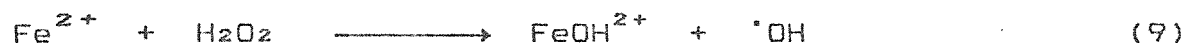
De acordo com esta interpretação, o substrato é oxigenado aos produtos via formação de radicais e carbocátions no substrato. Este mecanismo difere daquele proposto para o citocromo P-450 pelo envolvimento de carbocátions formados com a transferência de um elétron do intermediário radicalar para uma forma oxigenada do cofator μ -oxodiferro.¹⁰

I.4.2 Modelos Químicos

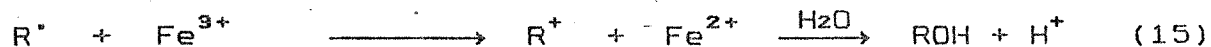
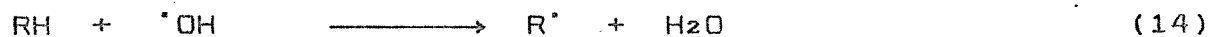
Existem dois modelos químicos bem conhecidos para a oxidação seletiva de hidrocarbonetos saturados.²¹ O primeiro é a reação de Fenton entre Fe(II) e H₂O₂ que leva à produção de radicais hidroxila, e o segundo é o sistema ferroporfirínico do citocromo P-450. Hidrocarbonetos saturados são atacados com a seletividade normal de reações radicalares (Cterc.>Csec.>Cprim.), sulfetos são oxidados a sulfóxidos e olefinas são epoxidadas. A partir de 1983, Barton *et al.*²² iniciaram os estudos de um novo sistema biomimético para a oxidação seletiva de hidrocarbonetos saturados em condições ambientais, chamado Gif. Suas características são a alta seletividade para oxidação de carbonos secundários, formando cetonas como produtos principais, e altos rendimentos comparados com sistemas análogos, envolvendo um mecanismo diferente dos modelos anteriores.^{21,22}

I.4.2.1 O reagente de Fenton

O reagente de Fenton foi o primeiro sistema inorgânico capaz de hidroxilar alcanos.³ A decomposição do H_2O_2 procede via cadeia radicalar envolvendo radicais hidroxila, conforme Equações 9 a 13.¹⁰



Sendo a reação mostrada na Eq. 12 energeticamente mais favorável que a da Eq. 10, a decomposição catalítica procede via sequência de reações 9, 12 e 13. Na presença de substratos orgânicos, os radicais hidroxila produzem radicais orgânicos livres, conforme Equação 14, que podem sofrer dimerização, oxidação por Fe^{III} (Equação 15) ou redução por Fe^{II} (Equação 16). Estas duas últimas reações fornecem, na presença de água, o álcool e o substrato inicial, respectivamente.¹⁰



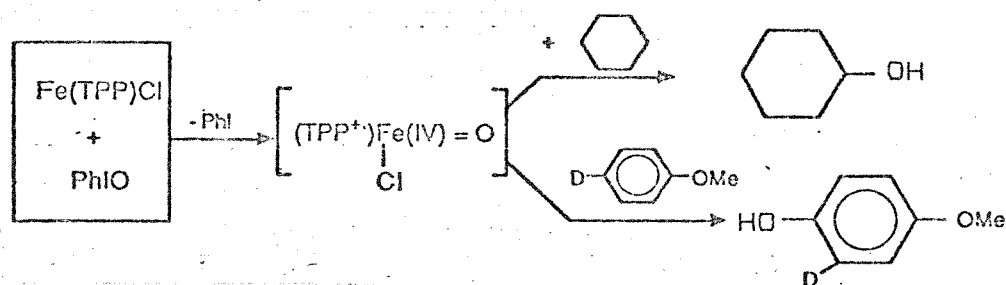
O fato da energia de dissociação da ligação O-H da água ($110 \text{ kcal mol}^{-1}$) exceder a energia usual de dissociação da ligação C-H de alcanos ($<100 \text{ kcal mol}^{-1}$) significa que a abstração de $\text{H}\cdot$ do alcano pelo $\text{OH}\cdot$ ocorre.³

A reação 14 é competitiva com as reações 11 e 13, esta última levando a decomposição indesejável do H_2O_2 . Deste modo, os rendimentos de substratos oxidados obtidos são geralmente baixos, o que limita severamente a utilidade sintética do reagente de Fenton. Este fato é especialmente verdadeiro para substratos imiscíveis com água, pois a produção de radicais hidroxila ocorre em fase aquosa.¹⁰

I.4.2.2 O sistema ferroporfirínico do citocromo P-450

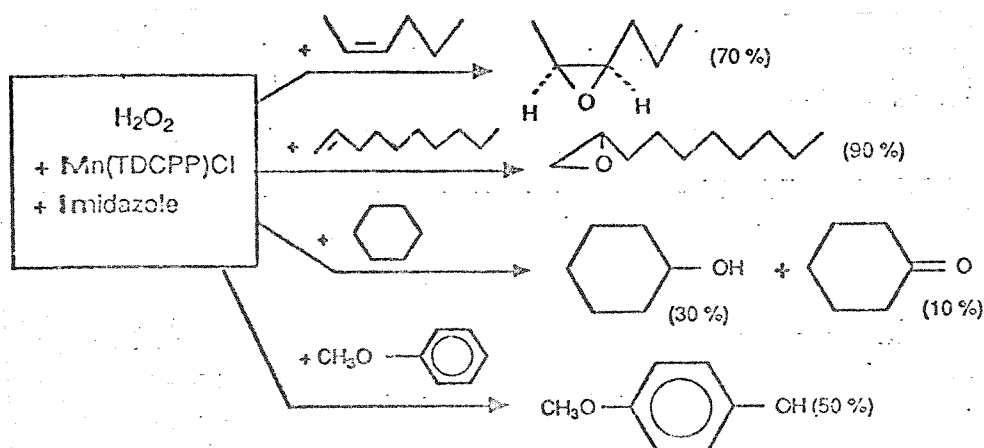
Muitos são os sistemas descritos na literatura, baseados no modelo do citocromo P-450. O desenvolvimento desta área nos últimos dez anos pode ser ilustrado por quatro importantes passos.¹⁸

O trabalho pioneiro de Groves *et al.*²³ demonstrou que um sistema simples (Esquema 3) envolvendo iodosobenzeno como doador de um átomo de oxigênio e tetrafenilporfirina de ferro como catalisador é capaz de reproduzir as reações catalisadas pelo citocromo P-450 com características muito similares (a reação com adamantano fornece produtos de oxidação nas posições terciárias e secundárias numa razão de 12:1, respectivamente). Entretanto o catalisador era rapidamente destruído no meio reacional por ataque oxidativo ao ligante porfirínico. A procura por um catalisador mais estável propiciou a descoberta de porfirinas polialogenadas como promotoras da atividade catalítica.²⁴ A substituição do iodosobenzeno por oxidantes mais simples e facilmente disponíveis também foi estudada. No caso das porfirinas de Fe e Mn, a utilização de hipocloritos ou óxidos de aminas leva a resultados semelhantes àqueles com iodosobenzeno.¹²



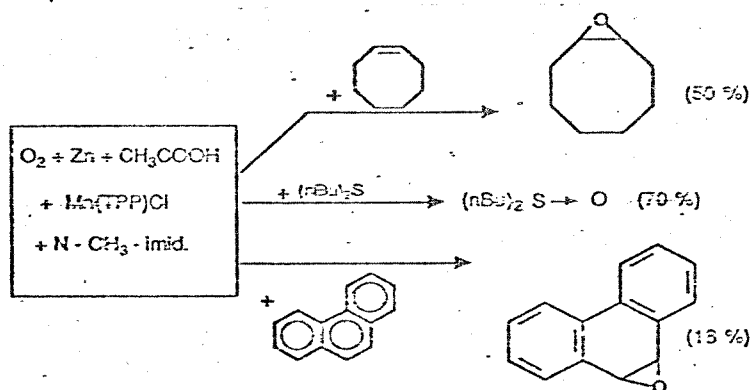
Esquema 3: Sistema catalítico utilizado por Groves *et al.*

Peróxido de hidrogênio é um reagente particularmente interessante pois é facilmente disponível e fornece água como sub-produto de reação. Nesse sentido, vários sistemas utilizando peróxido de hidrogênio foram desenvolvidos, sendo que um exemplo de oxidação é mostrado no Esquema 4.¹⁸



Esquema 4: Oxidações pelo sistema H_2O_2 - $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ - Imidazol (rendimentos baseados no composto de partida).
TDCPP = tetra-2,6-diclorofenilporfirina

Finalmente, um quarto passo foi o desenvolvimento de sistemas utilizando oxigênio molecular como doador de átomos de oxigênio. Vários modelos utilizando O_2 na presença de porfirinas de $\text{Mn}(\text{III})$ estão descritos na literatura¹⁴ mas a maioria permite atividades catalíticas (*turnover* entre 0,1 e 36 h^{-1}) e rendimentos baseados no agente redutor (0,1 a 5%) inferiores aos sistemas enzimáticos. Os agentes redutores utilizados (boroidretos, ascorbato de sódio, H_2/Pt , etc.) reagem mais rapidamente com as espécies oxo-metal do que com os substratos, o que determina os baixos rendimentos citados.^{12,14} Entretanto, estudos recentes demonstraram que sistemas contendo N-metilimidazol promovem oxidações eficientemente. Exemplos de reações deste sistema são mostrados no Esquema 5.¹⁸



Esquema 5: Oxidações utilizando O_2 (rendimentos baseados no agente redutor).

I.4.2.3 O Sistema Gif

Um novo sistema biomimético para a oxidação seletiva de hidrocarbonetos saturados em condições ambientais foi descrito em 1983 por Barton *et al.*^{22,25,26} Este sistema, denominado Gif em homenagem à cidade francesa (Gif-sur-Ivette) onde as pesquisas se iniciaram, deveria imitar o sistema do citocromo P-450¹² e consistia inicialmente de: oxigênio molecular, ácido acético (ou outro ácido carboxílico) e piridina como solventes, ferro em pó como fonte de elétrons e catalisador, e sulfeto de sódio (Gif^I) ou sulfeto de hidrogênio (Gif^{II}). Deste modo obtinha-se a formação de uma ligação ferro-enxofre, assim como no complexo do citocromo P-450, e a oxidação de adamantano, ocorrendo preferencialmente em posições secundárias, levou a rendimentos de produtos oxidados (principalmente cetona) superiores aos modelos anteriores que utilizavam oxigênio molecular.²⁷ Entretanto foi demonstrado que a ligação Fe-S não é essencial ao processo de oxidação, pois um simples aquecimento do meio reacional entre 30°C e 40°C (Gif^{III}) permite a reação.²⁷ O papel do H₂S era apenas o de ativação da superfície do ferro para o ataque ácido.²⁷ O complexo solúvel resultante do tratamento de ferro em pó com ácido acético e piridina sob argônio, foi capaz de oxidar adamantano com oxigênio molecular na presença de zinco metálico.²⁷ Este complexo foi identificado como Fe^{II}Fe^{III}O(OAc)₆(py)₃ (Figura 7) e chamado *cluster*.²⁷

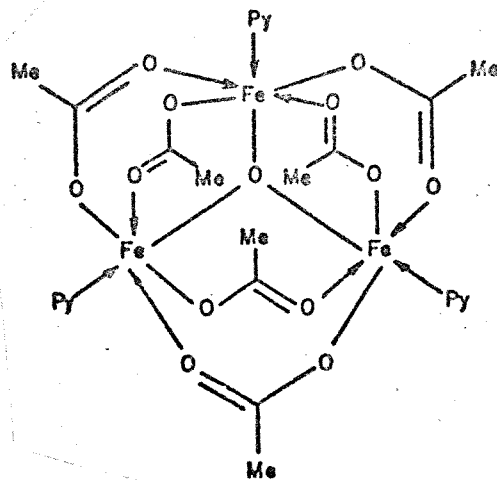
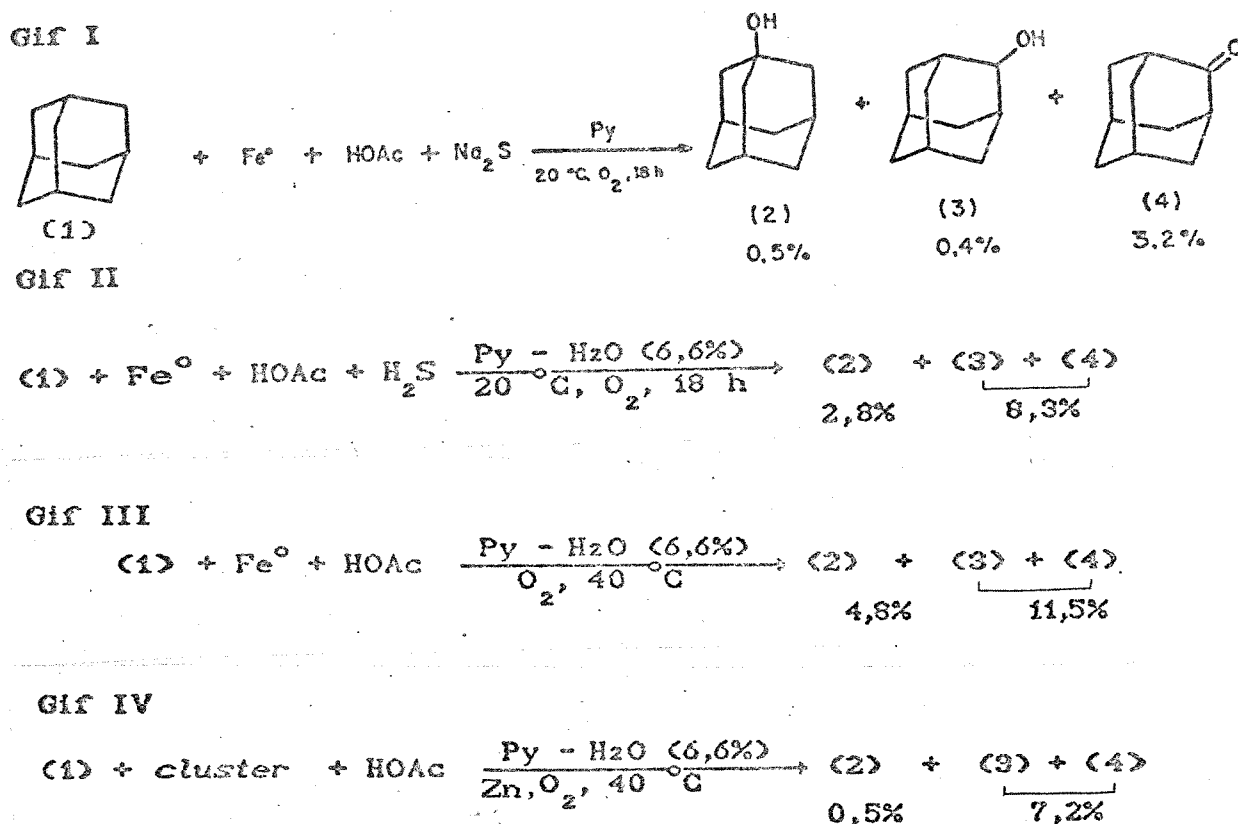


Figura 7: Estrutura do cluster hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III).

Mesmo em baixas concentrações este complexo é capaz de oxidar o adamantano em rendimentos comparáveis àqueles obtidos no sistema Gif^{III} e com seletividade ainda melhor para a posição secundária. Este novo sistema foi denominado Gif^{IV}.²⁷

O Esquema 6 resume a composição e atividade dos sistemas Gif na oxidação do adamantano.



Esquema 6: Composição e atividade dos sistemas Gif frente a oxidação do adamantano.

Moro-oka et al.²⁸ sintetizaram um outro complexo μ -oxodiferro (Figura 8) que também oxida o adamantano na presença de ácido acético e zinco em pó.

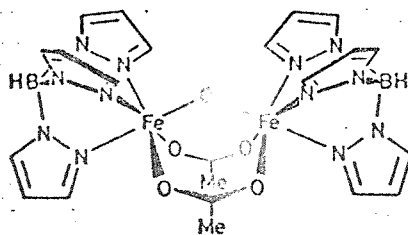


Figura 8: O complexo sintetizado por Moro-oka et al.²⁸

A análise de um complexo isolado da mistura reacional do sistema Gif^{IV} indicou a presença de ferro, 2,2'-dipiridila e acetato. Por esta razão testou-se a atividade catalítica dos complexos dicloreto e diacetato de tris(2,2'-dipiridila)ferro(II). Sob as condições usuais do sistema Gif^{IV} , esses complexos exibiram a mesma reatividade que o "cluster".²⁹

Foi realizado um estudo sistemático de alguns parâmetros envolvidos na oxidação pelo sistema Gif^{IV} .²⁹ No caso do adamantano, a presença de 6,6% de água melhora o rendimento, sendo que acima dessa concentração o hidrocarboneto não é mais solúvel no meio reacional. A presença de substratos mais facilmente oxidáveis, como álcoois, não inibe a oxidação de hidrocarbonetos saturados. Enquanto a pureza do zinco não influencia na reatividade do sistema, sua área superficial deve ser elevada para se incrementar a reatividade e a seletividade do sistema. O sistema Gif^{IV} é ativo a baixas temperaturas (3-4°C) e a agitação deve ser suficiente para manter todo o zinco em suspensão. Se oxigênio é fornecido em quantidade suficiente o rendimento permanece constante, mas um aumento na sua concentração ou no fluxo de ar resulta em diminuição da seletividade.²⁹ A partir deste estudo o sistema Gif^{IV} foi simplificado, sendo a mistura reacional agitada em um frasco aberto ao ar e sob temperatura ambiente.

Na oxidação do cicloexano pelo sistema Gif^{IV} , Mano^{30,31} observou as seguintes características: nas oxidações abertas ao ar, o dicloreto de tris(2,2'-dipiridila)ferro(II) e o "cluster" apresentaram frequências de turnover (FT) de 36 h^{-1} , com seletividade cicloexanona/cicloexanol chegando a 16,7. Sob

atmosfera de oxigênio puro as FT chegam a 100 h^{-1} mas ocorre redução na seletividade para 8,6. A maior atividade do catalisador é obtida a 20°C e a substituição do zinco por outro agente redutor, a adição de reagentes de transferência de elétrons ou a troca do ácido acético por outro ácido carboxílico diminuem a quantidade de produtos oxidados. O zinco metálico é responsável pela redução do oxigênio ao íon superóxido, que é a espécie oxidante neste sistema.²⁷ O ácido acético é fonte de prótons e de ânions carboxilato que agem como ligante para o ferro.³² A piridina possui um papel essencial funcionando não somente como solvente mas também como ligante para o catalisador.^{29,33} Os reagentes de transferência de elétrons provavelmente induzem uma excessiva formação de íons superóxido que degrada mais rapidamente o catalisador.³⁰ Oxidações com acompanhamento cinético demonstraram que a espécie catalítica produtora de cicloexanona é formada somente após o início da reação e que a seletividade cicloexanona/cicloexanol aumenta durante a reação. O balanço de massa não é perfeito mesmo com arranjos experimentais que evitam a evaporação do cicloexano, indicando que ocorre sobre-oxidação dos produtos da reação.³⁰

Na oxidação do cicloexano a 20°C , Spinacé³⁴ estimou a quantidade de produtos de sobre-oxidação e de acoplamento em testes acumulativos. Além de uma pequena quantidade de 1,4-cicloexanodiona, observou-se a formação de uma quantidade de cicloexilpiridinas estimada em 0,3 mmol (3%), mesmo valor obtido para as dipiridilas, possibilitando fechar o balanço de massa da reação. Ácidos carboxílicos não foram formados a 20°C e a 80°C . As reações acumulativas demonstraram que o sistema vai perdendo sua seletividade, passando a predominar um mecanismo do tipo radicalar, o qual não é característico para o sistema Gif. A 80°C ocorre a desativação da espécie catalítica. Um excesso de cicloexano no meio reacional evita a sobre-oxidação da cicloexanona e do cicloexanol, e o álcool não é o precursor da cetona no sistema Gif. O efeito dos ligantes é muito pequeno, sendo que o ligante 2,2'-dipiridila e as piridinas substituídas em posição 4 (isonicotinamida e 4,4'-dipiridila) apresentam os melhores resultados. Baseado nos resultados obtidos foi proposto um mecanismo para a oxidação pelo

sistema Gif.³⁴

A eficiência do zinco como agente redutor de oxigênio no sistema Gif é inferior a 20%,^{29,30} visto que grande parte do zinco é consumida numa reação indesejável com o ácido acético, o que exige a separação de acetato de zinco do meio reacional.²⁹ Visando suprimir este problema o sistema sofreu algumas modificações. A primeira tentativa foi a substituição do zinco metálico por um sistema eletroquímico denominado Gif-Orsay (conotação geográfica: trabalho feito pela equipe do Prof. Barton em Gif, em colaboração com o Prof. Balavoine da Université de Paris-Sud em Orsay).^{35,36} Este sistema foi capaz de oxidar cicloexano com rendimento Coulômbico em torno de 56%, mas manteve a formação de dipiridilas e produtos de acoplamento de cicloexano com piridina.³⁷

Baseando-se na proposta de que a espécie ativa nestes sistemas é um complexo oxo-ferro em alto estado de oxidação, semelhante às do citocromo P-450 e das metano-monooxigenases, um novo sistema de oxidação foi desenvolvido.³⁸ Nele, o oxigênio molecular e o zinco metálico foram substituídos por superóxido de potássio e o sistema foi mantido sob argônio. O catalisador adicionado passou a ser um sal simples de Fe(II), como cloreto ferroso, e o sistema recebeu a denominação de GoAgg^I (conotação geográfica: trabalho desenvolvido pela equipe do Prof. Barton na Texas A&M University em Aggieland).

