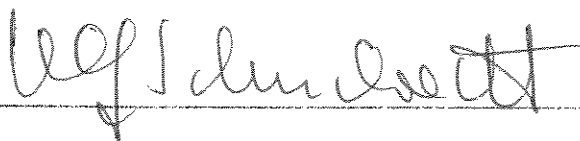


Este exemplar corresponde à redação final da
da Tese defendida por Estevam Vitorio Spinacé
e aprovado pela comissão julgadora.



Prof. Dr. Ulf F. Schuchardt

22/07/91

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
UNICAMP

INSTITUTO DE QUÍMICA

OXIDAÇÃO DE CICLOEXANO PELO SISTEMA GIF:
SOBRE-OXIDAÇÃO E INFLUÊNCIA DOS LIGANTES

Estevam Vitorio Spinacé

Tese de Mestrado

1991

ORIENTADOR: Prof. Dr. Ulf F. Schuchardt.

8467076-9107948

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

*A meus pais Luiz e Alvina,
a quem devo o que sou,
dedico humilde e sinceramente
este trabalho.*

Agradeço...

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

A Direção e aos funcionários do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas pelas facilidades proporcionadas na execução do projeto;

A Nitrocarbano S.A. pelo financiamento do trabalho;

Ao CNPq pela bolsa de estudo concedida durante o desenvolvimento da tese;

Ao Prof. Sir Derek H.R. Barton pela oportunidade de conhecer seus resultados antes de sua publicação;

A Profa. Concetta Kascheres pelo uso do equipamento de CG-EM;

Ao Prof. Marco-Aurelio de Paoli pelo empréstimo de equipamentos e material de laboratório;

A Maria Mary pelo auxílio no laboratório;

Ao Valdir pela correção final da tese;

Aos colegas Miguel e Wagner pela participação e discussões importantes para o trabalho;

E, de modo especial, quero agradecer a todos os meus amigos pela convivência e pelo carinho que sempre me dedicaram.

ÍNDICE

SUMARIO	1
SUMMARY	2
1. INTRODUÇÃO	3
1.1 Propriedades químicas dos alcanos	3
1.2 Oxidações tradicionais	4
1.2.1 Oxidações com oxigênio molecular (Autooxidações)	4
1.2.2 Catálise metálica em reações de peróxidos	5
1.2.3 Oxidação industrial de cicloexano	7
1.3 Complexos superoxo-ferro e μ -peroxo-ferro	8
1.4 Oxidações bioquímicas	12
1.4.1 Ativação enzimática de alcanos	13
1.4.2 Citocromo P-450	13
1.4.3 Metano-monooxigenase	16
1.4.4 Oxidações biomiméticas	17
1.5 Sistema Gif	17
2. OBJETIVOS	24
3. PARTE EXPERIMENTAL	25
3.1 Purificação de reagentes e solventes	25
3.1.1 Cicloexano	25
3.1.2 Cicloexanona	25
3.1.3 Cicloexanol	25
3.1.4 Piridina	25
3.1.5 Álcool etílico	25
3.2 Medidas Espectrométricas	26
3.3 Sínteses	26
3.3.1 Dicloreto de tris (2,2'-bipiridina)ferro(II) .	26
3.3.2 Hexaacetato de tripiridina- μ_9 -oxoferro(II)di- ferro(III)	26
3.3.3 1,4-Cicloexanodiona	27
3.4 Oxidações do cicloexano, do cicloexanol e da cicloexanona	29

3.5 Esterificações e Extrações	30
3.5.1 Esterificação para identificação de ácidos carboxílicos	30
3.5.2 Extração para identificação de produtos de sobre-oxidação	31
3.5.3 Extração para identificação dos produtos de acoplamento	31
3.6 Análise cromatográfica dos produtos das reações	31
3.6.1 Análise cromatográfica do cicloexano, do cicloexanol e da cicloexanona	31
3.6.2 Análise cromatográfica de ácidos carboxílicos.	32
3.6.3 Análise cromatográfica dos produtos de sobre- -oxidação	33
3.6.4 Análise cromatográfica dos produtos de aco- plamento	33
3.7 Análise por cromatografia gasosa acoplada ao espec- trômetro de massas	34
3.8 Definições para frequência de turnover, seletividade e balanço de massa	34
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1 Oxidação de cicloexano	35
4.1.1 Perdas de cicloexano por evaporação	36
4.1.2 Testes acumulativos da oxidação de cicloexano.	38
4.1.3 Reprodutibilidade dos resultados	39
4.2 Oxidação de cicloexanona	40
4.2.1 Teste acumulativo da oxidação de cicloexanona.	40
4.3 Oxidação de cicloexanol	41
4.3.1 Teste acumulativo da oxidação de cicloexanol..	42
4.4 Identificação e quantificação dos produtos de sobre- -oxidação e de acoplamento	43
4.4.1 Oxidação de cicloexano	43
4.4.2 Oxidação de cicloexanona	54
4.4.3 Oxidação de cicloexanol	56
4.5 Balanços de massa considerando os sub-produtos forma- dos	59
4.6 Influência dos ligantes	61