Tendo em vista que a reação do superóxido ($\text{HO}_2^\cdot$) com ferro(II) forma inicialmente o hidroperóxido de ferro(III), substituiu-se estes reagentes por peróxido de hidrogênio e ferro(III) que, de forma análoga, também podem formar o hidroperóxido de ferro(III). O sistema passou a ser chamado de GoAgg^{II}.³⁸ Enquanto a eficiência obtida na oxidação do cicloexano em relação ao superóxido de potássio foi de 42%, o sistema GoAgg^{II} forneceu uma eficiência em torno de 50% em relação ao peróxido de hidrogênio.³⁸ Além de evitar a formação de acetato de zinco, este sistema possibilitou fechar o balanço de massa, indicando que não há formação de dipiridilas e produtos de acoplamento. Apesar de todas estas vantagens, o sistema GoAgg^{II} ainda é muito lento, tendo um tempo de meia-vida da reação ($t_{1/2}$) de 170 min.³⁹ Conforme publicado por Sawyer et al.^{40,41} a adição de ácido picolínico ao

sal de ferro(III) na mesma mistura de solventes aumenta consideravelmente a velocidade de oxidação, permitindo uma eficiência em relação ao peróxido de hidrogênio de 72%,⁴¹ com um tempo de meia-vida de apenas 6 min.³⁹

Pesquisas recentes⁴²⁻⁴⁴ demonstram que complexos de cobre também são capazes de oxidar alcanos nas condições reacionais do sistema Gif. Em 1988, Geletii *et al.*⁴² iniciaram os estudos com um sistema que utiliza cobre(II) como catalisador em substituição ao ferro(III). Este sistema foi chamado GoChAgg (estudos iniciados em Chernogolovka, CEI) e apresenta as propriedades químicas não usuais dos sistemas com ferro(III): os produtos principais são cetonas e os rendimentos das reações são comparáveis; a seletividade em ambos os processos é a mesma ($C_{sec} > C_{terc} > C_{prim}$); a velocidade das reações é fortemente influenciada pelos ligantes, embora o efeito de um ligante não seja necessariamente o mesmo nos dois sistemas; a influência da água é distinta pois, enquanto o sistema GoAgg é inibido, o sistema GoChAgg tem a sua eficiência aumentada e não se formam álcoois na presença de água.^{43,44}

Todos estes sistemas oxidam hidrocarbonetos saturados com altos rendimentos em produtos oxidados quando comparados a outros modelos e favorecem a formação de produtos oxigenados em carbonos secundários. O caráter não radicalar do sistema na oxidação de carbonos secundários foi demonstrado por reações realizadas na presença de capturadores de radicais.^{45,46} Outros sistemas biomiméticos levam principalmente a álcoois terciários.⁴⁷

II. OBJETIVOS

A utilização do sistema GoAgg^{II} na oxidação de substratos apresenta as seguintes vantagens em relação ao sistema Gif: utiliza um sal simples de Fe(III), de fácil disponibilidade e baixo custo, evita a reação indesejável entre ácido acético e zinco metálico, pois substitui tanto o agente redutor quanto o oxigênio molecular por uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 30% e possibilita fechar o balanço de massa visto que não há formação de produtos de acoplamento.³⁸ Por outro lado, a eficiência do sistema com respeito ao peróxido de hidrogênio é baixa (tipicamente 50%) e não foi ainda realizado um acompanhamento cinético neste sistema.

O objetivo deste trabalho é otimizar a oxidação do cicloexano por este sistema, variando-se as concentrações dos reagentes, a composição do solvente, a temperatura e os ligantes, com a finalidade de melhorar o rendimento, a seletividade e a velocidade do sistema, e também a eficiência em relação ao peróxido de hidrogênio. Uma vez feita esta otimização, tentaremos então acumular reações de modo a obter uma concentração de produtos oxidados equivalente ao processo industrial. Para isso é necessário entender tanto o processo de desativação do catalisador como a possível sobre-oxidação dos produtos.

Finalmente pretendemos verificar se o balanço de massa fecha em todas as reações, ou seja, se não há formação de produtos secundários como produtos de acoplamento com a piridina. A importância desta parte do trabalho está em verificar o caráter não radicalar da reação.

Com todas estas informações pretendemos então propor um mecanismo que se baseia no mecanismo sugerido por Barton *et al.*,⁴⁸ porém incorpora os novos resultados obtidos.

III. PARTE EXPERIMENTAL

III.1 Purificação de Reagentes e Solventes

As purificações de cicloexano, cicloexanona e cicloexanol foram realizadas segundo métodos descritos por Perrin e Armarego.⁴⁰ Todos os outros reagentes e solventes foram utilizados sem tratamento prévio. A determinação da concentração da solução aquosa de peróxido de hidrogênio foi feita através do método iodométrico descrito por Baccan *et al.*⁵⁰

III.1.1 Cicloexano

100 mL de cicloexano p.a. (NITROCARBONO S.A., pureza mín. 99,9%) foram agitados magneticamente com igual volume de ácido sulfúrico concentrado p.a. (Merck) por aproximadamente 12 h. Um condensador de refluxo foi utilizado para evitar perdas por evaporação. O ácido foi separado e a fase orgânica foi lavada com 50 mL de água destilada, com 50 mL de uma solução de carbonato de sódio a 5% e novamente com água destilada (alíquotas de 50 mL) até pH neutro. Foi então seca com cloreto de cálcio, filtrada e destilada utilizando uma coluna de Vigreux de 30 cm.

III.1.2 Cicloexanona

A cicloexanona p.a. (Riedel-de Haen) foi seca com sulfato de magnésio anidro e destilada utilizando uma coluna de Vigreux de 30 cm.

III.1.3 Cicloexanol

O cicloexanol p.a. (Riedel-de Haen) foi seco com carbonato de sódio anidro e destilado utilizando uma coluna de Vigreux de 30 cm.

III.2 Sínteses

III.2.1 Peróxido de Hidrogênio Concentrado

A concentração do peróxido de hidrogênio foi realizada segundo método descrito por Sawyer *et al.*⁴¹ 50 mL de H₂O₂ 30% p.a. (Vetec) foram resfriados a 0°C e submetidos a evaporação a alto

vácuo (10^{-4} mmHg) por um período de 8 h. A solução resultante foi submetida, à temperatura ambiente, a um mesmo período de evaporação a alto vácuo, fornecendo uma solução cuja concentração de H_2O_2 (58,5%) foi determinada iodometricamente.⁵⁰

III.2.2 Dicloreto de tris(2,2'-dipiridila)ferro(II)

O complexo foi sintetizado conforme o procedimento descrito por Fergusson e Harris,⁵¹ através da reação entre 0,47 g (3 mmol) de 2,2'-dipiridila (Aldrich) e 0,2 g (1 mmol) de cloreto de ferro(II) tetraidratado (Merck) em 5 mL de ácido clorídrico 1M. Esta síntese foi realizada anteriormente pelo pós-graduando Estevam V. Spinacé e está devidamente descrita em sua tese de mestrado.³⁴

III.2.3 1,4-Cicloexanodiona

A síntese foi realizada segundo método descrito por Nielsen e Carpenter,⁵² através da esterificação de ácido succínico com álcool etílico e reação do éster formado com etóxido de sódio. Este procedimento está devidamente detalhado na tese de mestrado de Estevam V. Spinacé,³⁴ responsável pela síntese.

III.2.4 Cicloexilidroperóxido (CHHP)

A síntese foi realizada segundo método descrito por Schuchardt e Franco.⁵³ Em uma autoclave de aço inox de 500 mL foram oxidados 300 mL de cicloexano com oxigênio a uma pressão de 40 bar, a 160°C durante 20 min. Os produtos da reação foram lavados com 70 mL de bicarbonato de sódio a 10% para remover os ácidos formados, e o CHHP foi precipitado na forma de seu sal de sódio por adição lenta de 100 mL de hidróxido de sódio a 40% em banho de gelo. O rendimento obtido de CHHP-Na foi de 9 g (2,4%). O CHHP-Na pode ser estocado em geladeira sem que ocorra sua decomposição. Para a regeneração do CHHP foi feita uma suspensão de 8 g de CHHP-Na em 15 mL de éter etílico, resfriada em banho de gelo, à qual foi adicionado HCl 6M até total dissolução do sal. Após a separação das fases, a fração orgânica foi recolhida e o éter evaporado a vácuo.

A determinação da pureza do CHHP (92,3%) foi feita através de método iodométrico. Em erlenmeyer de 400 mL com junta padrão 24/40 e rolha de vidro esmerilhada foram adicionados sob

atmosfera de argônio, cerca de 0,10 g ($\pm 0,01$ mg) de CHHP, 75 mL de uma solução de ácido acético e clorofórmio 2:1 (v/v) e 5 mL de solução aquosa de KI (650 g/L). O frasco foi tampado e deixado em repouso por 45 min, ao abrigo de luz. Foram adicionados 100 mL de água e utilizado $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1 N como titulante.

III.2.5 Solução 1 M de HClO_4 em Ácido Acético

Esta solução foi preparada conforme procedimento descrito por Huber.⁵⁴ 4,3 mL de HClO_4 72% foram dissolvidos em aproximadamente 30 mL de HOAc glacial. Foram adicionados 5 mL de anidrido acético para reagir com a água, e o volume da solução foi completado a 50 mL com HOAc glacial.

III.2.6 Solução 1 M de HCl em Ácido Acético

Esta solução foi preparada conforme procedimento descrito por Huber.⁵⁴ 4,2 mL de HCl 37% foram dissolvidos em aproximadamente 25 mL de HOAc glacial. Foram adicionados 11 mL de anidrido acético para reagir com a água, e o volume da solução foi completado a 50 mL com HOAc glacial.

III.3 Oxidações do Cicloexano, Cicloexanol e Cicloexanona

III.3.1 Oxidações abertas ao ar

As reações de oxidação abertas ao ar foram realizadas em um erlenmeyer de 125 mL sob agitação magnética (500 rpm), em banho de água termostatizado a 20°C. Tipicamente, uma solução de cicloexano (1,68 g, 20 mmol) e $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (270 mg, 1 mmol) em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL), foi colocada no erlenmeyer e a reação foi iniciada pela adição de solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 30% (1,0 mL, 10 mmol). Nas oxidações com acompanhamento cinético, 0,5 mL da solução foram retirados do meio reacional tipicamente a cada 1 h e a reação foi interrompida pela adição de 3 gotas de ácido fosfórico 85%. Nos outros experimentos a reação foi interrompida após 4 h pela adição de 0,3 mL (4,4 mmol) de ácido fosfórico 85% ao meio reacional.

III.3.2 Oxidações sob atmosfera de argônio

As reações de oxidação sob atmosfera de argônio foram realizadas de maneira semelhante às aquelas abertas ao ar, diferenciando-se na utilização de um sistema fechado (erlenmeyer de 125 mL com junta padrão 24/40 e rolha de vidro esmerilhada) de onde o ar era eliminado por um fluxo de argônio antes do início da reação. Nas reações com acompanhamento cinético a rolha de vidro foi substituída por um septo de silicone, permitindo a retirada de amostras do meio reacional no sistema fechado.

III.3.3 Oxidações sob fluxo de argônio

As reações de oxidação sob fluxo de argônio foram realizadas em um erlenmeyer de 125 mL com duas bocas, equipado na parte superior com um condensador de refluxo, no qual circulava uma solução refrigerada a 4°C, e na lateral com um tubo de entrada de argônio, o qual era colocado 1 cm acima da superfície da mistura reacional. O fluxo de argônio (10 mL/min) foi regulado através de uma torneira de vidro com êmbolo de teflon, para dosagem fina, tipo BRAND NW 4 mm, como mostrado na Figura 9. A reação foi conduzida como descrito anteriormente.

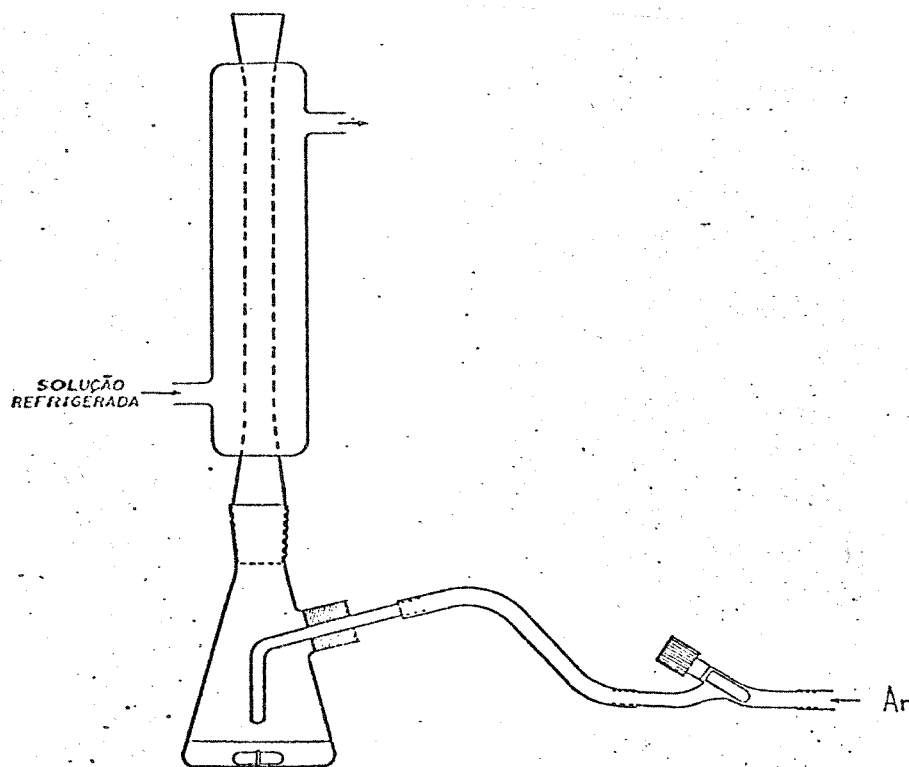


Figura 9: Aparelhagem utilizada nas reações sob fluxo de argônio.

III.4 Decomposição do CHHP

O CHHP foi decomposto no sistema reacional fechado e sob argônio tipicamente utilizado nas oxidações do cicloexano, substituindo o peróxido de hidrogênio e o cicloexano adicionados por 1160 mg (10 mmol) de cicloexilidroperóxido. A decomposição também foi conduzida em um sistema reacional descrito por Barton et al..⁴⁸ Foram dissolvidos 2005 mg (17,3 mmol) de CHHP em 20 mL de piridina e 2 mL de ácido acético. Foram adicionados 110 mg (0,4 mmol) de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ para dar início à reação, que foi realizada à temperatura ambiente sob agitação por 8 h. A quantidade de CHHP não reagido foi determinada pelo método iodométrico descrito em III.2.4, utilizando-se 2 mL do meio reacional. Após a decomposição total do CHHP o meio reacional foi analisado conforme III.6.1.

III.5 Extrações

III.5.1 Extração dos produtos de sobre-oxidação

Foram acidificados 15 mL da mistura reacional a 0°C com uma solução de ácido sulfúrico a 25% até aproximadamente pH 1. A mistura resultante foi extraída com clorofórmio (3 x 50 mL). O extrato foi seco com sulfato de magnésio, concentrado a cerca de 5 mL à temperatura ambiente e pressão reduzida, e analisado por cromatografia gasosa e por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas.

III.5.2 Extração dos produtos de acoplamento

Utilizando um sistema de destilação curto, foram destilados a vácuo 10 mL da mistura reacional à temperatura ambiente. Ao resíduo da destilação foram adicionados 15 mL de água. A mistura resultante foi extraída com éter etílico (3 x 40 mL). O extrato etéreo foi seco com sulfato de magnésio e concentrado a cerca de 2 mL à temperatura ambiente e pressão reduzida. O extrato etéreo concentrado foi analisado por cromatografia gasosa.

III.6 Análise Cromatográfica dos Produtos das Reações

Os produtos das reações de oxidação foram analisados em um cromatógrafo a gás CG-37. Os cromatogramas foram registrados em um integrador/processador CG-300.

III.6.1 Cicloexano, Cicloexanona e Cicloexanol

A mistura reacional foi analisada diretamente em uma coluna recheada (4 m x 0,125") de 5% de Carbowax 20M sob Chromosorb W-HP, acoplada a um detetor por ionização em chama. As condições de operação do cromatógrafo, utilizadas nas análises, estão listadas na Tabela 1.

Ciclooctano foi utilizado como padrão interno e os tempos de retenção foram: cicloexano (ANO) 1,8 min, ciclooctano (OCT) 4,5 min, cicloexanona (ONA) 12,8 min e cicloexanol (OL) 15,7 min. Um cromatograma típico pode ser observado na Figura 10.

Tabela 1: Condições de operação do cromatógrafo CG-37 para a análise de cicloexano, cicloexanona e cicloexanol.

Fluxo do gás de arraste (N ₂)	30 mL min ⁻¹
Fluxo de ar no detetor	360 mL min ⁻¹
Fluxo de hidrogênio no detetor	32 mL min ⁻¹
Programa de temperatura da coluna	5 min a 80°C, 8°C min ⁻¹ até 170°C, 5 min a 170°C
Temperatura do detetor	230°C
Temperatura do injetor	230°C

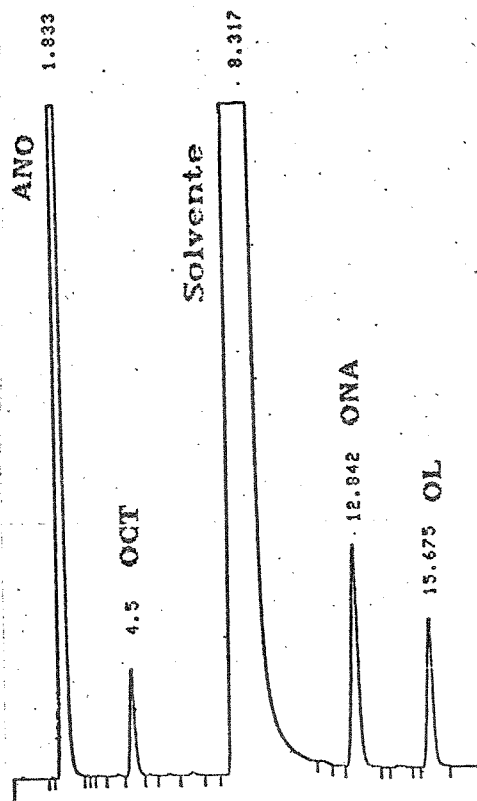


Figura 10: Cromatograma típico dos produtos de oxidação.

III.6.2 Produtos de sobre-oxidação e de acoplamento

Os produtos de sobre-oxidação e de acoplamento foram analisados em uma coluna capilar de 25 m x 0,32 mm (d.i.) x 0,10 μ m ORIBOND OV-1, acoplada a um detetor por ionização em chama. As análises foram realizadas utilizando um fluxo de purga contínua. As condições de operação do cromatógrafo estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2: Condições de operação do cromatógrafo CG-37 para a análise dos produtos de sobre-oxidação e de acoplamento.

Pressão do gás de arraste (H_2)	0,5 bar (1 mL min^{-1})
Fluxo de ar no detetor	360 mL min^{-1}
Fluxo de hidrogênio no detetor	32 mL min^{-1}
Temperatura do detetor	300°C
Temperatura do injetor	300°C
Split	1:10
Programa de temperatura da coluna	5 min a 40°C , $10^\circ\text{C min}^{-1}$ até 250°C

III.7 Análise por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas

Os extratos obtidos em III.5.1 foram analisados em um cromatógrafo a gás HP 5890 série II acoplado a um espectrômetro de massas HP 5970B. Foi utilizada uma coluna capilar HP-1 de 12 m x 0,2 mm x 0,33 μ m. As condições cromatográficas utilizadas foram as mesmas da Tabela 2.

III.8 Análise Turbidimétrica do Meio Reacional

Esta análise foi realizada pelo grupo da Profa. Inês Joekes, do Instituto de Química, UNICAMP.

Foi utilizado um colorímetro fotoelétrico MICRONAL B340. O aparelho foi zerado com água destilada e foram verificadas as absorvâncias das amostras de meio reacional antes da adição de peróxido de hidrogênio e após o término da reação, nos comprimentos de onda de 480 nm e 520 nm.

III.9 Definições para Frequência de "Turnover", Número de "Turnover", Tempo de Meia-Vida, Seletividade, Balanço de Massa e Eficiência

O número de turnover (NT) é definido como a razão entre o número de moles de produtos oxidados (ONA + OL) e o número de moles de catalisador. Quando expresso por unidade de tempo, tipicamente h, este valor representa a frequência de turnover (FT). O tempo de meia-vida ($t_{1/2}$) refere-se ao tempo necessário para que se obtenha metade da quantidade total de produtos de oxidação em um determinado sistema reacional. A seletividade ONA/OL é a razão entre as quantidades de cicloexanona e cicloexanol. O balanço de massa (BM) corresponde normalmente à porcentagem de cicloexano inicial encontrada na mistura reacional como cicloexano não reagido, cicloexanona e cicloexanol. A eficiência das reações em relação ao peróxido de hidrogênio é calculada considerando-se que cada mol do oxidante pode produzir ou 0,5 mol de cicloexanona ou 1 mol de cicloexanol.

IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

IV.1 Estudos Preliminares

Inicialmente analisamos a seletividade e o número de *turnover* no sistema GoAgg^{II} em função do catalisador e da atmosfera do meio reacional. Baseando-se em estudos anteriores,^{29,30,38} escolhemos o dicloreto de tris(2,2'-dipiridila)ferro(II), o cloreto férrico hexahidratado e o cloreto ferroso tetraidratado como catalisadores e as atmosferas de argônio e ar para as reações preliminares. As condições reacionais utilizadas foram as mesmas otimizadas por Mano³⁰ para o sistema Gif^{IV}.

A velocidade de agitação exerce grande influência sobre a eficiência e a seletividade do sistema Gif^{IV}, pois modifica a oxigenação e garante a suspensão do zinco no meio reacional.²⁹ A utilização de uma atmosfera inerte e a ausência de zinco no sistema GoAgg^{II} implica numa menor influência da velocidade de agitação visto que o sistema em estudo é totalmente homogêneo. Portanto mantivemos em nossos experimentos uma velocidade de agitação de 500 rpm, inferior àquela normalmente utilizada no sistema Gif^{IV} (1000 rpm).³⁰

Os resultados preliminares estão contidos na Tabela 3. Obtivemos a melhor combinação entre seletividade e número de *turnover* (respectivamente 1,2 e 13,8) com o catalisador FeCl₃.6H₂O sob atmosfera de argônio. A mesma reação aberta ao ar mostrou sensível queda tanto na seletividade quanto no número de *turnover*. A substituição do sal de Fe(III) por um complexo de Fe(II) com ligante nitrogenado forte (2,2'-dipiridila), não apresentou melhora significativa no número de *turnover*, além de reduzir a seletividade. Quando substituímos o FeCl₃.6H₂O por FeCl₂.4H₂O observamos que, sob atmosfera de argônio, ocorre uma forte diminuição tanto no número de *turnover* quanto na seletividade do sistema. Entretanto, em reações abertas ao ar, obtivemos resultados semelhantes com a utilização de FeCl₃.6H₂O e de FeCl₂.4H₂O. Estes resultados mostram que a espécie cataliticamente ativa é formada por Fe(III) e que o Fe(II) deve ter sido oxidado pelo oxigênio molecular nas reações abertas ao ar. Optamos portanto por um sistema reacional fechado, sob atmosfera de argônio, utilizando

FeCl₃.6H₂O como catalisador.

Tabela 3: Oxidação de cicloexano com variação da atmosfera do meio reacional e do catalisador (28 ml de piridina, 5 ml de ácido acético, 10 mmol de cicloexano, ~9 µmol de catalisador, 20 mmol de H₂O₂, 20 °C, 4 h).

CATALISADOR (µmol)	ATMOSFERA	ONA (x10 ⁻² mmol)	OL (x10 ⁻² mmol)	ONA/OL	NT
A (7,7) (8,0)	argônio	5,6	7,0	0,8	16,4
	ar	2,5	5,6	0,4	10,1
B (10,3) (9,8)	argônio	7,6	6,6	1,2	13,8
	ar	3,2	5,1	0,6	8,5
C (9,1) (8,5)	argônio	2,1	4,2	0,5	6,9
	ar	2,4	4,5	0,5	8,1

onde:

A = dicloreto de tris(2,2'-dipiridila)ferro(II)

B = cloreto férrico hexaidratado

C = cloreto ferroso tetraidratado

O sistema utilizado ainda é muito pouco eficiente, pois a maior quantidade obtida de produtos oxidados (0,14 mmol) representa uma eficiência em relação ao H₂O₂ de apenas 1,1%. Decidimos então aumentar a quantidade de catalisador de modo a obtermos uma maior quantidade de produtos oxidados.

IV.2 REPRODUTIBILIDADE DOS RESULTADOS

A precisão dos resultados obtidos, definida como a concordância de uma série de medidas da mesma qualidade,^{55a} foi obtida através da comparação entre uma reação padrão e reações de controle sob as mesmas condições. Os resultados obtidos estão na Tabela 4.

Tabela 4: Reprodutibilidade das reações de oxidação pelo sistema GoAgg-II (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20 °C, 8 h).

ANO (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	BM (%)	EFIC. (%)
15,76	3,96	0,28	14,1	4,2	100	82
15,73	3,82	0,25	15,3	4,1	99	79
16,00	3,76	0,24	15,7	4,0	100	78
15,16	3,60	0,24	15,0	3,8	95	77

A partir destes resultados podemos calcular uma estimativa do desvio padrão "s", que nos indica a dispersão dos valores em relação ao valor médio,^{55a} conforme Tabela 5.

Tabela 5: Valores estatísticos obtidos considerando-se os dados contidos na Tabela 4.

	ANO (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	BM (%)	EFIC. (%)
$\bar{X}$	15,66	3,79	0,25	15,0	4,0	99	79
s	0,36	0,15	0,02	0,7	0,2	2	2
Δ (%)	2	4	8	5	5	2	3

onde: $\bar{X}$ = média aritmética dos resultados obtidos

$$s = \text{estimativa do desvio padrão} = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Δ (%) = estimativa do desvio padrão relativo

Consideramos que o desvio porcentual se manteve em níveis satisfatórios e, portanto, a confiabilidade dos resultados obtidos nas oxidações é aceitável. O maior desvio refere-se ao cicloexanol e é devido à pequena quantidade produzida no meio reacional. Este valor elevado acarreta em erros porcentuais maiores para a seletividade do sistema, mas não tem grande influência sobre a eficiência e o balanço de massa da reação.

A análise quantitativa cromatográfica dos componentes também tem influência sobre a reprodutibilidade dos resultados.

Utilizamos o método do padrão interno para as análises. Embora este método elimina o efeito das variações em fatores que influem na sensibilidade de resposta do detetor (injeção da amostra, velocidade de fluxo do gás de arraste, temperaturas da coluna e do detetor, etc.),^{55b,56} as análises ainda estão sujeitas a incerteza relacionada aos erros cometidos na construção da curva de calibração, como pesagens e integrações dos picos cromatográficos. Calculamos o desvio padrão para esta análise de acordo com métodos estatísticos.⁵⁷ Os resultados obtidos, contidos na Tabela 6, demonstram que a análise cromatográfica não aumenta os erros, sendo apropriada para o sistema estudado.

Tabela 6: Desvio padrão dos resultados obtidos com a análise cromatográfica.

cicloexano.....	s = 0,13 mmol
cicloexanona.....	s = 0,02 mmol
cicloexanol.....	s = 0,02 mmol

IV.3 Influência da Temperatura

Mantendo as quantidades de cicloexano, peróxido de hidrogênio e catalisador em 10 mmol, 10 mmol e 1 mmol, respectivamente, variamos a temperatura entre 10°C e 70°C. Os resultados obtidos podem ser vistos na Tabela 7 e Figura 11.

Abaixo de 20°C o sistema perde rapidamente a atividade e a seletividade, tornando-se ineficiente em relação ao H₂O₂. Entre 20°C e 40°C o número de *turnover*, a seletividade e a eficiência em relação ao H₂O₂ mostram pouca variação. Acima de 40°C estes valores diminuem ligeiramente e torna-se difícil fechar o balanço de massa, devido a evaporação de cicloexano. Deste modo, temos uma faixa ótima de trabalho entre 20°C e 40°C.

Tabela 7: Influência da temperatura no sistema GoAgg-II (cicloexano 10 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 4 h).

T (°C)	DNA (mmol)	OL (mmol)	DNA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
10	0,27	0,09	3,0	0,4	7	100
15	0,58	0,10	5,8	0,7	14	100
20	1,30	0,12	11,3	1,5	28	100
25	1,33	0,10	13,1	1,4	29	98
30	1,38	0,11	12,8	1,5	30	96
40	1,37	0,12	11,0	1,5	30	88
70	1,13	0,14	8,3	1,3	25	88

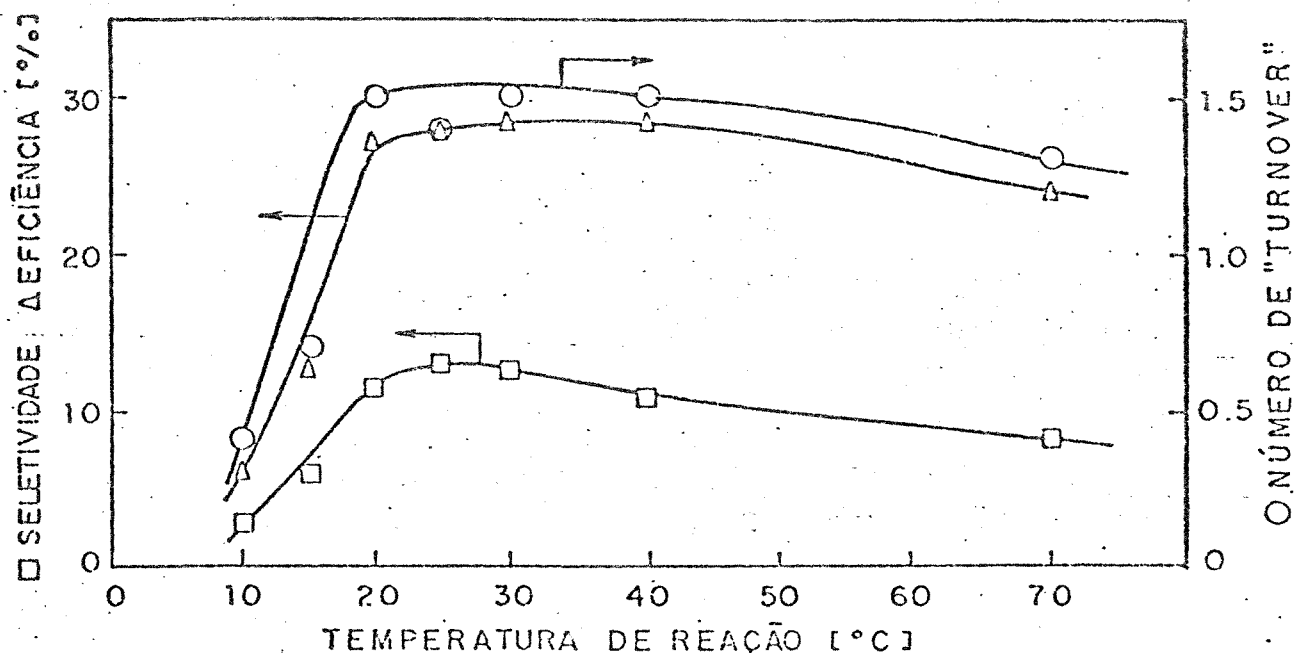


Figura 11: Número de "turnover", seletividade e eficiência em função da temperatura (condições na Tabela 7).

Estes resultados não estão de acordo com os obtidos no sistema Gif^{IV}, onde ocorre uma diminuição na frequência de turnover em torno de 70% quando alteramos a temperatura de 20°C para 80°C.³⁴ No caso do sistema GoAgg^{II} a inibição causada pela temperatura é

muito menor (cerca de 20% na mesma faixa de temperatura) indicando que a espécie cataliticamente ativa permanece estável nesta faixa de temperatura. Embora este seja um sistema biomimético, o comportamento apresentado não é característico de sistemas biológicos, onde as enzimas apresentam atividade somente numa estreita faixa de temperatura.^{1b}

IV.4 Influência da Quantidade de Catalisador

Os resultados obtidos com a variação da quantidade de catalisador são mostrados na Tabela 8 e na Figura 12. O número de turnover atinge um máximo (1,6) com a utilização de 0,5 mmol de catalisador. No entanto esta quantidade determina um baixo valor de seletividade (3,6).

Tabela 8: Influência da quantidade de catalisador no sistema GoAgg-II (cicloexano 10 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C, $\frac{2}{4}$ h).

CAT. (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
0,1	0,03	0,05	0,6	0,8	1	100
0,5	0,61	0,17	3,6	1,6	14	98
1,0	1,30	0,12	10,8	1,4	27	100
1,5	1,22	0,10	12,2	0,8	25	98
2,0	1,22	0,09	13,6	0,7	25	99
5,0	0,82	0,07	11,7	0,2	17	94

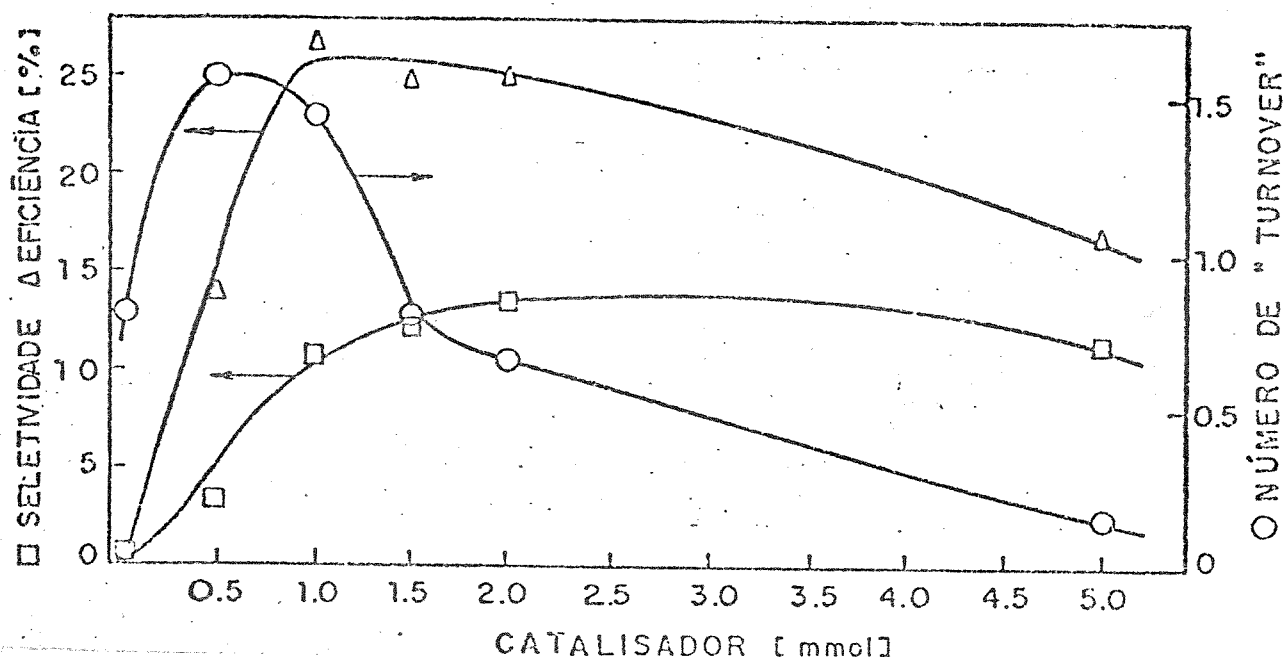


Figura 12. Número de "turnover", seletividade e eficiência em função da quantidade de catalisador (condições na Tabela B).

A melhor combinação entre número de turnover (1,4) e seletividade (10,8) é obtida quando utilizamos 1,0 mmol (0,03 M) de catalisador, quantidade que permite também a obtenção da melhor eficiência em relação ao H_2O_2 (27%). Em concentrações mais elevadas, o ferro pode estar formando espécies polinucleares inativas, responsáveis pela diminuição do NT. Além disso, segundo Sawyer *et al.*,⁴¹ a presença do catalisador de ferro na mesma concentração do peróxido de hidrogênio promove a reação de Fenton, onde temos a formação de radicais hidroxila e, conseqüentemente, diminuição da quantidade de peróxido disponível para o processo de oxidação. Desta forma, a quantidade de catalisador deve ser inferior à quantidade de H_2O_2 . Acreditamos que a melhor relação molar catalisador: H_2O_2 está em torno de 1:10. O balanço de massa fecha para quantidades de catalisador de até 2 mmol. Quantidades maiores provocam a formação de radicais hidroxila, que reagem com o cicloexano fornecendo outros produtos não considerados no balanço de massa.

Em geral, os números de turnover obtidos pelo sistema $GoAgg^{II}$ são muito menores que aqueles obtidos pelo sistema GiF^{IV} .

(139),³⁰ mas a quantidade ótima de catalisador no sistema Gif^{IV} é de somente 8 μmol , com uma quantidade total de produtos oxidados após 4 h de reação de apenas 1,11 mmol.³¹ Além disso, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ é um reagente muito barato, o que compensa a elevada quantidade utilizada.

IV.5 Influência da Quantidade de Peróxido de Hidrogênio

A influência da quantidade de H_2O_2 no sistema é mostrado na Tabela 9 e na Figura 13 para a faixa de 5 a 30 mmol. O número de *turnover* atinge um máximo quando utilizamos uma quantidade de H_2O_2 em torno de 15 mmol (0,44 M) e diminui bruscamente com quantidades maiores. A seletividade ONA/OL mostra um comportamento semelhante. Com mais de 15 mmol de H_2O_2 pudemos observar a sua decomposição através da evolução de bolhas de gás (oxigênio) do meio reacional, mostrando que a reação desejada é pouco eficiente. A quantidade de 10 mmol (0,29 M) de H_2O_2 é a mais indicada, visto que temos a melhor eficiência e o balanço de massa fecha em 100%. Com quantidades elevadas não conseguimos fechar o balanço de massa, o que indica a ocorrência de outras reações e/ou sobre-oxidação do cicloexano.

Tabela 9: Influência da quantidade de peróxido de hidrogênio no sistema GoAgg-II (cicloexano 10 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C, 4 h).²

H_2O_2 (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
5	0,66	0,07	9,4	0,7	28	86
7	0,91	0,07	13,0	1,0	27	98
10	1,30	0,12	10,8	1,4	27	100
15	1,50	0,13	11,5	1,6	21	87
20	0,72	0,19	3,8	0,9	8	87
30	0,17	0,14	1,2	0,3	2	88

Barton *et al.*³⁹ utilizaram na oxidação do ciclododecano uma concentração similar de H_2O_2 (0,43 M), mas somente metade da concentração do hidrocarboneto. Devido a baixa quantidade de catalisador utilizada (0,2 mmol) foi obtido um alto número de *turnover* (6,1), mas uma baixa eficiência em relação ao H_2O_2 (16%).

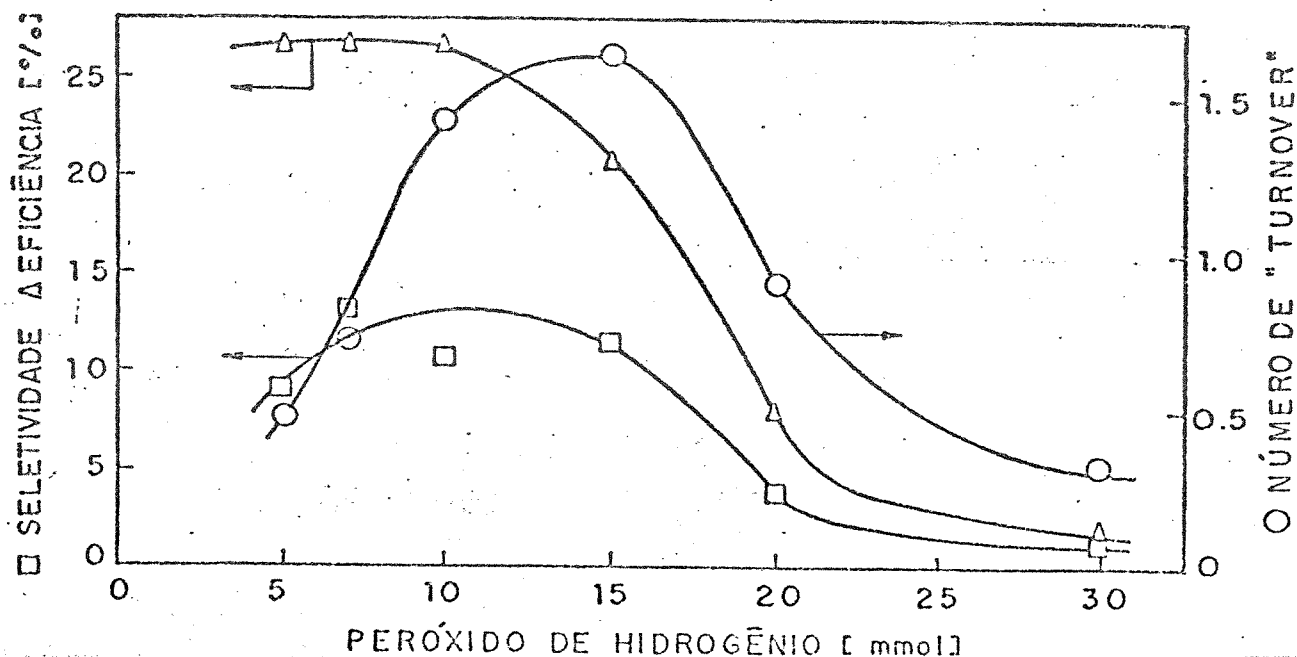


Figura 13. Número de "turnover", seletividade e eficiência em função da quantidade de H_2O_2 (condições na Tabela 9).

IV.6 Influência da Quantidade de Cicloexano

O sistema também é influenciado pela quantidade de cicloexano, como pode ser visto na Tabela 10 e na Figura 14. Observa-se que tanto o número de *turnover* quanto a seletividade aumentam até uma quantidade de 20 mmol (0,58 M) de cicloexano. Maiores quantidades diminuem o número de *turnover* ligeiramente e a seletividade fortemente. O melhor número de *turnover* (2,2) obtido com 20 mmol de cicloexano continua sendo muito inferior ao obtido no sistema Gif^{IV.39}. Consideramos como ideal a quantidade de 20 mmol de cicloexano, com a qual obtivemos uma eficiência em relação ao H_2O_2 de 42% e conseguimos fechar o balanço de massa em 100%. Mantendo-se a quantidade de cicloexano em 20 mmol e aumentando-se a

quantidade de H₂O₂ para 20 mmol conseguimos aumentar o número de turnover para 2,4, porém a seletividade diminui de 15,8 para 6,9 e a eficiência para 23%, indicando que a melhor relação molar cicloexano:H₂O₂ é de 2:1.

Na oxidação de cicloexano com H₂O₂ na presença de dipicolinatoferro(II), Sawyer et al.⁴¹ obtiveram uma eficiência de 72% e um número de turnover de 6. Isto pode ser explicado pela alta concentração de hidrocarboneto (1 M) e a baixa concentração de H₂O₂ (0,056 M) utilizadas. Assim, a quantidade de produtos oxidados é baixa (menos de 0,7 mmol).

Tabela 10: Influência da quantidade de cicloexano no sistema CoAgg-II (FeCl₃.6H₂O 1 mmol, H₂O₂ 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C, 2^h, 4^h).