5. CONCLUSÕES	69
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
7. APÊNDICE	77

TABELAS

Tabela 1	Condições de operação do cromatógrafo CG-37 para a análise de cicloexano, de cicloexanona e de cicloexanol	32
Tabela 2	Condições de operação do cromatógrafo CG-37 para a análise de ácidos carboxílicos	32
Tabela 3	Condições de operação do cromatógrafo CG-37 para a análise dos produtos de sobre-oxidação e de acoplamento	33
Tabela 4	Seletividade, frequência de turnover e balanço de massa em função do fluxo de O_2 a $20^{\circ}C$	35
Tabela 5	Seletividade, frequência de turnover e balanço de massa em função do fluxo de O_2 a $80^{\circ}C$	36
Tabela 6	Valores das perdas por evaporação de cicloexano a $20^{\circ}C$	37
Tabela 7	Valores das perdas por evaporação de cicloexano a $80^{\circ}C$	37
Tabela 8	Teste acumulativo da oxidação de cicloexano a $20^{\circ}C$	38
Tabela 9	Teste acumulativo da oxidação de cicloexano a $80^{\circ}C$	38
Tabela 10	Valor médio e desvio padrão para as quantidades de cicloexano recuperado, cicloexanona e cicloexanol obtidos na oxidação de cicloexano a $20^{\circ}C$.	39
Tabela 11	Oxidação de cicloexanona	40
Tabela 12	Teste acumulativo da oxidação de cicloexanona ...	41
Tabela 13	Oxidação de cicloexanol	41
Tabela 14	Teste acumulativo da oxidação de cicloexanol	42
Tabela 15	Principais fragmentos de massa e suas intensidades relativas referentes aos picos de tempo de retenção de 11,862 e 12,988 min do cromatograma da Figura 21	51
Tabela 16	Balanço de massa da oxidação de 10 mmol de cicloexano a $20^{\circ}C$ pelo sistema Gif	59
Tabela 17	Balanço de massa da oxidação de 10 mmol de cicloexanona a $20^{\circ}C$ pelo sistema Gif	60

Tabela 18	Balanço de massa da oxidação de 10 mmol de cicloexanol a 20°C pelo sistema Gif	60
Tabela 19	Seletividade, frequência de turnover e balanço de massa da oxidação de cicloexano a 20°C em função do ligante	63
Tabela 20	Seletividade, frequência de turnover e balanço de massa da oxidação de cicloexano a 20°C em função da proporção 2,2'-bipiridina:ferro	64
Tabela 21	Seletividade, frequência de turnover e balanço de massa da oxidação de cicloexano a 80°C em função da proporção 2,2'-bipiridina:ferro	65

FIGURAS

Figura 1	Modelos das porfirinas de Baldwin "capped", de Collman "picket-fence" e a "basket-handle"	10
Figura 2	Estrutura de um complexo superoxoferro(III)	11
Figura 3	Ferroprotoporfirina IX do citocromo P-450	14
Figura 4	Ciclo catalítico do citocromo P-450	14
Figura 5	Possíveis oxidantes ativos para o citocromo P-450.	15
Figura 6	Hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II) diferro(III)	19
Figura 7:	Espectro do dicloreto de tris(2,2'-bipiridina) ferro(II) em água na região do UV/visível	77
Figura 8:	Espectro na região do infravermelho do hexaacetato de triaquo- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III)	77
Figura 9:	Espectro na região do infravermelho do hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III)	78
Figura 10	Espectro na região do infravermelho do succinato de dietila	78
Figura 11	Espectro de ressonância magnética nuclear de prótons da 2,5-dicarbetoxy-1,4-cicloexanodiona em CDCl ₃	79
Figura 12	Espectro de ressonância magnética nuclear de prótons da 1,4-cicloexanodiona em CDCl ₃	79
Figura 13	Esquema do sistema utilizado nas reações de oxidação	29
Figura 14	Cromatograma dos produtos de oxidação	80
Figura 15	Cromatograma da amostra contendo 1 mmol de ácido adípico esterificada em presença de N,N'-diciclo- exilcarbodiimida	44
Figura 16	Cromatograma da amostra contendo 0,1 mmol de ácido adípico esterificado em presença de N,N'-diciclo- exilcarbodiimida	45
Figura 17	Cromatograma do extrato esterificado em presença de ácido sulfúrico concentrado de uma amostra contendo 1 mmol de ácido adípico	46
Figura 18	Cromatograma do extrato esterificado em presença de ácido sulfúrico concentrado de uma amostra	

	contendo 0,1 mmol de ácido adípico	47
Figura 19	Esquema para a formação de bípíridinas no sistema Gif	48
Figura 20	Cromatograma do extrato etéreo concentrado do teste acumulativo do cicloexano a 20°C	49
Figura 21	Cromatograma obtido por CG-EM do extrato etéreo concentrado do teste acumulativo do cicloexano a 20°C	50
Figura 22	Ampliação do cromatograma da Figura 21 na região de tempos de retenção entre 11,0 e 14,5 min	50
Figura 23	Espectros de massa correspondentes aos picos de tempo de retenção de 11,862 e 19,988 min do cromatograma da Figura 21	51
Figura 24	Espectros de massa correspondentes aos picos de tempo de retenção de 14,089 e 14,148 min do cromatograma da Figura 21	53
Figura 25	Cromatograma do extrato concentrado da oxidação de cicloexanona a 20°C	55
Figura 26	Espectro de massa de um composto de peso molecular de 175 u.m.a. encontrado no teste acumulativo da cicloexanona	55
Figura 27	Cromatograma do extrato concentrado da oxidação de cicloexanol a 20°C	56
Figura 28	Cromatograma obtido por CG-EM do extrato etéreo concentrado da oxidação de cicloexanol a 20°C	57
Figura 29	Espectro de massa correspondente ao pico de tempo de retenção de 8,513 min do cromatograma da Figura 28	57
Figura 30	Espectro de massa de um composto de peso molecular de 177 u.m.a. encontrado no teste acumulativo da cicloexanol	58
Figura 31	Aminas aromáticas substituídas utilizadas como ligantes	62
Figura 32	Mecanismo proposto para a oxidação do cicloexano pelo sistema Gif	67

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

rpm - rotações por minuto

min - minutos

h - horas

p.a. - para análise

HOAc - ácido acético

bipy - 2,2'-bipiridina

py - piridina

HOMO - orbital molecular ocupado de maior energia

LUMO - orbital molecular não ocupado de menor energia

NADH - nicotinamida adenina-dinucleotídeo

NADPH - nicotinamida adenina-dinucleotídeo fosfato

cluster - hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III)

ch. - cicloexano

ona - cicloexanona

ol - cicloexanol

FT - frequência de turnover

SEL - seletividade

B.M. - balanço de massa

CG-EM - cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas

d.i. - diâmetro interno

OXIDAÇÃO DE CICLOEXANO PELO SISTEMA GIF: SOBRE-OXIDAÇÃO E INFLUÊNCIA DOS LIGANTES

Autor: Estevam Vitorio Spinacé

Orientador: Ulf F. Schuchardt

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas

Caixa Postal 6154 - 13081 - Campinas - SP

SUMÁRIO

Na oxidação do cicloexano pelo sistema Gif o balanço de massa não fechava. Inicialmente quantificamos as perdas de cicloexano por evaporação e melhoramos os balanços de massa para 97,2% a 20°C e para 99,6% a 80°C. A fim de explicar essas diferenças procuramos identificar os possíveis produtos de sobre-oxidação e/ou acoplamento. Foram realizados testes acumulativos da oxidação do cicloexano e testes da oxidação da cicloexanona e do cicloexanol nas condições do sistema Gif. No teste acumulativo da oxidação de cicloexano foi observada a formação de cicloexilpiridinas e bipyridinas e uma pequena quantidade de 1,4-cicloexanodiona. Ácidos carboxílicos não foram formados. A quantidade de cicloexilpiridinas formada a 20°C foi estimada em 3%, o que permitiu fechar o balanço de massa da oxidação do cicloexano. A 80°C observa-se a desativação da espécie catalítica. Os produtos de sobre-oxidação e acoplamento estavam presentes em quantidades muito pequenas o que confirmou o balanço de massa de 99,6%. A cicloexanona e o cicloexanol são oxidados com frequência de turnover menores que o cicloexano, nas quantidades que são formados na oxidação. Na oxidação da cicloexanona o principal produto formado foi a 1,4-cicloexanodiona obtida com apenas 10% de seletividade. Na oxidação do cicloexanol os produtos formados foram a cicloexanona e a hidroxicicloexanona obtidas com 30% e 10% de seletividade, respectivamente. Produtos de acoplamento entre a cicloexanona ou cicloexanol e piridina foram formados em quantidades muito pequenas. Não foi possível fechar os balanços de massa das reações de oxidação da cicloexanona e do cicloexanol.

O efeito de doze aminas aromáticas substituídas foi estudado na proporção ligante:ferro de 5:1, na oxidação do cicloexano pelo sistema Gif. Em geral, o efeito dos ligantes na frequência de turnover e na seletividade foi muito pequeno. A 20°C o aumento da proporção 2,2'-bipyridina:ferro para 20:1 melhorou levemente os resultados. Com grande quantidade do ligante (100:1) a seletividade foi fortemente reduzida. Com o uso de quantidades ainda maiores (850:1) o catalisador perdeu sua atividade. A 80°C o efeito do ligante foi ainda menor. Baseado na estrutura μ -oxodiferro da enzima metano-monooxigenase e nas propostas de Barton *et al.*, apresentamos um mecanismo que explica os resultados obtidos.