ANO (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
2	0,35	0,05	7,0	0,4	8	86
5	0,72	0,07	10,3	0,8	15	91
7	1,08	0,10	10,8	1,2	23	92
10	1,30	0,12	10,8	1,4	27	100
15	1,70	0,11	15,5	1,8	35	99
20	2,05	0,13	15,8	2,2	42	100
30	1,49	0,41	3,6	1,9	34	100
40	1,45	0,40	3,6	1,9	33	100
50	1,33	0,50	2,7	1,8	32	100
20*	2,07	0,30	6,9	2,4	23	100

* reação com 20 mmol de H₂O₂

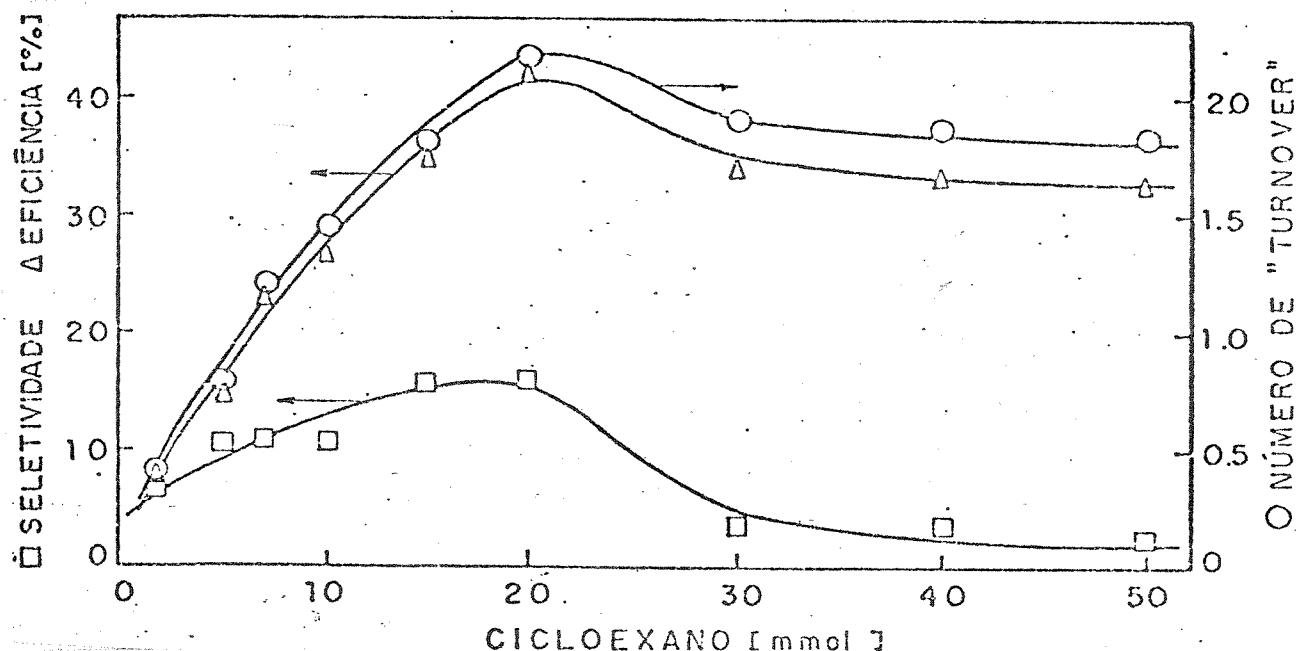


Figura 14. Número de "turnover", seletividade e eficiência em função da quantidade de cicloexano (condições na Tabela 10).

IV.7 Influência da Razão Molar Piridina-Ácido Acético

Até agora utilizamos uma razão molar piridina:ácido acético de 4:1. De modo a confirmar a melhor razão molar para o sistema de oxidação, estudamos a sua influência na faixa de 8,6:1 a 1,3:1. Observamos pela Tabela 11 e Figura 15 que o sistema é fortemente afetado quando utilizamos uma elevada quantidade de ácido acético, ou seja, quando diminuimos a razão molar piridina:ácido acético. Uma influência menos pronunciada é observada quando utilizamos uma razão molar acima de 5:1, onde temos uma redução tanto na quantidade de produtos oxidados quanto na seletividade da reação.

Tabela 11: Influência da razão molar piridina:ácido acético no sistema GoAgg-II (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, 20°C, 4 h).

py:HOAc	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
8,6:1	1,41	0,20	7,1	1,6	30	94
6,5:1	1,65	0,18	9,2	1,8	35	95
5,0:1	1,92	0,16	12,4	2,0	40	99
4,0:1	2,05	0,13	15,8	2,2	42	100
2,6:1	0,61	0,24	2,5	0,9	15	96
2,0:1	0,29	0,21	1,4	0,5	8	100
1,3:1	0,38	0,16	2,4	0,5	9	98

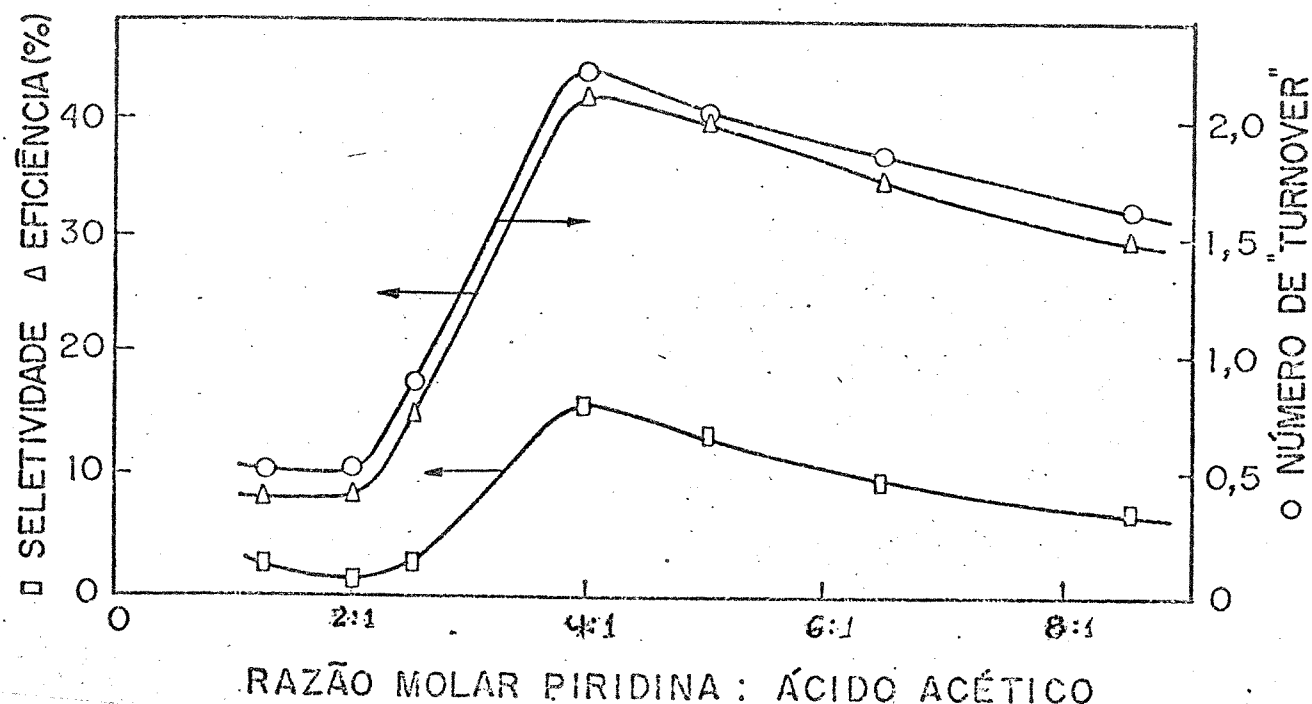


Figura 15. Número de "turnover", seletividade e eficiência em função da razão molar piridina:ácido acético (condições na Tabela 11).

Claramente, os melhores resultados são obtidos com a razão molar 4:1, a qual foi utilizada em todos os experimentos. Este valor difere da relação molar otimizada por Sawyer *et al.*⁴¹ em 1,9:1, utilizando picolinatoferro(II) como catalisador, mas é igual ao utilizado por Barton *et al.*⁵⁸ para o sistema GoAgg^{II}.

IV.8 Influência da Concentração de Peróxido de Hidrogênio

Estudamos a influência da concentração de peróxido de hidrogênio na seletividade, eficiência e número de turnover da reação. Os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 12 e na Figura 16.

Tabela 12: Influência da concentração de H_2O_2 no sistema GoAgg-II (cicloexano 20 mmol, $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 1 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C, 4 h).

Conc. H_2O_2 (%)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
10(*)	0,19	0,18	1,1	0,4	6	96
10	0,16	0,22	0,7	0,4	5	93
15	0,19	0,20	0,9	0,4	6	95
20	0,44	0,33	1,3	0,8	12	89
25	1,62	0,25	6,6	1,9	35	98
30	2,05	0,13	16,0	2,1	42	100
45	1,98	0,17	11,4	2,1	41	97
59	1,99	0,19	10,2	2,2	42	98

* H_2O_2 comercial, tempo de reação = 8 h.

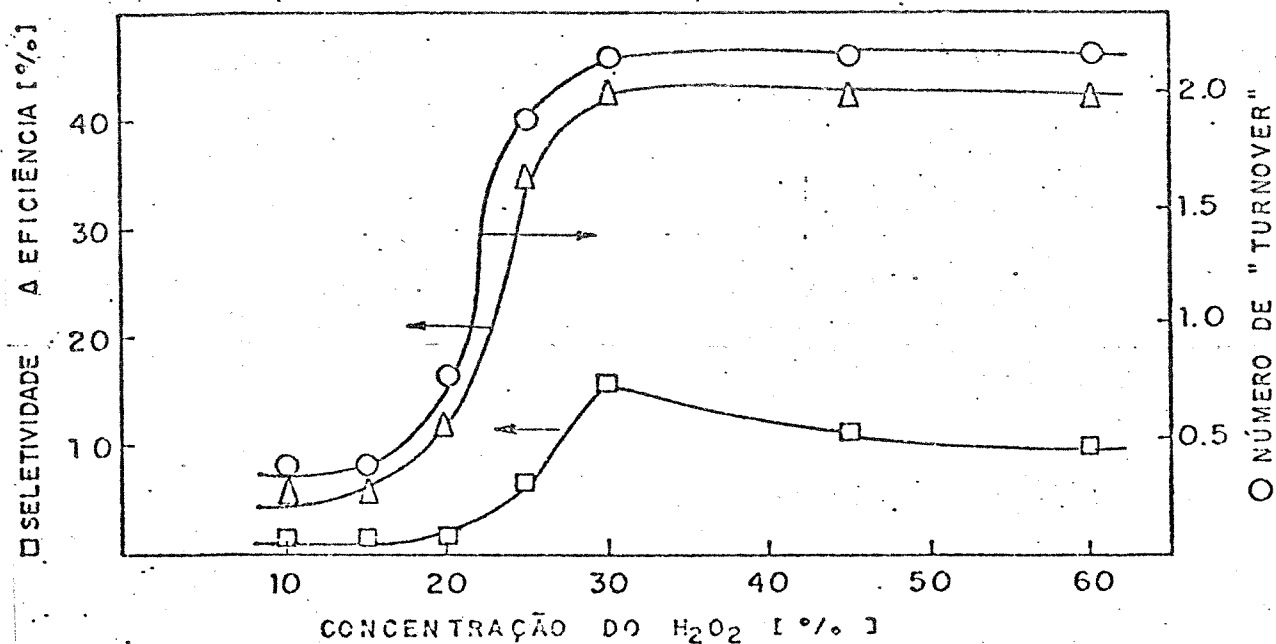
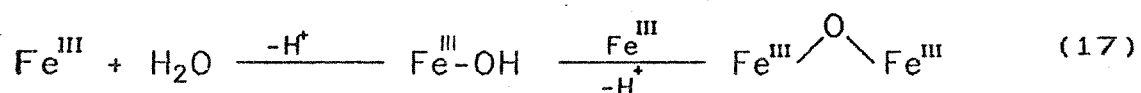


Figura 16: Influência da concentração do H_2O_2 utilizado (condições na Tabela 12).

Os melhores valores de seletividade e eficiência (16,0 e 42% respectivamente) são obtidos quando se utiliza uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 30%. Concentrações superiores (quantidades menores de água) praticamente não alteram a eficiência e o número de *turnover*, embora diminuam a seletividade do sistema. Geletii *et al.*⁴⁴ testaram o sistema $\text{GoAgg}^{\text{III}}$ (GoAgg^{II} + ácido picolínico) em um sistema praticamente anidro, utilizando H_2O_2 com menos de 2% de água, e verificaram que a oxidação não depende da quantidade de água adicionada ao sistema, pois em todas as reações o peróxido de hidrogênio é parcialmente decomposto em água. Isto sugere que o sistema requer uma quantidade inicial de água muito pequena, necessária apenas para a formação da espécie dimérica μ -oxodiferro(III) (Equação 17), proposta como responsável pelas características de reatividade deste sistema.⁵⁹ Esta proposta está baseada em estudos da enzima metano-monooxigenase (que contém ferro não porfirínico), e o dímero foi caracterizado em estudos feitos no sistema Gif-Orsay, onde Barton *et al.*⁵⁸ demonstraram que o *cluster* utilizado como precursor do catalisador se dissocia em meio ácido formando o complexo dimérico μ -oxodiferro(III).



Utilizando peróxido de hidrogênio comercial (10%, 30 volumes) obtivemos uma eficiência equivalente ao reagente p.a. de mesma concentração somente após transcorrido o dobro do tempo de reação. Esta alteração pode ser atribuída aos estabilizantes presentes nas soluções de peróxido de hidrogênio, quer pelas suas naturezas ou concentrações. Os estabilizantes são utilizados para inibir a decomposição catalítica do reagente e, normalmente, baseiam-se em agentes quelantes orgânicos, estanatos e fosfatos alcalinos, sendo que a quantidade adicionada é inversamente proporcional à concentração da solução.^{6b} Como o reagente p.a. utilizado foi preparado por diluição da solução a 30%, é de se esperar que contenha uma menor quantidade de estabilizante que o reagente comercial. A oxidação está, portanto, menos sujeita à interferência destes agentes. É interessante notar que a

seletividade no caso do reagente comercial é maior. Porém, como poderemos verificar através dos estudos cinéticos, a seletividade aumenta com o tempo de reação, o que explica a diferença observada. Todo o restante do trabalho baseia-se na utilização do peróxido de hidrogênio p.a. a 30%, devidamente padronizado pelo método iodométrico antes de sua utilização. Desta forma, a influência do estabilizante é constante em todos os experimentos, e deve ser pequena, visto que foi utilizado um reagente p.a.. Além disso, acreditamos que o conhecimento detalhado da natureza e concentração destes estabilizantes seja dificilmente obtido, considerando-se ser esta uma informação tratada como segredo industrial.

IV.9 Cinética da Oxidação no Sistema GoAgg^{II}

Após estabelecermos a melhor relação molar entre o catalisador, o cicloexano e o peróxido de hidrogênio, e entre os solventes piridina e ácido acético, fizemos um acompanhamento cinético da reação. A variação na seletividade, no número de *turnover* e na eficiência do sistema em função do tempo de reação pode ser vista na Tabela 13 e na Figura 17. A reação chega ao seu término somente após 9 h. A seletividade aumenta durante todo o tempo de reação pois enquanto o cicloexanol é formado somente no início da reação, a produção de cicloexanona é praticamente constante durante as primeiras 9 h. O fato de cerca de 80% do cicloexanol ser obtido nos primeiros 30 min está de acordo com observações feitas por Mano³⁰ na oxidação de cicloexano pelo sistema Gif^{IV}. Portanto, a espécie catalítica responsável pela produção da cicloexanona é formada somente após o início da reação, alterando o mecanismo inicialmente existente no sistema de oxidação que era responsável pela produção do cicloexanol. Uma vez formada esta espécie, a oxidação é totalmente seletiva para cicloexanona. O número de *turnover* também sofre elevação durante o período de reação, atingindo um valor de 4,7.

Tabela 13: Acompanhamento cinético da reação catalisada pelo sistema GoAgg-II (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C)²

TEMPO (min)	DNA (mmol)	OL (mmol)	DNA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
30	0,31	0,22	1,4	0,5	8	100
60	0,64	0,24	2,7	0,9	15	100
90	0,76	0,27	2,8	1,0	18	100
120	0,94	0,28	3,4	1,2	22	100
180	1,51	0,28	5,4	1,8	33	99
240	1,89	0,28	6,8	2,2	41	99
300	2,39	0,28	8,5	2,7	51	100
360	2,99	0,28	10,7	3,3	63	100
420	3,65	0,28	13,0	3,9	76	100
480	3,96	0,28	14,1	4,2	82	100
540	4,36	0,28	15,6	4,6	90	100
600	4,39	0,28	15,7	4,7	91	100
660	4,41	0,28	15,8	4,7	91	100
720	4,43	0,28	15,8	4,7	91	100

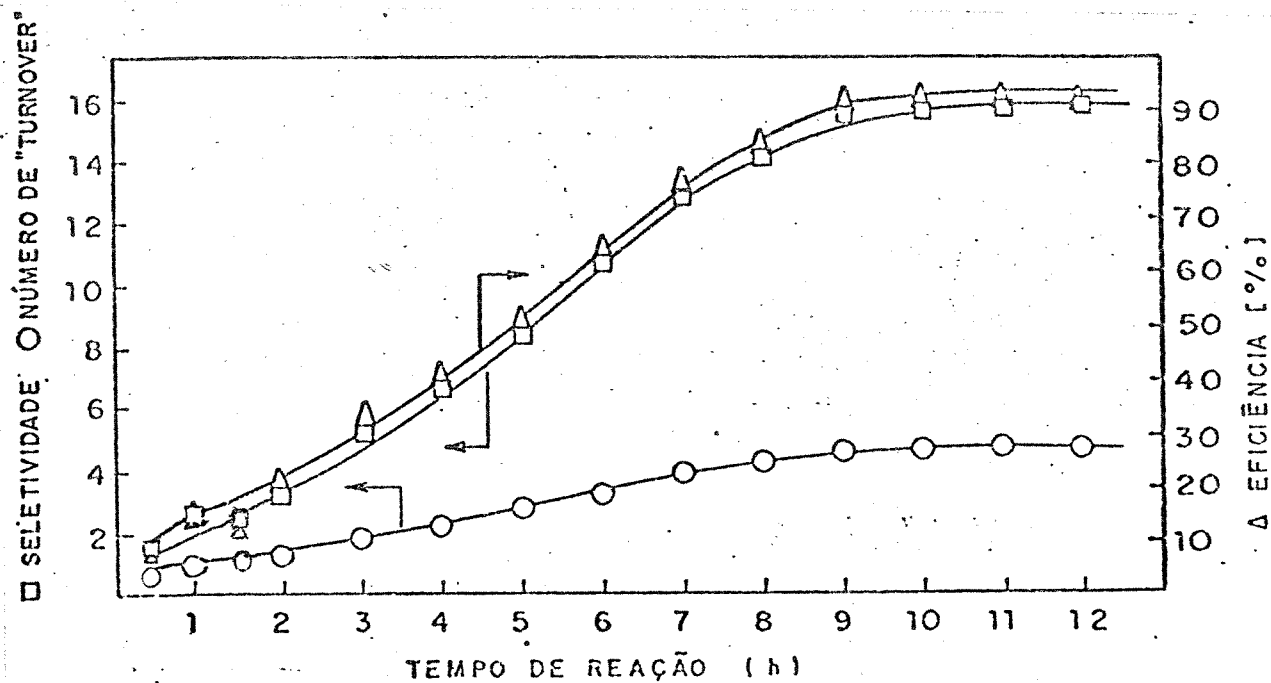


Figura 17: Número de "turnover", seletividade e eficiência em função do tempo de reação (condições na Tabela 13).

Após 10 h de reação alcançamos uma eficiência em relação ao peróxido de hidrogênio de 91%, valor sem precedentes na literatura. O balanço de massa fecha em 100% durante o período analisado, demonstrando que não ocorre a formação de produtos de acoplamento ou de sobreoxidação.

A alta eficiência alcançada por este sistema contrasta com a afirmação feita por Sawyer *et al.*,⁴¹ segundo a qual o cloreto férrico permite apenas reações com eficiências inferiores a 15% fornecendo cicloexanol como produto majoritário. Deve-se enfatizar que os resultados aqui apresentados só podem ser reproduzidos na ausência de oxigênio, o que indica o caráter não-radicalar do sistema.

IV.10 Influência do Solvente

Baseando-se em alguns estudos sobre a substituição da piridina nos sistemas Gif e GoAgg,^{29,33,37,38,43} estudamos a utilização de acetona, acetonitrila e t-butanol como substituintes parciais e totais da piridina. Os resultados encontram-se nas Tabelas 14, 15 e 16, respectivamente.

Tabela 14: Influência da substituição de piridina por acetona (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O_2 10 mmol, solvente 30 mL + ácido acético 5 mL, 20°C, 8 h).

py : acetona (v/v)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NÚMERO DE TURNOVER	EFIC. (%)	BM (%)
30 : 0	3,96	0,28	14,1	4,2	82	100
25 : 5	2,59	0,35	7,4	2,8	55	99
20 : 10	1,19	0,14	8,5	1,3	25	99
15 : 15	0,30	0,14	2,1	0,4	7	97
10 : 20	0,22	0,16	1,4	0,4	6	96
5 : 25	0,20	0,12	1,7	0,3	5	98
0 : 30	0,05	1,38	<0,1	1,4	15	101

Tabela 15: Influência da substituição de piridina por acetonitrila (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O 10 mmol, solvente 30 mL + ácido acético 5 mL, 20°C , 8 h).

py:CH ₃ CN (v/v)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NÚMERO DE TURNOVER	EFIC. (%)	BM (%)
30 : 0	3,96	0,28	14,1	4,2	82	100
25 : 5	1,68	0,15	11,2	1,8	35	97
20 : 10	0,78	0,18	4,3	1,0	18	97
15 : 15	0,10	0,14	0,7	0,2	3	99
10 : 20	0,08	0,15	0,5	0,2	3	90
5 : 25	0,07	0,11	0,6	0,2	2	97
0 : 30	0,31	0,16	1,9	0,5	8	93

Tabela 16: Influência da substituição de piridina por t-butanol (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O 10 mmol, solvente 30 mL + ácido acético 5 mL, 20°C , 8 h).

py : t-BuOH (v/v)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NÚMERO DE TURNOVER	EFIC. (%)	BM (%)
30 : 0	3,96	0,28	14,1	4,2	82	100
25 : 5	2,58	0,27	9,6	2,9	54	98
20 : 10	2,41	0,40	6,0	1,8	52	100
15 : 15	0,77	0,15	5,1	0,9	17	102
10 : 20	0,64	0,09	7,1	0,7	14	100
5 : 25	-	0,10	-	0,1	1	102
0 : 30	0,13	0,15	0,9	0,3	4	99

Observamos que a substituição da piridina dificulta a reação de oxidação. Tanto a eficiência quanto a seletividade do sistema sofrem forte diminuição. A inibição na eficiência pode ser melhor visualizada na Figura 18.

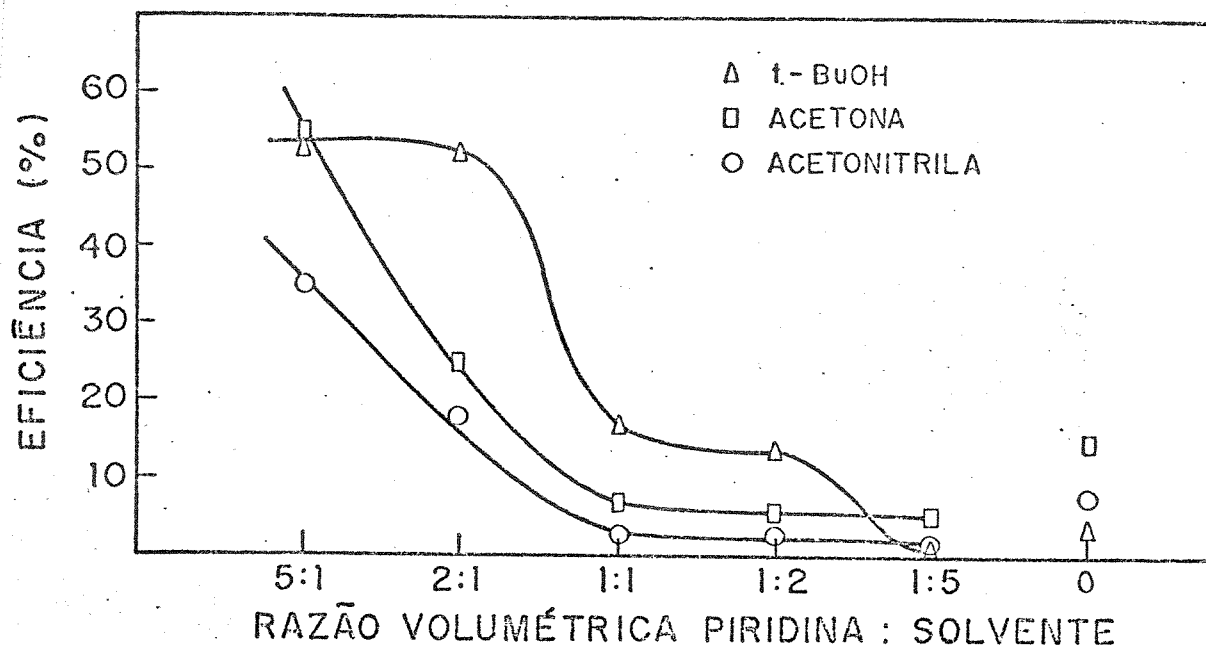


Figura 18: Eficiência vs. razão volumétrica dos solventes no sistema GoAgg-II.

Uma eficiência superior a 50% ainda é obtida quando substituímos 1/6 da piridina por acetona. Quantidades maiores de acetona tornam o sistema pouco eficiente. A seletividade diminui na presença de acetona, o que é concordante com estudos anteriores feitos no sistema Gif.^{33,37} A ausência de piridina causa uma produção majoritária de cicloexanol, invertendo a seletividade da reação.

A acetonitrila não permite resultados satisfatórios em nenhuma proporção com a piridina, assim como demonstrado por Sawyer *et al.*⁴¹ para o sistema Goagg^{III}. Uma inversão na seletividade já é observada com a substituição de metade da piridina, demonstrando o caráter radicalar do sistema.

A substituição de mais de 1/3 da piridina por t-butanol torna o sistema turvo e ineficiente. Por outro lado, a seletividade se mantém elevada até a substituição de 2/3 da piridina, demonstrando que, com exceção da piridina, o t-butanol é o melhor

solvente na manutenção do caráter não radicalar do sistema.

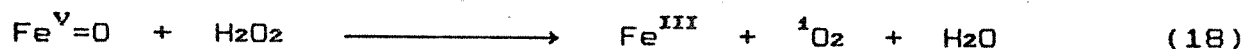
IV.11 Influência da Atmosfera do Meio Reacional

Analizamos o comportamento do sistema otimizado em função da atmosfera. Os resultados estão contidos na Tabela 17.

Tabela 17: Influência da atmosfera do meio reacional (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C, 2 h).

ATMOSFERA	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
argônio	3,96	0,28	14,1	4,2	82	100
fluxo de argônio	1,43	0,44	3,3	1,8	33	85
ar	1,86	0,13	14,1	2,0	39	87

Utilizando um fluxo de 10 mL/min de argônio e um condensador de refluxo refrigerado a 4°C para reduzir as perdas por evaporação, obtivemos uma forte redução na seletividade e uma eficiência equivalente a metade daquela obtida no sistema fechado e sob argônio. Esta diminuição na eficiência ocorre de maneira semelhante quando utilizamos um sistema aberto ao ar. Alguma etapa do processo de oxidação deve envolver uma espécie fortemente influenciada pela atmosfera do sistema. Considerando que Sawyer *et al.*⁴¹ observaram a formação de oxigênio singlete na oxidação do cicloexano, podemos supor a presença dessa espécie no meio reacional. O oxigênio singlete, formado conforme Equação 18, estaria sendo parcialmente retirada do meio reacional pelo fluxo de argônio e tornando-se pouco ativa na presença de oxigênio molecular. Uma redução na eficiência do sistema também foi observada por Perkins e Knight⁶⁰ na oxidação de ciclodecano sob purga com N_2 .



IV.12 Influência da Adição de Ácido Picolínico

Quando o sistema GoAgg^{II} sofre a adição de ácido picolínico, recebe a denominação de $\text{GoAgg}^{\text{III}}$.³⁹ Estudamos a influência do ácido picolínico adicionado ao ferro nesse sistema. Em recente trabalho, Barton *et al.*³⁹ demonstraram que os mesmos resultados podem ser obtidos tanto pela adição quanto pela geração de tri(picolinato)ferro(III) no meio reacional. Com o objetivo de promover a formação *in situ* de trispicolinatoferro(III), adicionamos ácido picolínico ao sistema GoAgg^{II} numa proporção de 3:1 em relação ao ferro. Os resultados obtidos em função do tempo de reação estão na Tabela 18 e na Figura 19.

Tabela 18: Acompanhamento cinético da reação catalisada pelo sistema $\text{GoAgg}^{\text{III}}$ (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, ácido picolínico 3 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C)

TEMPO (min)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
5	0,52	0,40	1,3	0,9	15	101
10	1,12	0,37	3,0	1,5	26	99
15	1,63	0,30	5,4	1,9	36	98
20	1,61	0,26	6,2	1,9	35	98
25	1,63	0,26	6,4	1,9	35	99
30	1,61	0,24	6,6	1,9	35	99
35	1,65	0,22	7,4	1,9	35	98
40	1,63	0,24	6,9	1,9	35	98

Observamos que a adição do ligante causa um aumento drástico na velocidade da reação. Enquanto o sistema GoAgg^{II} apresenta um tempo de meia-vida ($t_{1/2}$) de aproximadamente 4,5 h, a adição de ácido picolínico tornou o sistema 40 vezes mais rápido ($t_{1/2} \approx 7$ min). Resultados semelhantes foram obtidos por Barton *et al.*³⁹ Embora o sistema seja mais rápido, a eficiência em relação ao peróxido de hidrogênio (35 %) é menor que aquela obtida no sistema GoAgg^{II} (91%). Sawyer *et al.*⁴¹ conseguiram uma eficiência

de 72 % com a utilização de 'di(picolinato)ferro(II) como catalisador. Entretanto, a quantidade de peróxido de hidrogênio utilizada foi muito pequena e esta eficiência equivale a apenas 0,13 mmol de produtos oxidados (3,8% de conversão em relação ao substrato). A seletividade aumenta durante todo o tempo de reação, atingindo um valor de 6,2. O sistema GoAgg^{II} mostrou ser quase três vezes mais seletivo na produção de cicloexanona pois, apesar das quantidades de cicloexanol serem semelhantes, a utilização de ácido picolínico reduz a quantidade de cicloexanona de 4,43 mmol para 1,63 mmol.

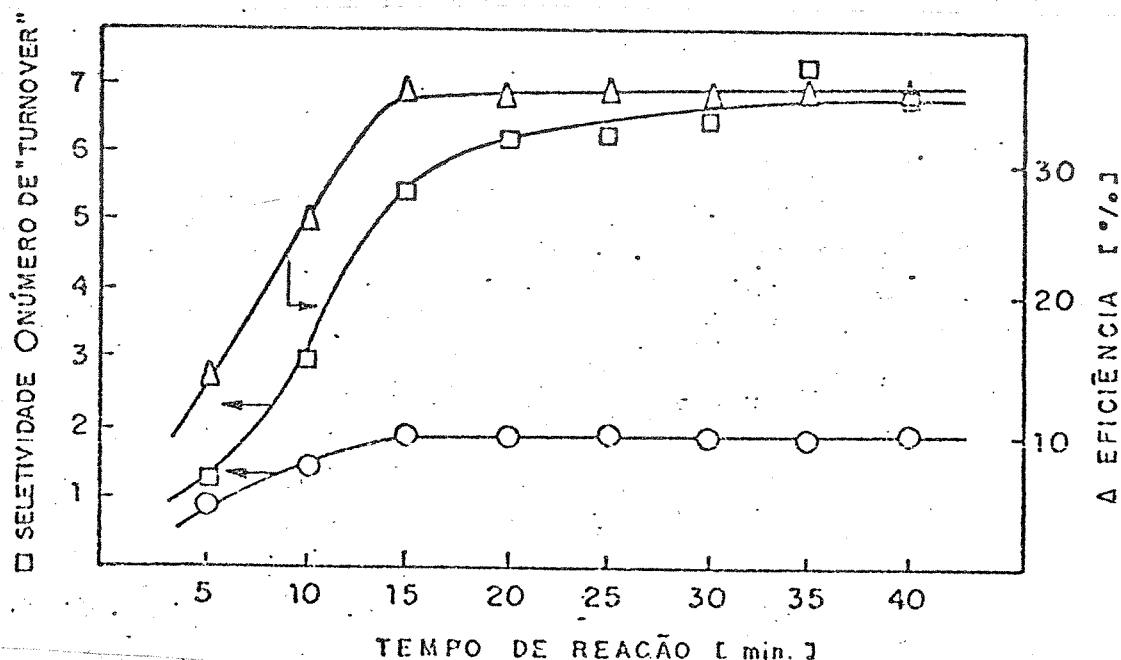


Figura 19: Cinética da reação no sistema GoAgg-III (condições na Tabela 18).

Utilizando a mesma proporção ácido picolínico:ferro(III) de 3:1 analisamos uma reação na qual não foi adicionado o ácido acético. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 19 e na Figura 20.

Os resultados demonstram que a reação é mais lenta ($t_{1/2} \approx 15$ min) e a eficiência é maior (44 %), quando comparada com a reação com ácido acético. Parece haver um compromisso entre velocidade e eficiência pois reações mais lentas, como no caso do sistema GoAgg^{II}, fornecem uma maior eficiência, e reações mais rápidas (GoAgg^{III}) são menos eficientes.

Tabela 19: Acompanhamento cinético da reação catalisada pelo sistema GoAgg-III (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, ácido picolínico 9 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, 20°C)

TEMPO (min)	DNA (mmol)	OL (mmol)	DNA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)
5	0,29	0,21	1,4	0,5	8	100
10	0,66	0,30	2,2	0,9	16	100
15	0,93	0,30	3,1	1,2	22	99
20	1,42	0,30	4,7	1,7	32	100
25	1,99	0,30	6,6	2,3	43	98
30	2,10	0,26	8,2	2,3	45	99
35	2,06	0,27	7,6	2,3	44	98
40	2,06	0,26	8,0	2,3	44	98

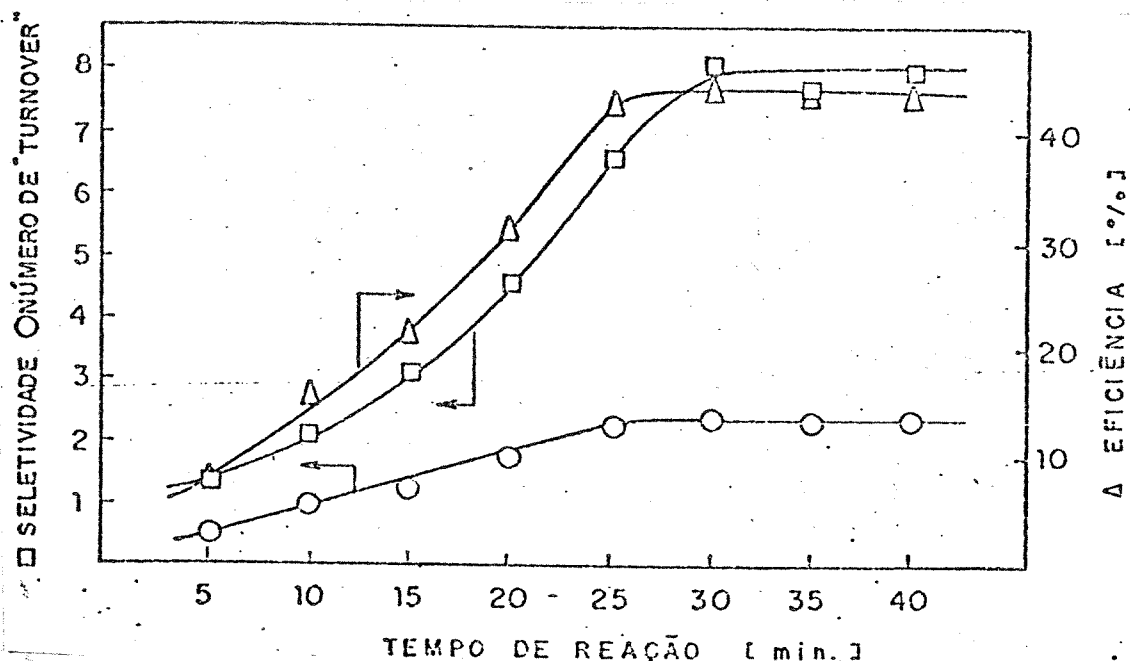


Figura 20: Cinética da reação no sistema GoAgg-III sem ácido acético (condições na Tabela 19).

De acordo com o Esquema 7, o ácido picolínico adicionado ao sistema deve aumentar a velocidade de formação da espécie $\text{Fe(V)}\text{-oxenóide}$ sem alterar a velocidade da reação desta espécie com

$$\text{Fe}^{\text{II}} \xrightarrow[\substack{+ \text{py} \\ - \text{pyH}^+}]{\text{H}_2\text{O}} \text{Fe}^{\text{III}}-\text{OH} \xrightarrow[\substack{+ \text{py} \\ - \text{pyH}^+}]{\text{Fe}^{\text{III}}} \text{Fe}^{\text{III}}-\text{O}-\text{Fe}^{\text{III}} \xrightarrow[\substack{+ \text{H}_2\text{O}_2 \\ - \text{H}_2\text{O}}]{\text{Fe}^{\text{III}}} \text{Fe}^{\text{III}}-\text{O}-\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$$

$\uparrow$
 1/2 O_2


 $\text{Fe}^{\text{III}}-\text{O}-\text{Fe}^{\text{V}}-\text{OH}$

Estudos de voltametria cíclica demonstraram que, na presença de outros ácidos carboxílicos, o centro metálico coordena-se preferencialmente ao ânion picolinato.⁶¹ Este fato explica porque a ausência de ácido acético pouco altera a eficiência do sistema GoAgg^{III}.

Com o objetivo de alcançar a eficiência demonstrada pelo sistema GoAgg^{II} e manter a elevada velocidade do sistema GoAgg^{III}, aumentamos a quantidade de cicloexano no meio reacional. Os resultados obtidos estão na Tabela 20.

Tabela 20: Influência da quantidade de cicloexano no sistema GoAgg-III ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, ácido picolínico 3 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C , 15 min).

ANO (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)
20	1,61	0,26	6,2	1,9	35
50	1,83	0,42	4,4	2,2	41
100	2,49	0,33	7,6	2,8	53

Observamos que ocorre um aumento na eficiência à medida que aumentamos a quantidade de cicloexano no sistema. Considerando que o ácido picolínico adicionado ao sistema está aumentando a velocidade de formação da espécie $\text{Fe(V)}\text{-oxenóide}$ sem alterar a velocidade da reação com o hidrocarboneto, o aumento da concentração de cicloexano no meio reacional deve favorecer a formação dos produtos oxidados e, conseqüentemente, aumentar a eficiência do sistema. Entretanto, este aumento não é proporcional à quantidade de cicloexano adicionado pois, para que o valor da eficiência possa ser dobrado, é preciso aumentar em 5 vezes a quantidade de cicloexano. Este comportamento também foi observado por Barton *et al.*⁶²

A segunda tentativa de otimização do sistema $\text{GoAgg}^{\text{III}}$ foi a alteração da razão molar ácido picolínico:ferro(III) e da quantidade de catalisador adicionado ao sistema. As reações tiveram um acompanhamento cinético de modo a tornar possível o cálculo do tempo de meia-vida em cada sistema reacional. Os resultados são apresentados na Tabela 21.

Tabela 21: Influência das quantidades relativas de ácido picolínico e ferro(III) no sistema GoAgg-III (cicloexano 20 mmol, H_2O_2 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, $20^\circ C$).

PicH:Fe(III) (mmol) (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	$t_{1/2}$ (min)
3 : 1	1,61	0,26	6,2	1,9	35	7
1,5 : 1	1,53	0,31	4,9	1,9	34	8
1 : 1	1,52	0,36	4,2	1,9	34	8
0,33 : 1	1,29	0,25	5,2	1,5	28	10
1,5 : 0,5	2,01	0,30	6,7	4,5	43	28
0,75 : 0,25	1,55	0,29	5,4	7,1	34	36

A oxidação praticamente não se altera quando variamos a relação molar PicH:ferro(III) de 3:1 a 1:1. O único valor que sofre variação é a seletividade da reação, que aumenta com a quantidade de ácido picolínico adicionado. Com uma relação molar PicH:ferro(III) de 0,33:1 o sistema é menos eficiente e mais lento. Os resultados sugerem que a espécie cataliticamente ativa possui um ânion picolínato coordenado por ferro(III), conforme sugerido por Barton *et al.*,³⁹ que encontrou um valor ótimo de 1,5:1 para a relação molar PicH:ferro(III). Algumas evidências favoráveis a esta suposição são encontradas na literatura recente. Fish *et al.*⁶³ demonstraram que o uso de certos ligantes permite a obtenção de complexos com a estrutura $[Fe_2O(O_2CR)_2]^{2+}$ e descreve as propriedades do complexo $Fe_2O(OAc)_2Cl_2(bipy)_2$ na ativação de alcanos. Kurtz, Jr.⁶⁴ em recente revisão fornece dados espectroscópicos de vários complexos do tipo $[Fe_2O(O_2CR)_2L_2]^{2+}$, onde temos ligantes μ -oxo e μ -carboxilato ligados em ponte aos dois centros metálicos, do mesmo modo que acredita-se estarem presentes em enzimas do tipo metano-monooxigenase.

Com os resultados contidos na Tabela 21 construímos a Figura 21. A reta é traçada considerando-se os valores obtidos no

sistema com ácido picolínico:ferro(III) de 3:1 e no sistema sem ácido picolínico, onde temos uma eficiência de 91% e um $t_{1/2}$ de 4,5 h.

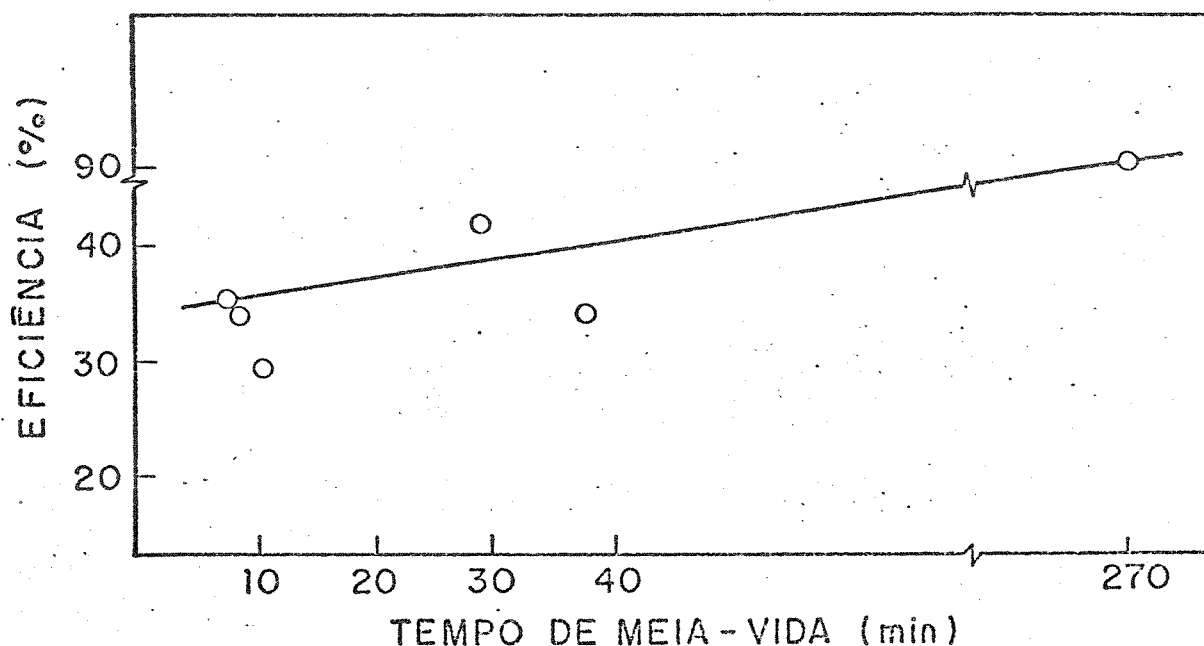


Figura 21: Eficiência vs. $t_{1/2}$ no sistema GoAgg

Pela figura concluímos que as condições utilizadas, com exceção do sistema que possui $t_{1/2} = 28$ min, não apresentam relação eficiência/velocidade superior ao comportamento estabelecido pela reta traçada. Mesmo o sistema com $t_{1/2}$ de 28 min não estabelece um aumento significativo na eficiência, quando comparado ao sistema típico, onde temos a mesma relação molar PicH:ferro(III), mas em quantidade duas vezes superior. Desta forma optamos por continuar utilizando o sistema composto por 3 mmol de ácido picolínico e 1 mmol de ferro(III).