CYCLOHEXANE OXIDATION BY THE GIF SYSTEM: OVEROXIDATION AND INFLUENCE OF THE LIGANDS

Author: Estevam Vitorio Spinacé

Supervisor: Ulf F. Schuchardt

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas

Caixa Postal 6154 - 13081 - Campinas - SP

SUMMARY

In earlier research, it had not been possible to close the mass balance for cyclohexane oxidation by the Gif system. Initially we quantified the losses of cyclohexane by evaporation and were able to improve the mass balances to 97,2% at 20°C and to 99,6% at 80°C. In order to explain the remaining differences we looked for possible overoxidation and/or coupling products. We accumulated the products in the cyclohexane oxidation and studied the oxidation of cyclohexanone and cyclohexanol under Gif conditions. In the accumulative cyclohexane oxidation we observed the formation of cyclohexylpyridines and bipyridines and of a small quantity of 1,4-cyclohexanedione. Carboxylic acids were not formed. The quantity of cyclohexylpyridines formed at 20°C was estimated as 3%, which allowed closing the mass balance of the cyclohexane oxidation. At 80°C deactivation of the catalytically active species was observed. Overoxidation and coupling products were only formed in very small quantities, which confirmed the mass balance of 99,6%. Cyclohexanone and cyclohexanol, added in quantities comparable to those obtained in the cyclohexane oxidation, were oxidized with smaller turnover frequencies. The principal product observed in the cyclohexanone oxidation was 1,4-cyclohexanedione, which was only obtained with 10% selectivity. In the cyclohexanol oxidation, cyclohexanone and hydroxycyclohexanone were formed with 30% and 10% selectivity, respectively. Coupling products between cyclohexanone or cyclohexanol and pyridine were only obtained in very small quantities. However, it was not possible to close the mass balances of the cyclohexanone and cyclohexanol oxidation reactions.

The effect of twelve substituted aromatic amines, in the proportion ligand:iron of 5:1, was studied in the cyclohexane oxidation by the Gif system. In general the effect of the different ligands on the turnover frequency and the selectivity was very small. At 20°C an increase of the proportion 2,2'-bipyridine:iron to 20:1 slightly improved the results. With a larger quantity of the ligand (100:1) the selectivity was strongly reduced. With the use of an even larger quantity (850:1), the catalyst lost its activity. At 80°C the effect of the ligand was even smaller. Based on the μ -oxodiron structure of the methane monooxygenase enzyme and on the proposals of Barton *et al.*, a mechanism is presented which explains the results obtained.

1. INTRODUÇÃO

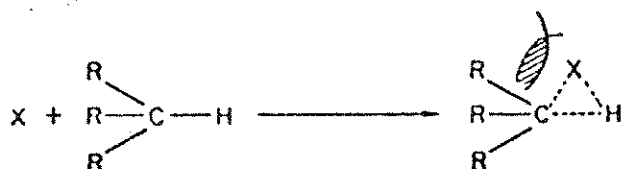
A oxidação direta de hidrocarbonetos saturados usualmente requer condições drásticas (i.e., alta temperatura, alta pressão, reagentes fortemente eletrofílicos ou radicalares) e produz uma mistura de compostos incluindo compostos polifuncionalizados.¹ A oxidação seletiva de hidrocarbonetos saturados em condições brandas é um objetivo intelectualmente estimulante e industrialmente importante.^{1a} Muitos sistemas biológicos são capazes de hidroxilar ligações carbono-hidrogênio não ativadas com 100% de eficiência. De particular interesse são as monooxigenases das quais o citocromo P-450 constitui a classe mais estudada. As propriedades das enzimas da família P-450, as quais oxidam seletivamente quase todas as moléculas, têm sido inspiração para muitos sistemas biomiméticos.^{1a} A vantagem do uso das oxidações bioquímicas para a síntese de insumos químicos industriais é que as reações são realizadas à temperatura ambiente, e portanto, consomem significativamente menos energia que os processos tradicionais.^{1b}

1.1 PROPRIEDADES QUÍMICAS DOS ALCANOS

A falta de reatividade dos alcanos não tensionados deve-se à indisponibilidade de pares de elétrons e de orbitais vazios. Isto é devido ao fato de o carbono e o hidrogênio pertencerem a um pequeno grupo de elementos que possuem o número de elétrons de valência igual ao número de orbitais de valência disponíveis. A forte ligação entre o carbono e o hidrogênio (energia de dissociação 90-110 kcal mol⁻¹) não está acessível ao ataque de reagentes, já que o HOMO (ligação σ) está em nível muito baixo e o LUMO (ligação σ^*) muito alto. A baixa polaridade da ligação carbono-hidrogênio é outro fator que contribui para a baixa reatividade dos alcanos, mas no caso dos fluorocarbonos, que também possuem baixa reatividade, mesmo tendo ligações polares, mostra que a indisponibilidade de orbitais é um fator mais importante.²

A disposição tetraédrica das ligações do carbono saturado

proporciona uma inibição estérica aos reagentes (mostrados aqui como X) que atacam a ligação carbono-hidrogênio, visto que a formação de ligações incipientes para o carbono e o hidrogênio envolve interferência estérica entre X e outros grupos no carbono.²