IV.14 Reações Acumulativas no Sistema GoAgg^{III}

Utilizamos as condições que permitiram a maior eficiência no sistema GoAgg^{III} (100 mmol de cicloexano, 1 mmol de ferro(III) e 3 mmol de ácido picolínico) para verificar o comportamento do sistema em uma série de reações acumulativas. A adição de novas quantidades de peróxido de hidrogênio e de ácido picolínico não é

suficiente para reativar o sistema, pois não ocorre aumento na quantidade de produtos oxidados após a primeira reação.

O sistema de oxidação é reativado quando adicionamos novas porções de ferro(III) e peróxido de hidrogênio. Fizemos então a acumulação de treze reações de oxidação, as quais forneceram os resultados mostrados na Tabela 22.

Tabela 22: Comportamento do sistema GoAgg-III em reações acumulativas (cicloexano 100 mmol, ácido picolínico 3 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C. A cada 15 min: $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O_2 10 mmol).

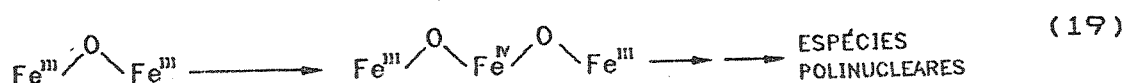
T (min)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)	CONC.* (M)
15	2,66	0,23	11,6	2,9	56	100	0,09
30	4,79	0,35	13,7	2,6	50	100	0,16
45	5,53	0,41	13,5	2,0	38	100	0,18
60	6,65	0,43	15,5	1,8	35	100	0,22
75	7,10	0,34	20,9	1,5	29	100	0,23
90	8,16	0,52	15,7	1,4	28	100	0,26
105	8,83	0,64	13,8	1,3	26	89	0,29
120	9,26	0,68	13,6	1,2	24	88	0,30
135	9,89	0,62	16,0	1,2	23	84	0,32
150	10,47	0,79	13,3	1,1	22	79	0,34
165	10,95	0,74	14,9	1,1	21	80	0,36
180	11,33	0,76	14,9	1,0	19	76	0,37
195	11,32	0,70	16,2	1,0	19	76	0,37

* Concentração = mol de ONA+OL por L de solução

Observamos que a seletividade ONA/OL permaneceu aproximadamente constante em 15 e o balanço de massa fecha até a sexta reação, indicando a formação de subprodutos nas acumulações posteriores. A eficiência em relação ao peróxido de hidrogênio decresce de 56% até 19%. Por outro lado, a concentração final dos produtos de oxidação é de 0,37 M após 180 min de reação, enquanto o

processo clássico de oxidação fornece aproximadamente a mesma concentração após 40 min.

Provavelmente o meio reacional está proporcionando a desativação do catalisador através da formação de uma espécie insolúvel de ferro(III), inativa no processo de oxidação. Esta espécie pode ser considerada como resultante da hidrólise de ferro(III) que ocorre mesmo em valores de pH em torno de 2-3.⁶⁵ Embora a água esteja envolvida na formação da espécie dimérica μ -oxodiferro(III), responsável pelo processo de oxidação,⁵⁹ a continuação do processo de hidrólise leva à produção das espécies polinucleares inativas, conforme a Equação 19.



O ferro(III) é único quanto ao enorme número de complexos mono e polinucleares que gera por hidrólise, incluindo $\text{Fe}(\text{OH})_3$ molecular. Por hidrólise de soluções parcialmente neutralizadas de ferro(III) obtém-se sóis isodispersos de partículas amorfas (poliméricas), pequenas.⁶⁶ Sóis isodispersos de (hidr)óxidos de ferro(III) em solventes não aquosos são dificilmente mencionados na literatura devido à insolubilidade.

A confirmação da presença de colóides no meio reacional foi feita por análise turbidimétrica. Quando a luz é passada através de uma suspensão, parte da energia radiante incidente é dissipada por absorção, reflexão e refração.^{55c} A energia radiante restante, transmitida através da suspensão, foi observada de modo que pudesse fornecer indícios da presença de colóides.

Antes da adição de ferro(III) à mistura, não se observa absorção ou espalhamento da radiação incidente. A adição de ferro(III) e ácido picolínico torna o meio reacional amarelado e, com a adição de peróxido de hidrogênio, a cor passa para o castanho, durante 5 min, após os quais ocorre o escurecimento ao marron. Numa primeira aproximação, as variações de tom podem ser atribuídas à diferença de tamanho das partículas, que afeta

indiretamente a absorção através da intensidade da dispersão.^{66,67} A análise da transmitância do meio reacional indicou a presença de colóides em pequena quantidade no início e em elevada quantidade ao final da reação. O tamanho médio das partículas foi avaliado em 1-5 nm.

Decidimos então tentar a reversão da formação de colóides através da adição de soluções não aquosas de ácidos fortes. Estas soluções foram preparadas em ácido acético, utilizando anidrido acético para eliminar a água contida nos reagentes. Desta forma evitamos a adição de uma quantidade suplementar de água ao sistema. Os resultados obtidos com a adição de HCl em HOAc e peróxido de hidrogênio estão na Tabela 23, e com a adição de HClO₄ em HOAc e peróxido de hidrogênio, na Tabela 24.

Tabela 23: Influência da adição de HCl/HOAc e H₂O₂ em reações acumulativas no sistema GoAgg-III (ciclohexano 100 mmol, FeCl₃.6H₂O 1 mmol, ácido picolínico 3 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C. A cada 15 min: H₂O₂ 10 mmol, HCl/HOAc 1 mL).

T (min)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)	CONC.* (M)
15	2,75	0,44	6,3	3,2	59	101	0,10
30	5,32	0,95	5,6	6,3	58	105	0,18
45	7,12	1,21	5,9	8,3	52	106	0,24
60	8,24	1,11	7,4	9,4	44	98	0,26
75	8,38	1,25	6,7	9,6	36	99	0,26
90	8,45	1,23	6,8	9,7	30	100	0,26

* Concentração = mol de ONA+OL por L de solução

Tabela 24: Influência da adição de $\text{HClO}_4/\text{HOAc}$ e H_2O_2 em reações acumulativas no sistema GoAgg-III (cicloexano 100 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, ácido picolínico 3 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C . A cada 15 min: H_2O_2 10 mmol, $\text{HClO}_4/\text{HOAc}$ 1 mL).

T (min)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT	EFIC. (%)	BM (%)	CONC.* (M)
15	2,70	0,34	8,0	3,0	57	100	0,09
30	5,08	0,47	10,8	5,6	53	101	0,16
45	6,47	0,74	8,7	7,2	46	100	0,21
60	7,87	1,05	7,5	8,9	42	100	0,25
75	8,00	1,18	6,8	9,2	34	102	0,25

* Concentração = mol de ONA+OL por L de solução

Surpreendentemente, a adição de HCl/HOAc e H_2O_2 ativa mais o sistema do que a adição de FeCl_3 e H_2O_2 (Tabela 22). Entretanto, após a quarta reação, a quantidade dos produtos oxidados não aumenta mais. Após a sexta reação o sistema passa a ser bifásico e os resultados deixam de ser satisfatórios. A segunda fase formada é composta pelo cicloexano, que teve sua solubilidade diminuída com as adições acumulativas. A adição de $\text{HClO}_4/\text{HOAc}$ e H_2O_2 não reativa o sistema com a mesma eficiência do HCl , fornecendo resultados inferiores aos contidos na Tabela 23.

A adição de HCl ou HClO_4 ao sistema não impede a formação da espécie ativa μ -oxodiferro(III), mas retarda o processo de formação do colóide responsável pela inibição do sistema. Em ambos os casos não observamos um aumento na seletividade pois, além da cicloexanona, uma nova quantidade de cicloexanol também foi formada em cada acumulação. O balanço de massa fecha satisfatoriamente até a ocorrência de um sistema bifásico.

Comparando-se com as reações acumulativas nas quais houve adições de ferro(III) e H_2O_2 (Tabela 22), a velocidade de oxidação nos sistema com HCl ou HClO_4 é maior nos primeiros 60 min de reação. Por outro lado, as adições de ferro(III) permitem atingir

uma concentração de produtos oxidados superior.

Como a adição de HClO_4 ao sistema determina resultados inferiores aos obtidos com HCl , decidimos estudar a influência dos íons cloreto no processo de oxidação. Barton *et al.*⁵⁸ demonstraram que a oxidação permanece eficiente quando ocorre a substituição do FeCl_3 por $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$, mas o sistema em estudo continha 2,2'-dipiridila como ligante ao ferro(III). Tentamos então promover uma reação de oxidação utilizando o sistema GoAgg^{II} , onde substituímos o FeCl_3 por $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$. O sistema mostrou-se completamente ineficiente na oxidação do cicloexano pois, após 12 h de reação, não foi observada a presença de cicloexanona ou de cicloexanol (balanço de massa = 97%). Este comportamento não foi observado por Geletii *et al.*⁴⁴ no sistema GoChAgg , onde a utilização de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ promove a oxidação do cicloexano.

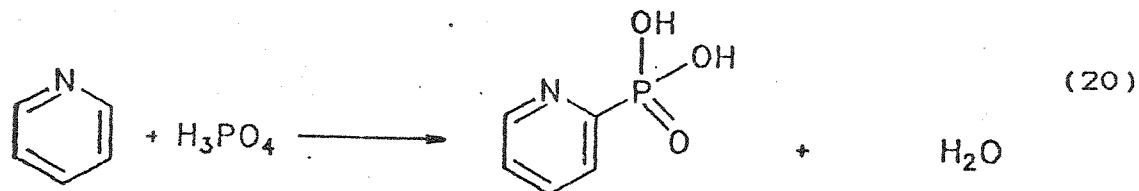
Estudos feitos por Nappa *et al.*⁶⁸ demonstraram que a substituição do ligante axial X em catalisadores porfirínicos do tipo $\text{Fe}(\text{TPP})\text{X}$ causa uma variação no rendimento de oxidação do cicloexano de acordo com a série $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{MeO}^- > \text{ClO}_4^-$ sendo que, no caso do perclorato, o rendimento foi quase nulo. A elevada atividade do sistema com fluoreto pode ser explicada pela maior resistência do catalisador à decomposição. Devido à fraca ligação, o perclorato oferece pouca proteção, diminuindo a vida útil do catalisador, o que pode ser verificado pela coloração da solução (no caso do sistema porfirínico a solução perde a cor em 15-20 min, indicando a destruição da porfirina).⁶⁸

Portanto, podemos concluir que o HCl adicionado, além de retardar a hidrólise do ferro(III), contribui com íons cloreto necessários para manter o sistema ativo.

IV.15 Estudo da influência de outros ligantes

O ligante tem papel fundamental no sistema de oxidação em estudo. Enquanto o ácido picolínico torna a reação quarenta vezes mais rápida, o ácido piridina-2-fosfônico (formado após a adição de ácido fosfórico, conforme Equação 20) inibe completamente o

sistema. Por outro lado, na ausência de outros ligantes, o sistema necessita de piridina e íons cloreto para ser ativo. Estes fatos demonstram a importância da presença de ligantes, que não devem estar fortemente coordenados ao ferro(III).



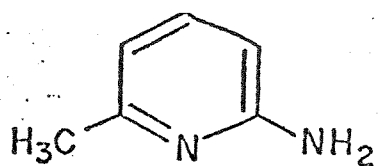
Estudamos a influência de outras doze aminas substituídas (Figura 22) na oxidação do cicloexano pelo sistema $\text{GoAgg}^{\text{III}}$. As aminas foram adicionadas sempre na proporção de 3:1 em relação ao ferro(III), e os resultados obtidos estão na Tabela 25.

Comparando-se com o ácido picolínico os ligantes utilizados não fornecem resultados promissores. Em nenhum dos experimentos temos um aumento na velocidade da reação, e o balanço de massa não fecha satisfatoriamente para as reações com 1,10-fenantrolina, 2-benzoilpiridina, 1-metilimidazol e imidazol. Os melhores valores de eficiência foram obtidos com os ligantes isonicotinamida e 1-metilimidazol após 8 h de reação, porém os valores são inferiores àquele obtido sem ligante. A seletividade sofre alterações significativas, variando de 1,8 (imidazol e nicotina) a 12,3 (2-benzoilpiridina), sendo que baixos valores de seletividade demonstram um caráter radicalar do sistema. Todos os ligantes adicionados diminuem a eficiência do sistema. Não encontramos nenhuma correlação dos resultados com a posição de substituição no anel das aminas aromáticas.

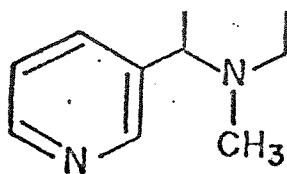
Tabela 25: Influência do ligante no sistema GoAgg-III (cicloexano 20 mmol, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 mmol, H_2O 10 mmol, ligante 3 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C).

LIGANTE	t (h)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NÚMERO DE TURNOVER	EFIC. (%)	BM (%)
—	4	1,89	0,28	6,8	2,2	41	99
	8	3,96	0,28	14,1	4,2	82	100
PicH	0,25	1,61	0,26	6,2	1,9	35	100
2,2'-bipy	4	1,45	0,30	4,8	1,7	32	93
	8	1,67	0,39	4,3	2,0	37	98
4,4'-bipy	4	1,20	0,38	3,2	1,5	28	97
	8	1,73	0,29	6,0	1,9	37	98
isonicotinamida	4	1,33	0,17	7,8	1,5	28	94
	8	2,06	0,24	8,6	2,3	44	102
TPP	4	1,25	0,13	9,6	1,4	26	100
	8	1,37	0,21	6,5	1,6	30	99
2-acetil-piridina	4	1,46	0,25	5,8	1,6	32	92
	8	1,72	0,15	11,5	1,8	36	97
1-metil-imidazol	4	0,73	0,32	2,3	1,0	18	101
	8	2,06	0,26	7,9	2,3	44	93
2-benzoil-piridina	4	1,47	0,27	5,4	1,7	32	87
	8	1,72	0,14	12,3	1,8	36	92
1,10-phen	4	1,09	0,52	2,1	1,6	27	85
	8	1,23	0,35	3,5	1,6	28	88
ác.2,6-di carb.-py	4	0,72	0,28	2,6	1,0	17	102
	8	0,59	0,25	2,4	0,8	14	100
imidazol	4	0,26	0,28	0,9	0,5	8	97
	8	0,59	0,33	1,8	0,9	15	90
nicotina	4	0,06	0,16	0,4	0,2	3	100
	8	0,56	0,32	1,8	0,9	14	96
2-amino-6-Me-py	4	0,18	0,25	0,7	0,4	6	98
	8	1,28	0,34	3,8	1,6	29	101

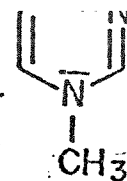
onde: 2,2'-bipy = 2,2'-dipiridila, 4,4'-bipy = 4,4'-dipiridila, TPP = tetrafenilporfirina, 1,10-phen = 1,10-fenantrolina, ác.2,6-dicarb.-py = ácido 2,6-dicarboxipiridínico 2-amino-6-Me-py = 2-amino-6-metilpiridina



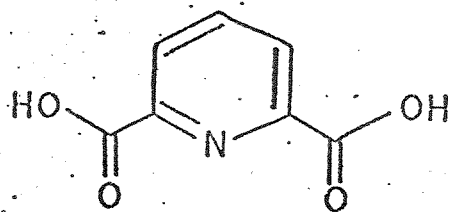
2-amino-6-metilpiridina



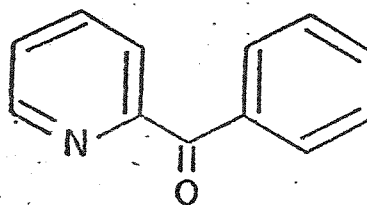
nicotina



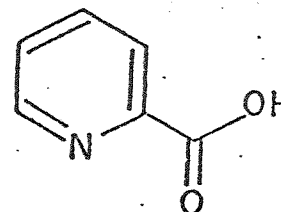
1-metilimida



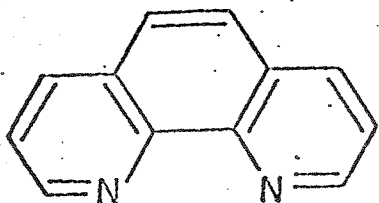
ácido 2,6- dicarboxipiridínico



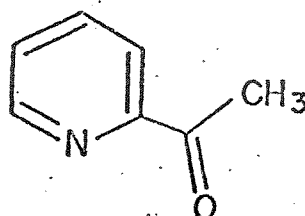
2-benzoilpiridina



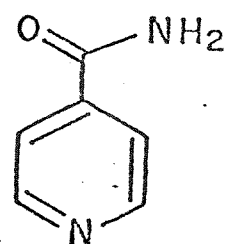
ácido picolínico



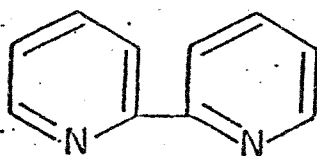
1,10- fenantrolina



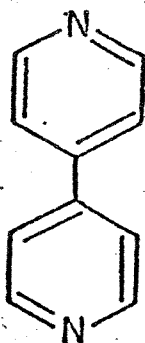
2-acetilpiridina



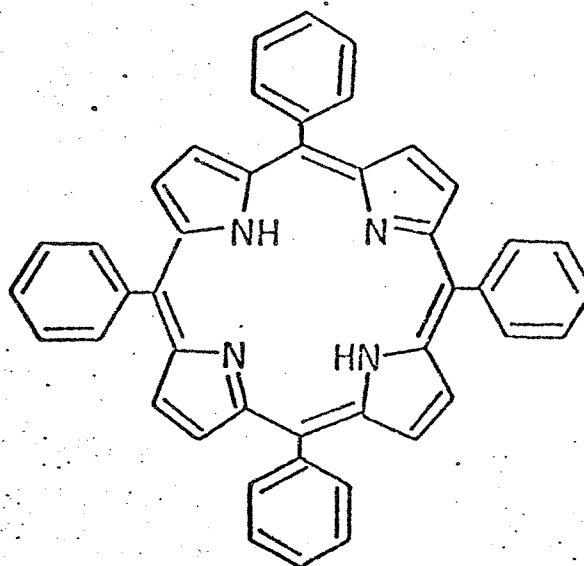
isonicotinamid



2,2' - dipiridila



4,4' dipiridila



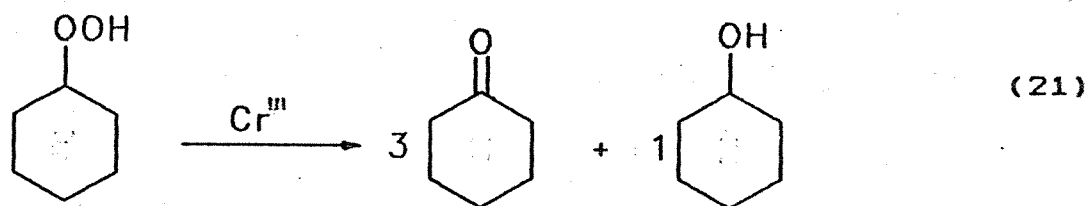
tetrafenilporfirina

Figura 22: Ligantes estudados no sistema GoAgg-III.

Assim como mostrado em trabalho feito por Spinacé⁶⁹ para o sistema Gif^{IV}, o efeito quelato dos ligantes parece não ser relevante, pois as piridinas substituídas na posição 2 com grupos que podem se coordenar ao ferro, como o ácido 2,6-dicarboxipiridínico, 2-amino-6-metilpiridina, 2-benzoilpiridina e 2-acetilpiridina, não apresentaram resultados satisfatórios. Quanto ao ligante tetrafenilporfirina, Barton *et al.*⁷⁰ demonstraram que o sistema eletroquímico Gif-Orsay também se torna ineficiente na sua presença. O desaparecimento da banda Soret a 420 nm indicou a destruição do ligante porfirínico.⁷⁰

IV.16 Decomposição de Cicloexilidroperóxido pelo Sistema GoAgg^{II}

Sintetizamos e promovemos a decomposição do CHHP em duas condições reacionais: aquela normalmente utilizada no sistema GoAgg^{II}, substituindo o cicloexano e o peróxido de hidrogênio por 10 mmol de CHHP, e nas condições sugeridas por Barton *et al.*⁴⁸ Em ambos os casos houve decomposição quantitativa do CHHP em cicloexanona e cicloexanol após 8 h de reação, com uma razão molar cicloexanona:cicloexanol em torno de 4:1. A decomposição quantitativa do CHHP é um importante indício de que este é um intermediário do ciclo catalítico de oxidação, conforme descrito por Barton *et al.*^{48,71} Esta hipótese não pode ser confirmada com o equipamento analítico utilizado pois, sob as condições de operação, o cicloexilidroperóxido é decomposto na coluna cromatográfica conforme a Equação 21, formando cicloexanona e cicloexanol com uma razão molar de, aproximadamente, 3:1.⁷² A afirmação de que o CHHP foi decomposto no meio reacional está baseada na titulação iodométrica, que não indicou a presença de CHHP no meio reacional após 8 h.



IV.17 Oxidação de Cicloexanol e Cicloexanona Pelo Sistema GoAgg^{II}

Analisamos cineticamente uma reação na qual adicionamos como substrato 20 mmol de cicloexano e 1 mmol de cicloexanol. Os resultados contidos na Tabela 26 demonstram que a quantidade de cicloexanol formada é de 0,27 mmol após a primeira hora de reação, assim como observado na reação sem cicloexanol como substrato, e permanece neste valor até o término da reação (10 h). O cicloexanol não é, portanto, sobre-oxidado e não é um intermediário na produção de cicloexanona pelo sistema GoAgg^{II}.

Tabela 26: Cinética da oxidação de cicloexano+cicloexanol no sistema GoAgg-II (cicloexano 20 mmol, cicloexanol 1 mmol, FeCl₃.6H₂O 1 mmol, H₂O₂ 10 mmol, piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C).

T (h)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL*	NT	EFIC. (%)	BM (%)
1	0,55	1,27	2,0	0,8	14	95
2	0,96	1,25	3,8	1,2	22	96
3	1,35	1,22	6,1	1,6	29	97
4	1,74	1,23	7,6	2,0	37	102
5	2,02	1,24	8,4	2,3	43	98
6	2,58	1,24	10,8	2,8	54	99
7	2,94	1,26	11,3	3,2	61	99
8	3,32	1,22	15,1	3,5	69	100
9	3,66	1,24	15,3	3,9	76	100
10	3,64	1,25	14,6	3,9	76	97

* OL = quantidade de cicloexanol produzido na reação

Promovemos também oxidações nas quais o cicloexano foi substituído por cicloexanol e por cicloexanona. Os resultados obtidos estão na Tabela 27.

Tabela 27: Comportamento do sistema GoAgg-II na oxidação de OL e ONA
(substrato 20 mmol, H_2O_2 10 mmol, $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 1 mmol,
piridina 28 mL, ácido acético 5 mL, 20°C, 8 h).

substrato utilizado	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA/OL	NT*	BM (%)
cicloexano	3,96	0,28	14,1	4,2	100
cicloexanol	0,76	16,81	-	3,2	88
cicloexanona	16,82	-	-	3,2	84

* com relação ao substrato convertido

Observamos que cicloexanol e cicloexanona são convertidos com um número de *turnover* menor que o cicloexano. Nas reações efetuadas com excesso de cicloexano a sobre-oxidação é minimizada pela baixa concentração de cicloexanona e cicloexanol presentes no sistema. Por outro lado, quando utilizamos o álcool ou a cetona como substratos, o sistema é capaz de promover a sobre-oxidação. Os produtos gerados neste processo são identificados a seguir.

IV.18 Identificação e Quantificação dos Produtos de Sobre-Oxidação e de Acoplamento

Enquanto nos processos tradicionais de oxidação de cicloexano formam-se ácidos carboxílicos (n-butírico, n-valérico, succínico, glutárico e adípico) numa porcentagem entre 15% e 20%,^{1c} no sistema Gif^{IV} ácidos carboxílicos não são produtos de sobre-oxidação.³⁴ Na oxidação do cicloexano pelo sistema Gif^{IV} foram identificados os produtos de acoplamento cicloexilpiridina (0,3 mmol) e bipyridina (0,3 mmol) e só houve a formação de produtos de sobre-oxidação nas reações acumulativas. As bipyridinas são formadas pela redução do cátion piridínico existente na mistura reacional para radicais N-hidroxipiridínicos. Do mesmo modo, a presença de radicais pode promover a formação de produtos de acoplamento entre o cicloexano e a piridina, dando origem às cicloexilpiridinas.⁷⁹ Os métodos de extração utilizados por Spinacé³⁴ mostraram-se eficientes, pois permitiram que o balanço de

massa da reação com cicloexano pudesse ser fechado. As oxidações da cicloexanona e do cicloexanol forneceram 0,18 mmol de 1,4-cicloexanodiona e 0,3 mmol de hidroxícicloexanona, respectivamente. Em testes acumulativos, tanto a reação com cicloexanona quanto a reação com cicloexanol forneceram produtos de acoplamento com a piridina em quantidades muito pequenas.³⁴

Na oxidação do cicloexano pelo sistema GoAgg^{II} o balanço de massa da reação pode ser fechado, indicando que não ocorre a formação de produtos de sobre-oxidação e de acoplamento com a piridina. Investigamos então a presença desses produtos nas oxidações da cicloexanona e do cicloexanol.

A fim de identificar os possíveis produtos de acoplamento, parte da mistura reacional foi destilada a vácuo utilizando um sistema de destilação curto. O resíduo da destilação foi extraído com éter etílico. O extrato etéreo concentrado foi analisado por cromatografia gasosa, utilizando-se uma coluna capilar ORIBOND OV-1. Em ambos os casos, a ausência de picos na região do cromatograma típica para os produtos de acoplamento³⁴ indicou que os mesmos não estão presentes na mistura reacional. Enquanto o sistema Gif^{IV} possibilita a formação, mesmo em pequenas quantidades, de produtos de acoplamento, o sistema GoAgg^{II} é eficiente na inibição deste processo radicalar.

A identificação e quantificação dos produtos de sobre-oxidação é discutida a seguir.

IV.18.1 Oxidação de Cicloexanona

Utilizamos uma porção da mistura reacional da oxidação de cicloexanona (Tabela 27) para extração com clorofórmio. O cromatograma do extrato concentrado é mostrado na Figura 23.

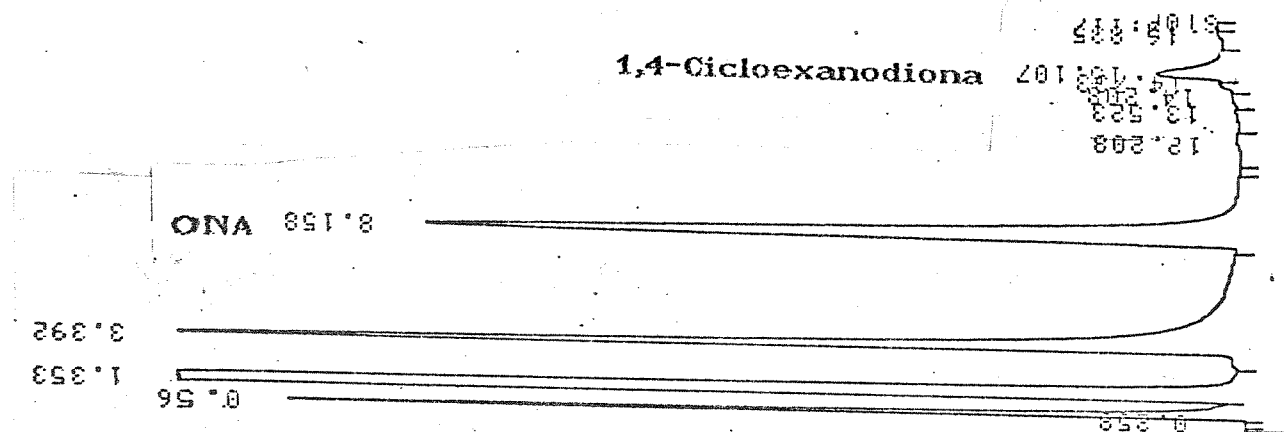


Figura 23: Cromatograma da oxidação da cicloexanona.

Através de co-injeção com uma amostra autêntica, identificamos o pico com tempo de retenção de 15,1 min como sendo de 1,4-cicloexanodiona. Por calibração com diferentes quantidades da amostra autêntica, a 1,4-cicloexanodiona foi quantificada em 0,1 mmol. Este valor é bem inferior ao obtido por Barton *et al.*⁷⁴ na oxidação da ciclododecanona (0,4 mmol), mas se aproxima da quantidade encontrada por Spinacé na oxidação da cicloexanona pelo sistema Gif (0,18 mmol).³⁴

(0,13 mmol).³⁴

IV.18.2 Oxidação de Cicloexanol

Procedimento análogo foi realizado utilizando cicloexanol como substrato. A análise por CG-EM do extrato concentrado forneceu o cromatograma apresentado na Figura 24. O pico com tempo de retenção de 9,1 min corresponde a cicloexanona, enquanto o pico em 12,0 min apresentou um espectro de massas (Figura 25) que não pode ser atribuído a nenhum produto de sobre-oxidação ou de acoplamento.

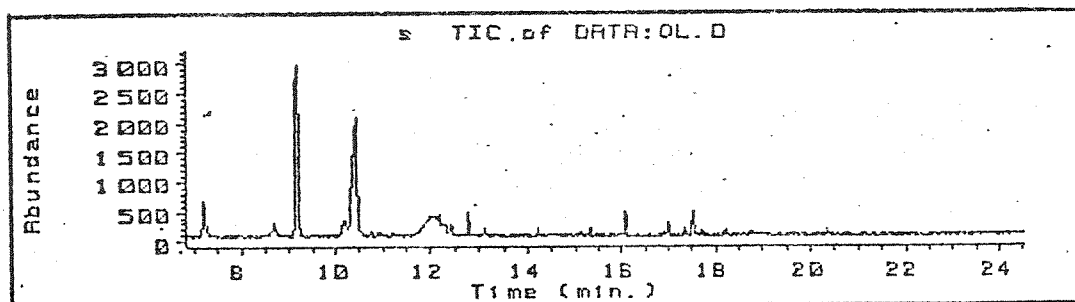


Figura 24: Cromatograma da oxidação do cicloexanol.

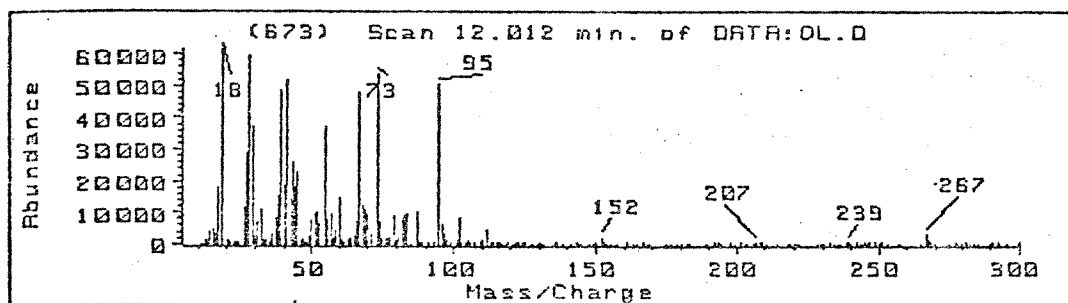


Figura 25: Espectro de massas do pico com tr de 12,0 min.

O pico com tempo de retenção de 10,4 min corresponde ao espectro de massas mostrado na Figura 26, onde observamos um íon molecular de m/e 114. Embora não podemos identificar qual o isômero formado, a presença deste íon molecular e de alguns fragmentos permite concluir que o espectro de massas corresponde à hidroxicicloexanona.

Observamos na Figura 26 um fragmento de m/e 96, correspondente à perda de uma molécula de água pela hidroxicicloexanona, conforme descrito para o cicloexanol.⁷⁵

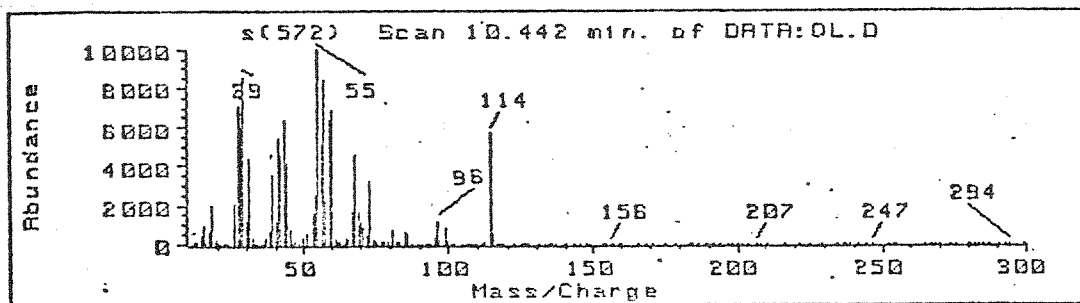


Figura 26: Espectro de massas do pico com tr de 10,4 min.

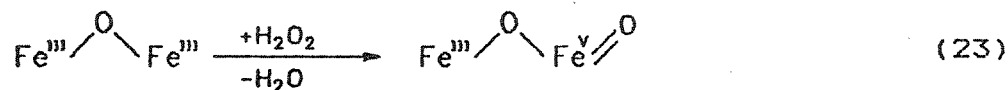
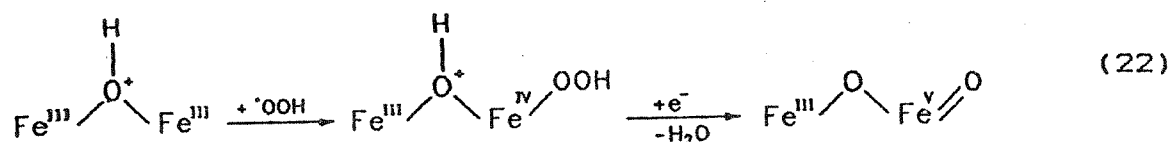
No caso de cetonas cíclicas o processo primário é a clivagem da ligação adjacente ao grupo carbonila. O íon assim formado sofre quebra de modo a produzir um novo fragmento. O pico base no espectro da cicloexanona ocorre a m/e 55 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{O}^+$ $\longleftrightarrow$ $^+\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$).⁷⁵ Similarmente, observamos no espectro da Figura 26 um fragmento de m/e 55 como pico base. Não foi possível quantificar a hidroxícicloexanona formada na reação devido a baixa quantidade presente e a falta de amostra autêntica.

IV.19 Proposta de Mecanismo da Oxidação pelo Sistema GoAgg^{II}

A identificação da real espécie ativa no sistema Gif tem sido objeto de muito estudo,⁶⁹ porém é dificultada pelo fato de que não se sabe quais ligantes estão coordenados ao ferro durante o ciclo catalítico, além dos possíveis intermediários possuírem um tempo de vida muito curto. Schuchardt e Mano³¹ observaram que a espécie cataliticamente ativa sofre mudanças durante a reação de oxidação. Assim como no sistema GoAgg^{II}, a maior parte do cicloexanol é formada no início da reação que, posteriormente, torna-se seletiva para cicloexanona. A presença de um cátion radicalar oxoferro(IV), semelhante à espécie porfirínica identificada no mecanismo de oxidação do citocromo P-450,^{10,16} não é considerada razoável como intermediário ativo no sistema em estudo. A seletividade não usual do sistema ($\text{C}_{\text{sec}} > \text{C}_{\text{terc}} > \text{C}_{\text{prim}}$) e a

formação principal de cetonas são características totalmente diferentes das apresentadas pela enzima citocromo P-450 (Cterc>Csec>Cprim).¹³

A espécie μ -oxodiferro(III) proposta como responsável pela reatividade do sistema,⁵⁹ reage com o superóxido de hidrogênio, que é a forma ativa de oxigênio no sistema Gif,²⁰ conforme a Equação 22,³⁴ ou com o peróxido de hidrogênio no sistema GoAgg^{II}, conforme a Equação 23.



Baseado nas evidências obtidas neste trabalho e nos trabalhos citados,^{34, 48} propomos um ciclo catalítico para o sistema GoAgg^{II}, mostrado na Figura 27.

O complexo A reage com o peróxido de hidrogênio fornecendo o complexo B, que contém uma espécie Fe(V)-oxenóide. O complexo B interage com o cicloexano produzindo o complexo C com um grupo cicloexil ligado diretamente ao ferro(V). O complexo C reage com uma segunda molécula de peróxido de hidrogênio formando o complexo D e oxigênio singlete que, por sua vez, reage rapidamente com D para formar o complexo E, onde temos um grupo cicloexilperóxi ligado ao ferro(III). Este complexo reage de modo a regenerar o dímero μ -oxodiferro(III) e formar a cicloexanona.

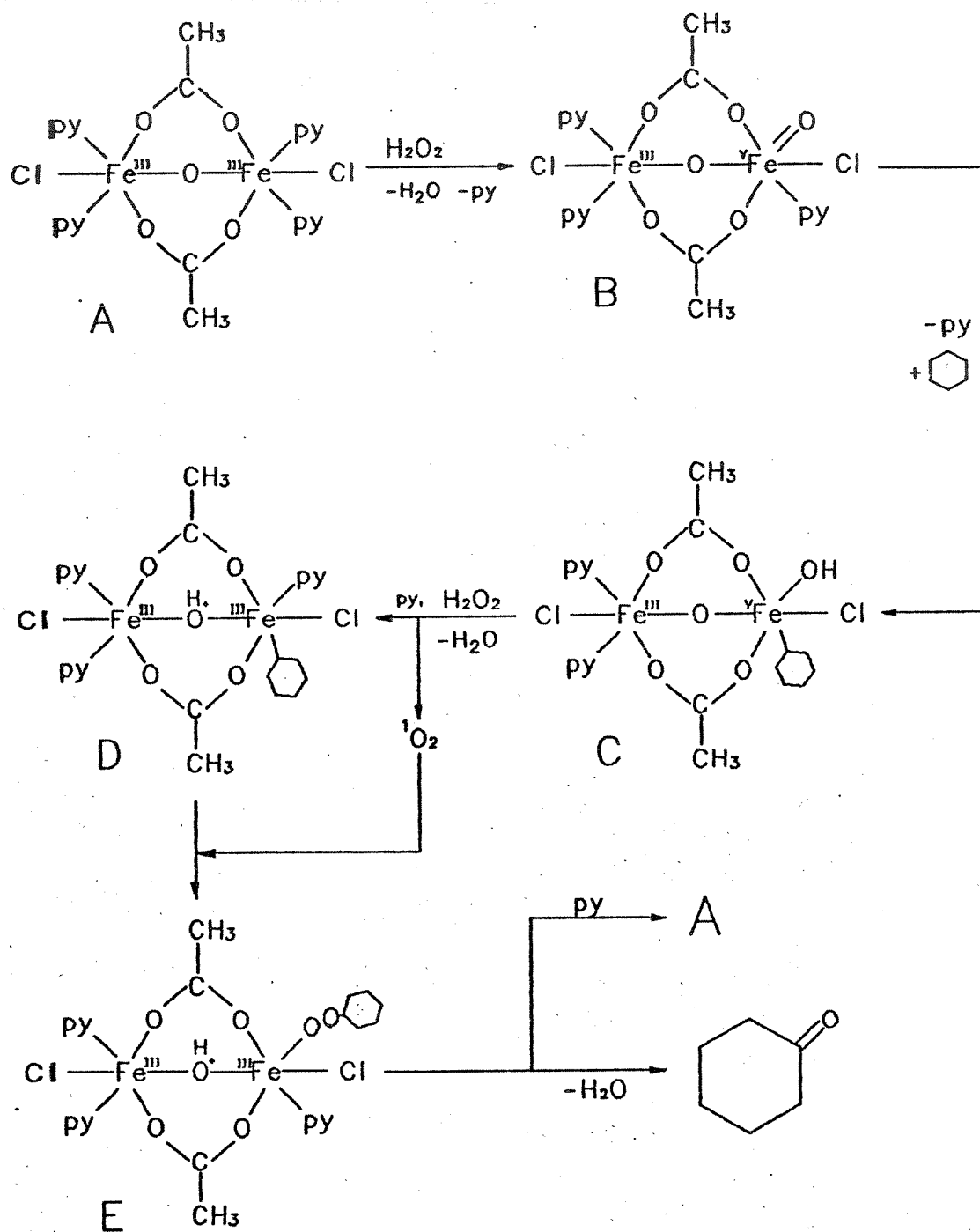


Figura 27: Ciclo catalítico proposto para as reações no sistema GoAgg-II.

IV.19.1 O Intermediário "C"

Embora a química Gif tenha características comuns com processos de auto-oxidação via cadeia radicalar, não há radicais envolvidos na formação da cicloexanona. Muitos catalisadores baseados em ferro não porfirínico têm sido reportados como ativos na hidroxilação de alcanos por O_2 ou H_2O_2 em processos não radicalares.^{28,41,63,76-81} Deste modo, o intermediário C foi extensivamente investigado com o objetivo de se estabelecer o caráter não radicalar da reação. Algumas características observadas são:

-O intermediário C pode ser capturado por reagentes (p.ex. $PhSeSePh$, $PhSSPh$, $CHBr_3$ e CCl_4) que reagem facilmente com radicais carbônicos, fornecendo os respectivos derivados monosubstituídos.^{45,46} Por outro lado, a presença de piridina e H_2S , conhecidos capturadores de radicais carbônicos, não interfere na reação de cetonização.^{22,47,80}

-Os agentes redutores tiofenol e benzenoselenol não interferem na reação do sistema Gif^{IV}. Se houvessem radicais carbônicos presentes, eles deveriam regenerar o hidrocarboneto de partida por transferência de hidrogênio, o que não é observado.⁴⁸

-No sistema GoAgg^{II} estudou-se a adição do capturador de radicais carbônicos *TEMPO* (Figura 28).⁵ Sob pressão reduzida e na presença de *TEMPO* uma reação com adamantano obteve-se os derivados terciário e secundário adamantil-*TEMPO* como produtos principais, pequenas quantidades de 1-adamantanol e adamantanona e somente produtos de acoplamento terciários com piridina. Não foram detectados os derivados secundários adamantil-piridina. Por outro lado, uma reação com cicloexano nas mesmas condições forneceu o derivado cicloexil-*TEMPO*. Apesar do intermediário C reagir com *TEMPO*, o seu comportamento sob pressão reduzida e na ausência de *TEMPO* não é tipicamente radicalar, pois fornece somente os produtos de acoplamento da piridina com o adamantano em posições terciárias. Claramente, a ativação de posições secundárias envolve uma espécie não radicalar. Como utilizamos em nosso trabalho um

substrato somente com carbonos secundários, não observamos a presença de cicloexilpiridinas.