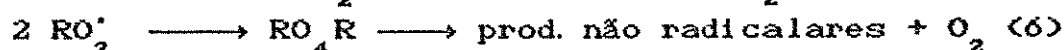
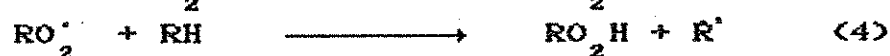
As ligações carbono-hidrogênio de alcanos são geralmente mais susceptíveis a ataques que as ligações carbono-carbono simples. Um reagente típico para interagir com alcanos deveria (i) doar densidade eletrônica ao orbital σ^* , (ii) abstrair densidade eletrônica da ligação σ ou (iii) fazer ambos ao mesmo tempo. A estratégia i parece ser a maneira menos bem sucedida porque nucleófilos não reagem com alcanos. A estratégia ii é adotada por uma variedade de reagentes eletrofílicos como os ácidos de Lewis. A estratégia iii tem se mostrado a mais bem sucedida. Ela é adotada por radicais carbenos, superfícies metálicas e por complexos metálicos de baixo estado de oxidação. No caso de complexos metálicos, a retirada de elétrons do orbital σ é mais importante do que a doação ao orbital σ^* .²

1.2 OXIDAÇÕES TRADICIONAIS

1.2.1 Oxidações com oxigênio molecular (Autooxidações)

Muitas oxidações em fase líquida, conhecidas como autooxidações, procedem sob condições relativamente brandas de temperatura e pressão de oxigênio.^{1c} Elas são frequentemente sujeitas a autocatálise pelos produtos. O trabalho pioneiro de Backstrom³ demonstrou que as autooxidações em fase líquida são reações em cadeia. Criegee et al.⁴ deram uma importante contribuição em 1939 quando ele mostrou que o produto primário da autooxidação do cicloexeno é o hidroperóxido alílico. Estudos subsequentes da interação de uma variedade de hidrocarbonetos

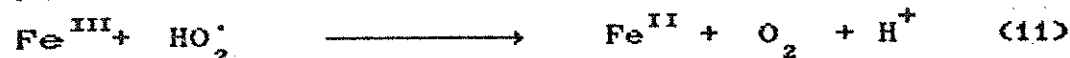
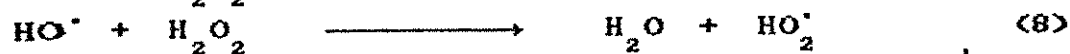
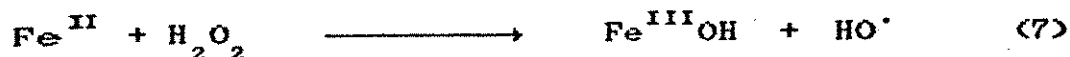
simples com o oxigênio molecular forneceu a base para o desenvolvimento da teoria da autooxidação de radicais livres em cadeia.⁵ A preocupação inicial era encontrar caminhos para a prevenção da autooxidação, entretanto, foi logo reconhecido que o controle da oxidação de hidrocarbonetos poderia ser um método útil para a preparação de uma larga faixa de seus derivados oxigenados.^{1c} Autooxidações procedem *via* mecanismo de radicais livres em cadeia descrito nas equações 1-6:



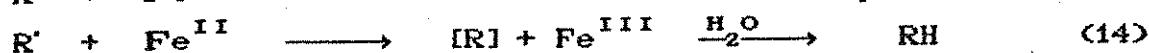
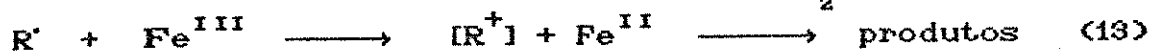
Radicais alquilperóxidos $\text{RO}_2^{\cdot}$ desenvolvem papeis vitais nos processos de propagação e terminação. Hidroperóxidos RO_2H são usualmente os produtos primários e em alguns casos podem ser isolados em bons rendimentos.^{1c}

1.2.2 Catálise Metálica em Reações de Peróxidos

A ação fracamente oxidante do peróxido de hidrogênio é consideravelmente intensificada na presença de certos catalisadores metálicos. O sistema mais bem conhecido é o Reagente de Fenton, o qual consiste de um sal de ferro(II) e H_2O_2 . A decomposição do peróxido de hidrogênio catalisada por ferro(II) procede *via* processo de radicais em cadeia envolvendo o radical hidroxila como intermediário, como mostrado nas equações 7-11:^{1c}



Visto que a reação (11) é energeticamente mais favorável que a reação (9), a decomposição catalítica procede via sequência de reações nas equações (7), (8) e (11). Na presença de substratos orgânicos, o radical hidroxila produz radicais orgânicos livres (eq.12), os quais podem sofrer dimerização, oxidação pelo Fe(III) ou redução pelo Fe(II) como mostrado nas equações 12-14:^{1c}



A reação (12) compete com as reações (8) e (10). A reação (8) leva para a decomposição não produtiva do H_2O_2 . Assim, os rendimentos dos substratos oxidados são frequentemente baixos, o que limita severamente a utilidade sintética do reagente de Fenton.^{1c} A decomposição homolítica de intermediários hidroperóxidos de alquila catalisada por compostos de metais de transição é o caminho mais comum para a catálise das autooxidações em fase líquida. As duas principais reações de hidroperóxidos de alquila com complexos metálicos são mostradas nas equações 15 e 16:^{1c}