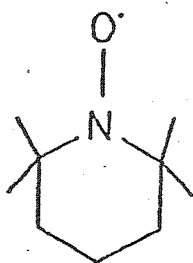


Figura 2B: Estrutura do radical livre 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO)

-Na oxidação do adamantano pelo sistema Gif, os produtos são obtidos numa razão C_{sec}/C_{terc} de, usualmente, 1,1, que é um valor contrastante com o ataque radicalar, que fornece uma razão C_{sec}/C_{terc} de 0,15.⁴⁸

-O efeito isotópico cinético k_H/k_D foi determinado para a oxidação de adamantano nas condições do sistema GoAgg^{II}. Utilizando uma relação ferro(III):H₂O₂ de 1,5:1 o valor obtido foi de 1,6, enquanto a reação de Fenton em meio aquoso fornece 1,1. A diferença é explicada através da complexação dos radicais hidroxila pela piridina. No sistema GoAgg^{II}, onde a relação ferro(III):H₂O₂ é de 1:10, os valores sobem para 2,2-2,4, indicando que o passo determinante da velocidade envolve a quebra de ligação C-H pelo intermediário B sem formação de radicais.⁸²

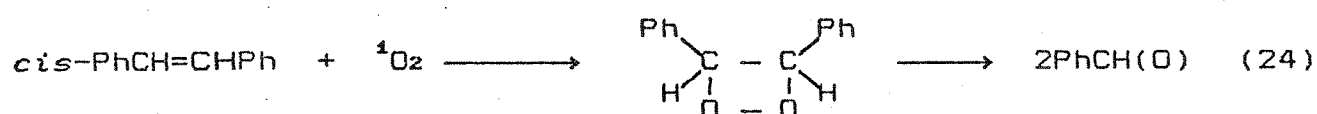
IV.19.2 O Intermediário "E"

O intermediário E está bem caracterizado espectroscopicamente. As evidências espectroscópicas foram obtidas com a utilização de ¹³C-RMN devido à dificuldade de se utilizar a ¹H-RMN na presença de espécies paramagnéticas como o ferro(III) (o ¹³C apresenta razão magnetogírica menor que o próton).⁷¹

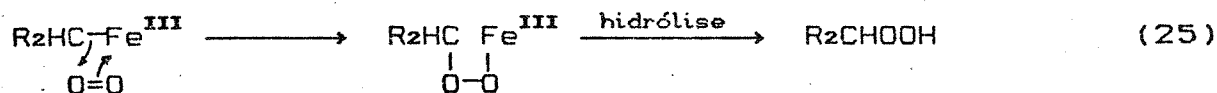
As possíveis fontes de oxigênio para a formação de E são o H₂O₂ e o O₂ (do ar ou da decomposição do H₂O₂). No sistema GoAgg^{II}, experimentos sob atmosfera de ¹⁸O₂ forneceram

hidroperóxido e álcool marcados,⁶⁰ provando que o H₂O₂ não é a fonte química direta de átomos de oxigênio para a obtenção de produtos oxidados. O peróxido de hidrogênio tem, portanto, duas funções diferentes. A primeira é a formação da espécie Fe^V=O, responsável pela ativação do hidrocarboneto. A segunda é a produção de O₂ que forma o alquil hidroperóxido.

A formação de ¹O₂ foi observada por Sawyer et al.⁴¹ no sistema GoAgg^{III}, e a sua reatividade é característica do estado singlete. *cis*-Estilbeno é dioxigenado a PhCH(O), via dioxetano (conforme Equação 24), o que é uma característica de reações de ¹O₂ com ligações insaturadas C-C ricas em elétrons. Além disso, *trans*-estilbeno é menos reativo, o que é consistente com a química do ¹O₂.⁸³



Deste modo, o alquilhidroperóxido é originado por inserção de oxigênio singlete na ligação ferro-carbono, conforme Equação 25.⁴⁸ Esta inserção, assim como a redução do ferro(V) a ferro(III) pelo peróxido de hidrogênio (que é oxidado a oxigênio molecular), é proposta de forma semelhante na química porfirínica descrita em literatura recente.^{84,85}



IV.20 O Mecanismo da Oxidação no Sistema GoAgg^{III}

No sistema GoAgg^{III} temos um mecanismo semelhante, onde os complexos apresentam o íon picolinato em substituição ao acetato, conforme mostrado na Figura 29 para o intermediário B.

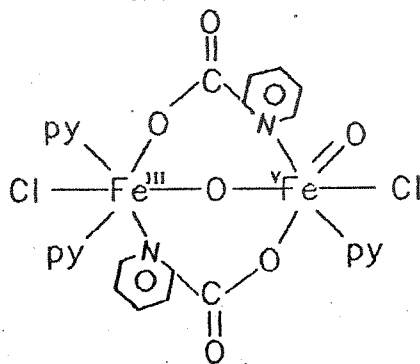


Figura 29: O intermediário "B" no sistema GoAgg-III.

Conforme proposto anteriormente, o picolinato deve estar aumentando a concentração do intermediário B pois, apesar de promover a formação deste intermediário, não parece ser capaz de aumentar a velocidade de formação do intermediário C. Com isto temos a decomposição do intermediário B, o que reduz a eficiência do sistema.

V. CONCLUSOES

Os melhores resultados na oxidação do cicloexano são obtidos a uma temperatura entre 20°C e 40°C utilizando-se a relação molar catalisador:H₂O₂:cicloexano de 1:10:20 e a relação molar dos solventes piridina:ácido acético de 4:1. Nestas condições conseguimos obter, após 4 h de reação, 2,2 mmol de produtos oxidados por 33 mL de mistura de solventes, com uma seletividade de 15,8 e uma eficiência em relação ao H₂O₂ de 42%.

Após 4 h a oxidação ainda continua com a mesma velocidade até 9 h, quando começa a estabilização do sistema. Após 10 h de reação obtivemos 4,7 mmol de produtos oxidados por 33 mL de solvente, o que corresponde a cerca de 140 mmol de produtos oxidados por L de mistura reacional. Claramente esta concentração de produtos oxidados não é típica para sistemas biomiméticos e o torna de interesse prático. Após 10 h de reação a eficiência em relação ao H₂O₂ chega a 91%, valor sem precedentes na literatura, o que também deve despertar o interesse prático.

Todos estes resultados foram obtidos com peróxido de hidrogênio a 30%. Concentrações mais elevadas não trazem benefícios à reação. Por outro lado, com a diminuição da concentração a eficiência é fortemente reduzida.

A adição de ácido picolínico ao sistema permite aumentar a velocidade da reação em 40 vezes, mas diminui a eficiência em relação ao H₂O₂ para 53%. A adição de uma nova porção de H₂O₂ não permite aumentar a quantidade de produtos oxidados, o mesmo ocorrendo com a adição de mais ácido picolínico ao sistema. Entretanto, a adição de novas porções de ferro(III) e peróxido de hidrogênio permitiu a acumulação de treze reações de oxidação, ao final das quais obtivemos 12 mmol de produtos oxidados por 33 mL de solvente, o que representa uma concentração de aproximadamente 0,4 M após 180 min de reação, a mesma concentração obtida industrialmente após 40 min.

A adição de novas porções de ferro(III) é necessária pois, por hidrólise, temos a formação de um colóide de (hidr)óxido de ferro que é inativo no processo de oxidação. A hidrólise do catalisador no meio reacional não pode ser evitada, mas a adição de

HCl aumenta a sua vida útil, permitindo a obtenção de 7,55 mmol de produtos oxidados após 60 min de reação. Os íons cloreto e a piridina são essenciais ao sistema, pois as suas ausências inibem o processo de oxidação.

A reação estudada é de natureza não radicalar, pois não houve a formação de produtos de acoplamento com piridina. A oxidação da cicloexanona e do cicloexanol é mais lenta que a do cicloexano, formando pequenas quantidades de 1,4-cicloexanodiona e hidroxícicloexanona, respectivamente. Por outro lado, a sobre-oxidação não influi no sistema estudado devido a alta concentração de cicloexano presente.

Os resultados obtidos podem ser explicados pelo mecanismo proposto, que tem como base uma proposta de Barton et al.⁴⁸ O passo mais lento é a formação da espécie Fe(V)-oxenóide, que pode ser fortemente acelerada pela adição de ácido picolínico. Por outro lado, esta aceleração reduz a eficiência do sistema porque a espécie se decompõe formando oxigênio molecular. Pela reação com cicloexano, forma-se um complexo cicloexil-ferro(V) que é reduzido por uma segunda molécula de peróxido de hidrogênio para formar o complexo cicloexil-ferro(III). Nestas reações forma-se uma espécie ativa de oxigênio, que acreditamos ser oxigênio singlete. Este se insere na ligação cicloexil-ferro(III) formando o correspondente peróxido, que então reage de modo a produzir cicloexanona e regenerar o complexo de partida.

Parte de nossos estudos foi apresentada no 1º Workshop de Catálise do Estado de São Paulo, realizado no Instituto de Física e Química de São Carlos - USP em Junho de 1991, no 6º Seminário Brasileiro de Catálise,⁸⁶ realizado em Salvador em Setembro de 1991 e na 15ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química⁸⁷ em Caxambu em Maio de 1992. A otimização do sistema GoAgg¹¹ foi publicada em revista internacional.⁸⁸ Estamos presentemente preparando um artigo de revisão para a revista *Synlett*, descrevendo os progressos alcançados pelo grupo e as perspectivas da nossa pesquisa.

- [1] Sheldon, R.A. e Kochi, J.K., *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1981, a) cap. VIII, p. 216; b) cap. I, p. 01; c) cap. I, p. 11; d) cap. XI, p. 340; e) cap. III, p. 35.
- [2] Hill, C.L. em *New J. Chem., Special Issue: Alkane Activation and Funcionalization*, Hill, C.L. (ed.), 1989, p. 645.
- [3] Crabtree, R.H., *Chem. Rev.*, 85 (1985) 245-269.
- [4] Shilov, A.E. e Shul'pin, G.B., *Russ. Chem. Rev.*, 56 (1987) 442-464.
- [5] Ingold, K.U., *Aldrichim. Acta*, 22 (1989) 69-73.
- [6] *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, vol. 7, 3^a Ed., Kirchner, J.R., Mark, H.F., Othmer, D.F., Overberger, C.G. e Seaborg, G.T. (eds.), John Wiley & Sons, New York, 1981, a) p. 415; b) p. 12.
- [7] Reuben, B.G. e Burstall, M.L., *The Chemical Economy*, Longman Group Limited, London, 1973, p. 296.
- [8] Shilov, A.E. e Shul'pin, G.B., *Russ. Chem. Rev.*, 59 (1990) 853-867.
- [9] Fenton, H.J.H., *J. Chem. Soc.*, 65 (1894) 899-910.
- [10] Frey, P.A., *Chem. Rev.*, 90 (1990) 1343-1357.
- [11] Khenkin, A.M. e Shteinman, A.A., *Kinet. Catal.*, 30 (1989) 1-12.
- [12] Mansuy, D., *Pure Appl. Chem.*, 59 (1987) 759-770.
- [13] McMurry, T.J. e Groves, J.T., em *Cytochrome P-450 Structure, Mechanism and Biochemistry*, Ortiz de Montellano, P.R. (ed.), Plenum Press, New York, 1986, cap. 1, p. 10.
- [14] Tabushi, I., *Coord. Chem. Rev.*, 86 (1988) 1-43.
- [15] *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology - Proteins*, Vol. II, 3^a Ed., Fasman, G.D. (ed.), CRC Press, Boca Raton, 1989, p. 116.

- [16] Tsuchiya, S., J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1991) 716-717.
- [17] Groves, J.T., Haushalter, R.C., Nakamura, M., Nemo, T.E. e Evans, B.J., J. Am. Chem. Soc., 103 (1981) 2884-2886.
- [18] Mansuy, D., Pure & Appl. Chem., 62 (1990) 741-746.
- [19] Dalton, H., Adv. Appl. Microbiol., 26 (1980) 71-87.
- [20] Frey, P.A., Ruzicka, F., Huang, D., e Donnelly, M.I., Biochemistry, 29 (1990) 1696-1770.
- [21] Barton, D.H.R., Aldrichim. Acta, 23 (1990) 3-11.
- [22] Barton, D.H.R., Gastiger, M.J. e Motherwell, W.B., J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1983) 41-43.
- [23] Groves, J.T., Nemo, T.E. e Meyers, R.S., J. Am. Chem. Soc., 101 (1979) 1032-1033.
- [24] Traylor, P.S., Dolphin, D. e Traylor, T.G., J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1984) 279-280.
- [25] Motherwell, W.B., Barton, D.H.R. e Hay-Motherwell, R.S., Tetrahedron Lett., 24 (1983) 1979-1982.
- [26] Ozbalik, N., Barton, D.H.R., Boivin, J. e Schwartzenruber, K.M., Tetrahedron Lett., 25 (1984) 4219-4222.
- [27] Barton, D.H.R., Boivin, J., Gastiger, M., Morzycki, J., Hay-Motherwell, R.S., Motherwell, W.B., Ozbalik, N. e Schwartzenruber, K.M., J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, (1986) 947-955.
- [28] Moro-oka, Y., Kitajima, N. e Fukui, H., J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1988) 485-486.
- [29] Barton, D.H.R., Boivin, J., Motherwell, W.B., Ozbalik, N., Schwartzenruber, K.M. e Jankowski, K., New J. Chem., 10 (1986) 387-398.
- [30] Mano, V., Estudo da Oxidação do Cicloexano Catalisada pelo Sistema Gif, Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, 1990.

- [31] Schuchardt, U. e Mano, V., em *New Developments in Selective Oxidation*, G. Centi e F. Trifiró (eds.), Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1990, p. 185-194.
- [32] Motherwell, W.B., Barton, D.H.R. e Gastiger, M.J., *J. Chem. Soc.. Chem. Commun.*, (1983) 731-733.
- [33] Schuchardt, U.F., Mano, V. e Zoppi, R.A., *Anais do 5º SEMINÁRIO BRASILEIRO DE CATÁLISE*, Instituto Brasileiro de Petróleo, Guarujá, 1989, p. 01-09.
- [34] Spinacé, E.V., *Oxidação do Cicloexano pelo Sistema Gif: Sobre-Oxidação e Influência dos Ligantes*, Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, 1991.
- [35] Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Ozbalik, N. e Rivière, H., *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 2849-2852.
- [36] Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Ozbalik, N. e Rivière, H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1986) 1727-1729.
- [37] Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Le Coupanec, P., Ozbalik, N., Pestana, J.A.X. e Rivière, H., *Tetrahedron*, 44 (1988) 1091-1106.
- [38] Barton, D.H.R., Halley, F., Ozbalik, N., Young, E., Balavoine, G., Gref, A. e Boivin, J., *New J. Chem.*, 13 (1989) 177-182.
- [39] Barton, D.H.R., About-Jaudet, E., Csuhai, E. e Ozbalik, N., *Tetrahedron Lett.*, 31 (1990) 1657-1660.
- [40] Sawyer, D.T., Sheu, C., Sobkowiak, A., Zhang, L., Ozbalik, N. e Barton, D.H.R., *J. Am. Chem. Soc.*, 111 (1989) 8030-8032.
- [41] Sawyer, D.T., Sheu, C., Richert, S.A., Cofré, P., Ross Jr., B., Sobkowiak, A. e Kanofsky, J.R., *J. Am. Chem. Soc.*, 112 (1990) 1936-1942.
- [42] Geletii, Y.V., Lavrushko, V.V. e Lubimova, G.V., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1988) 936-937.
- [43] Geletii, Y.V., Barton, D.H.R. e Doller, D., *Mendeleev Commun.*, (1991) 115-116.

- [44] Geletii, Y.V., Barton, D.H.R., Csuhai, E. e Doller, D., *Tetrahedron* 47 (1991) 6561-6570.
- [45] Barton, D.H.R., Csuhai, E., Doller, D., Ozbalik, N. e Senglet, N., *Tetrahedron Lett.*, 30 (1990) 3097-3100.
- [46] Balavoine, G., Barton, D.H.R., Gref, A. e Lellouche, I., *Tetrahedron Lett.*, 32 (1991) 2351-2354.
- [47] Barton, D.H.R., Halley, F., Ozbalik, N., Schmitt, M., Young, E. e Balavoine, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 111 (1989) 7144-7149.
- [48] Barton, D.H.R., Bévière, S.D., Chavasiri, W., Csuhai, E., Doller, D. e Liu, W.G., *J. Am. Chem. Soc.*, 114 (1992) 2147-2156.
- [49] Perrin, D.D. e Armarego, W.L.F., *Purification of Laboratory Chemicals*, 3^a Ed., Pergamon Press, Oxford, 1988.
- [50] Baccan, N., Andrade, J.C., Godinho, O.E.S. e Barone, J.S., *Química Analítica Quantitativa Elementar*, 2^a Ed., Editora Edgard Blücher Ltda. / Editora da UNICAMP, São Paulo, 1985, p. 201.
- [51] Fergusson, J.E. e Harris, G.M., *J. Chem. Soc. (A)*, (1966) 1293-1296.
- [52] Nielsen, A.T. e Carpenter, W.R., *Organic Synthesis*, Vol. 5, Baumgarten, H.E. (ed.), New York, 1973, p. 288.
- [53] Schuchardt, U.F. e Franco Jr., W.A. em *Proceedings VI Simpósio Ibero-Americano de Catalisis*, Instituto Mexicano del Petroleo y Universidad Autonoma Metropolitana, Guanajuato, México, 1988, p. 1501-1502.
- [54] Huber, W., *Titrations in Nonaqueous Solvents*, Academic Press, New York, 1967, p. 93.
- [55] Bassett, J., Denney, R.C., Jeffery, G.H. e Mendham J., *Vogel - Análise Inorgânica Quantitativa*, 4^a Edição, Editora Guanabara Dois, 1981, a) cap. IV; b) cap. IX; c) cap. XX.

- [56] Bonato, P.S., em *Introdução a Métodos Cromatográficos*, Collins, C.H. e Braga, G.L. (coord.), 3^a Edição, Editora da UNICAMP, 1988, p. 172.
- [57] Bethea, R.M., Duran, B.S. e Boullion, T.L., *Statistical Methods for Engineers and Scientists*, Vol. 57, 2^a Ed., Marcel Dekker, Inc., New York, 1985, cap. 9.
- [58] Barton, D.H.R., Balavoine, G., Boivin, J., Gref, A., Hallery, I., Ozbalik, N., Pestana, J.A. e Rivière, H., *New J. Chem.*, 14 (1990) 175-183.
- [59] Barton, D.H.R., Csuhai, E., Doller, D., Ozbalik, N. e Balavoine, G., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87 (1990) 3401-3404.
- [60] Perkins, M.J. e Knight, C., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1991) 925-927.
- [61] Barton, D.H.R., Balavoine, G., Boivin, J. e Gref, A., *Tetrahedron Lett.*, 31 (1990) 659-662.
- [62] Barton, D.H.R., Balavoine, G., Gref, A. e Lellouche, I., *Tetrahedron*, 48 (1992) 1883-1894.
- [63] Fish, R.H., Christou, G., Vincent, J.B., Huffman, J.C., Li, Q., Nanny, M.A., Hendrickson, D.N., e Fong, R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, 110 (1988) 6898-6900.
- [64] Kurtz Jr., D.M., *Chem. Rev.*, 90 (1990) 585-606.
- [65] Cotton, F.A. e Wilkinson, F.R.S.G., *Advanced Inorganic Chemistry*, 3^a Ed., Interscience Publishers, New York, 1972, p. 863.
- [66] Joekes, I., *Óxidos de Ferro(III): Dispersão em Etanol*, Dissertação de Mestrado, USP, 1980.
- [67] Voyutsky, S., *Colloid Chemistry*, Mir Publishers, Moscow, 1978, p. 44.
- [68] Nappa, M.J. e Tolman, C.A., *Inorg. Chem.*, 24 (1985) 4711-4719.
- [69] Spinacé, E.V. e Schuchardt, U., *Anais do 6^o SEMINÁRIO BRASILEIRO DE CATÁLISE*, Instituto Brasileiro de Petróleo, Salvador, 1990, p. 249-259.

- [71] Barton, D.H.R., Csuhai, E., Doller, D. e Balavoine, G., J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1990) 1787-1789.
- [72] Franco Jr., W.A., do Prado Jr., A.L. e Schuchardt, U., Anais do 5º SEMINÁRIO BRASILEIRO DE CATÁLISE, Instituto Brasileiro de Petróleo, Guarujá, 1989, p. 102-107.
- [73] Minisci, F., Citterio, A. e Valeria, F., J. Org. Chem., 45 (1980) 4752-4757.
- [74] Barton, D.H.R., Csuhai, E. e Ozbalik, N., Tetrahedron, 46 (1990) 3743-3752.
- [75] Silverstein, R.M., Basiler, G.C. e Morrill, T.C., Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos, 3ª Ed., Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 1979, p.4.
- [76] Groves, J.T. e Van der Puy, M., J. Am. Chem. Soc., 96 (1974) 5274-5275.
- [77] Tabushi, I., Nakajima, T. e Seto, K., Tetrahedron Lett., 21 (1980) 2565-2568.
- [78] Sugimoto, H. e Sawyer, D.T., J. Org. Chem., 50 (1985) 1784-1786.
- [79] Sugimoto, H., Sawyer, D.T. e Spencer, L., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 84 (1987) 1731-1733.
- [80] Sheu, C., Sobkowiak, A., Jeon, S. e Sawyer, D.T., J. Am. Chem. Soc., 112 (1990) 879-881.
- [81] Murch, B.P., Bradley, F.C. e Que Jr., L., J. Am. Chem. Soc., 108 (1986) 5027-5028.
- [82] Geletii, Y.V., Barton, D.H.R. e Doller, D., Tetrahedron Lett., 32 (1991) 3811-3814.
- [83] Sawyer, D.T. e Sugimoto, H., J. Am. Chem. Soc., 106 (1984) 4283-4285.
- [84] Arasasingham, R.D., Balch, A.L., Hart, R.L. e Latos-Grazynski, L., J. Am. Chem. Soc., 112 (1990) 7566-7571.
- [85] Balch, A.L., Hart, R.L. e Latos-Grazynski, L., J. Am. Chem. Soc., 112 (1990) 7382-7388.

- [86] Carvalho, W.A., Krahembuhl, C.E.Z., Collins, C.H. e Schuchardt, U., Anais do 6° SEMINÁRIO BRASILEIRO DE CATÁLISE, Instituto Brasileiro de Petróleo, Salvador, 1991, Anais, p. 260-269.
- [87] Carvalho, W.A., Krahembuhl, C.E.Z. e Schuchardt, U., Resumos da 15ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Quím. Nova (Supl.), 15 (1992) QI-040.
- [88] Carvalho, W.A., Krahembuhl, C.E.Z. e Schuchardt, U., New J. Chem., 15 (1991) 955-958.