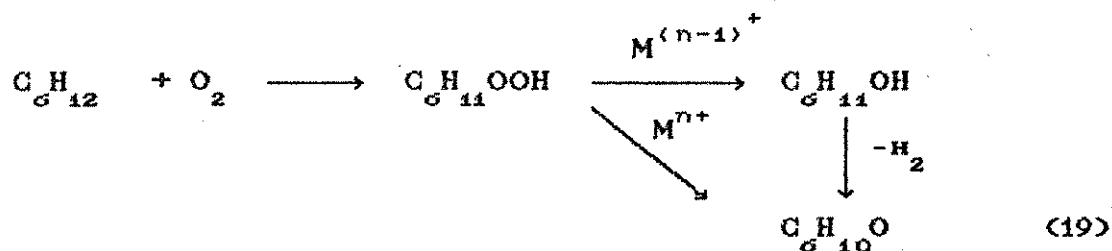


Em solventes inertes, as reações (15) e (16) podem ser seguidas pela decomposição radicalar em cadeia do hidroperóxido como mostrado nas equações 17 e 18:^{1c}



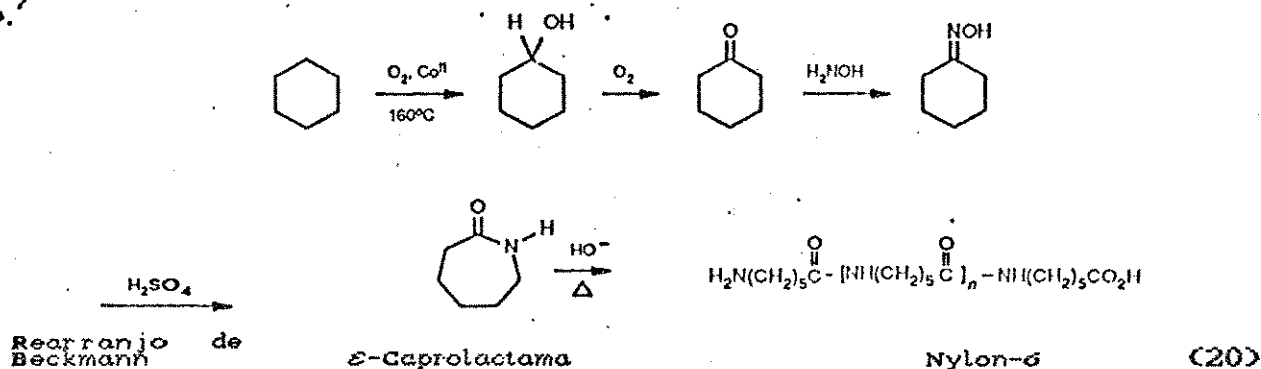
Em geral, complexos metálicos catalisam autooxidações pela geração de radicais iniciadores da cadeia através das reações (15) e (16), sendo as velocidades relativas de modo geral correlacionadas com o potencial de óxido-redução do par $M^{n+}/M^{(n-1)+}$. Os potenciais de óxido-redução são influenciados pela natureza do ligante e do solvente. Desde que hidroperóxidos de alquila são oxidantes razoavelmente fortes mas agentes redutores fracos, a reação (15) é mais rápida que a reação (16).^{1c}

Na oxidação do cicloexano, o intermediário hidroperóxido de cicloexila se decompõe na presença de metais de transição, gerando cicloexanol e cicloexanona (eq. 19).⁶

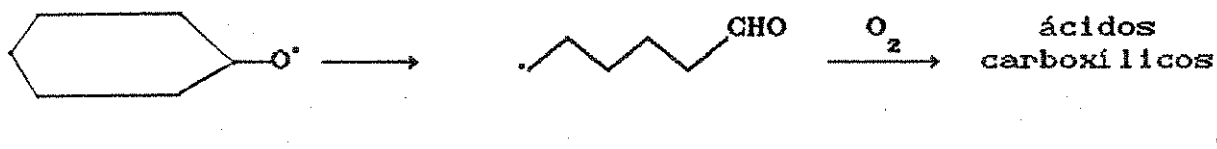


1.2.3 Oxidação Industrial de Cicloexano

A oxidação de cicloexano para uma mistura de ciclohexanona e cicloexanol é extremamente importante industrialmente, visto que aproximadamente 10^6 toneladas de cicloexanol são produzidas por ano no mundo para a conversão a ϵ -caprolactama e então a Nylon-6 (eq. 20).⁷



A oxidação comercial do cicloexano é um dos processos químicos industriais de menor eficiência⁷. No processo da Dutch State Mine (DSM), utilizado no Brasil pela Nitrocarbano S.A., o cicloexano é oxidado pelo ar a 160°C e 8-10 bar em presença de catalisadores de cobalto. A mistura de cicloexanol e cicloexanona na razão aproximada de 2:1 é obtida com 80% de seletividade e conversão de aproximadamente 4%. Os 20% restantes consistem de produtos de sobre-oxidação como ácidos n-butírico, n-valérico, succínico, glutárico e adípico formados pela abertura do anel do radical cicloexiloxi (eq. 21).⁴

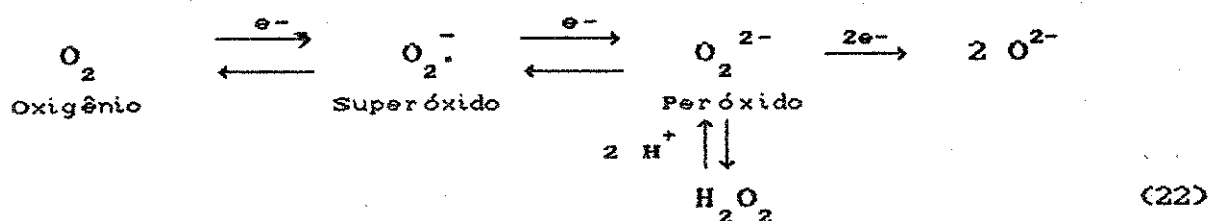


A mistura de cicloexanol e cicloexanona pode ser desidrogenada sob o catalisador de cromito de cobre para produzir cicloexanona pura.¹

Em contraste com a oxidação comercial do cicloexano, nosso organismo pode oxidar esse composto com 100% de seletividade para cicloexanol. Essa oxidação ocorre principalmente no fígado com o uso de um sistema ferro-porfirina, presente no citocromo P-450.⁷

1.3 COMPLEXOS SUPEROXO-FERRO E μ -PEROXO-FERRO

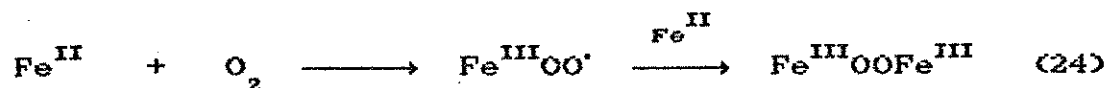
A interação de complexos metálicos com o oxigênio molecular pode levar a sucessivas transferências de um elétron da espécie metálica, formando os complexos superoxo e peroxo, MO_2 e MOOM , respectivamente.^{1d} Vaska⁸ reserva os termos superoxo e peroxo para os complexos com o oxigênio ligado a um ou dois metais. Superóxido e peróxido referem-se aos íons livres O_2^- e O_2^{2-} , respectivamente (eq. 22).^{1d}



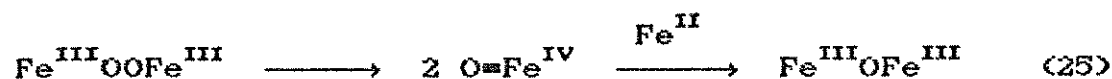
Espécies metálicas em baixo estado de oxidação podem reduzir o oxigênio molecular, sendo o exemplo mais simples a redução irreversível por metais alcalinos do oxigênio molecular para superóxido (eq. 23). O potencial da redução subsequente do superóxido para peróxido é alto, tornando a reação mais difícil.^{1d}



A reação do oxigênio molecular com complexos simples de ferro(II) é rápida e irreversível. A formação inicial de um complexo superoxo-ferro(III) é seguida pela rápida reação com um segundo ferro(II) para produzir um complexo μ -peroxo-diferro (eq. 24).



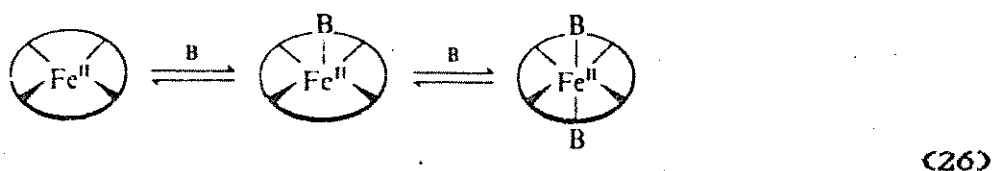
O complexo μ -peroxo-diferro é instável e decompõe para dar complexos μ -oxo-diferro(III)



Um terceiro tipo de complexo de dioxigênio-ferro pode ser preparado pelo tratamento de cloro(tetrafenilporfirinato)ferro(III) com superóxido de potássio em DMF a -50°C . Ele tem sido formulado como um complexo peroxo-ferro(III) mononuclear de spin alto, com o oxigênio ligado de forma "side-on".^{1d}

Nas hemoproteínas o sítio ativo é uma porfirina de ferro(II), heme, a qual está firmemente ligada a uma proteína (globina) através de interações hidrofóbicas e de uma ligação simples do grupo imidazol de uma histidina. Na forma não-oxigenada,

o centro de ferro(II) possui número de coordenação cinco. Na reação com o oxigênio molecular um complexo superoxoferro(III) é formado, no qual a aproximação de um segundo heme de ferro(II) é evitada pelo impedimento estérico dos ligantes circundantes.^{1d} Nos anos recentes muito esforço tem sido dedicado para projetar modelos sintéticos que imitam as propriedades da ligação oxigênio das hemoproteínas. Wang⁹ foi o primeiro a demonstrar, em 1958, que as porfirinas simples de ferro(II) podem ser reversivelmente oxigenadas quando imobilizadas sobre uma matriz polimérica sólida. Recentemente, a oxigenação reversível de porfirinas simples de ferro(II) e outros complexos macrocíclicos tem sido observada em solução a baixa temperatura (-50°C) e altas diluições ($\sim 10^{-4}$ M). O problema encontrado no projeto de modelos sintéticos usando porfirinas simples de ferro(II) e ligantes doadores de nitrogênio fortemente coordenados é a forte preferência do ferro pelo número de coordenação seis (eq. 26), onde B pode ser piridina, piperidina



ou N-metilimidazol. O complexo hexacoordenado é inerte ao oxigênio. Por outro lado, o complexo de número de coordenação quatro sofre uma rápida oxidação irreversível para a espécie μ -oxodiferro(III). O uso de porfirinas estericamente impedidas como as de Baldwin "capped" (a), as de Collman "picket-fence" (b) e a "basket-handle" (c) (Figura 1), nas quais o impedimento estérico dos substituintes

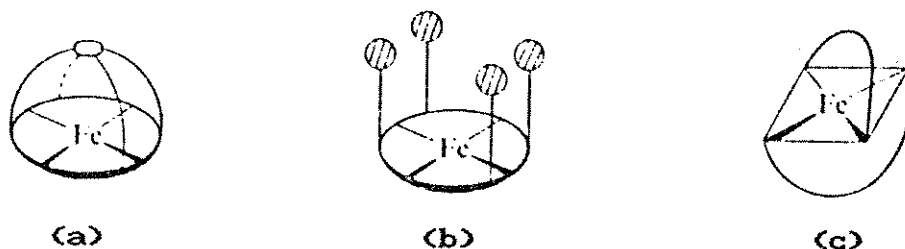


Figura 1: Modelos das porfirinas de Baldwin "capped" (a), de Collman "picket-fence" (b) e a "basket-handle" (c).

do anel de porfirina impede a aproximação de um segundo heme, tem levado a síntese de porfirinas de ferro(II) que se ligam ao oxigênio molecular reversivelmente em soluções não aquosas à temperatura ambiente. Por exemplo, complexos cristalinos de superoxoferro(III) e superoxocobalto(III), com a estrutura mostrada na Figura 2, têm sido isolados e completamente caracterizados. Eles são cineticamente estáveis por períodos prolongados no estado sólido e por períodos curtos em soluções à temperatura ambiente.^{1d}

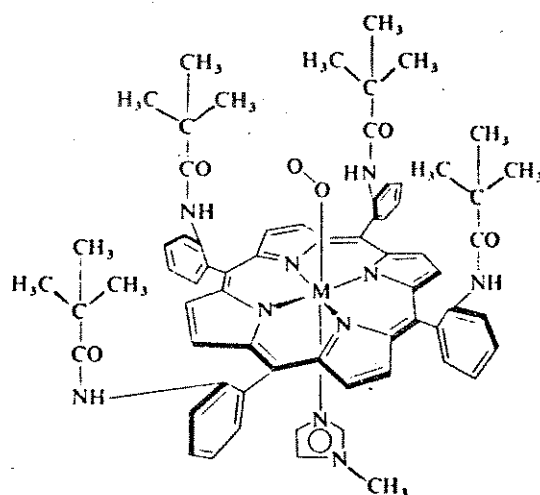
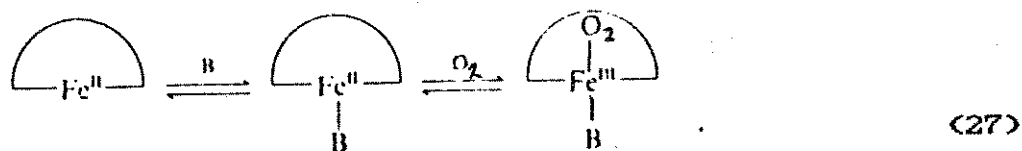


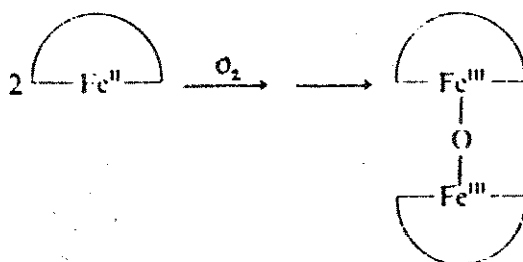
Figura 2: Estrutura de um complexo superoxoferro(III)

Nestes sistemas, a estabilidade do complexo superoxo é fortemente dependente da natureza e concentração do ligante B. Na presença de B o ligante superoxo é situado na ambiência protegida da cavidade da porfirina como mostrado na eq. 27. Na ausência de B,



a coordenação ocorre no lado não protegido do anel da porfirina para originar um complexo superoxo não protegido, o qual é

rapidamente convertido para um complexo μ -oxo com mostrado na equação 28.^{1d}



(28)

Estas elegantes contribuições sintéticas têm possibilitado a construção de modelos de complexos de Fe(II) que imitam as enzimas transportadoras de oxigênio. Outro grupo importante de enzimas contendo ferro são as várias oxigenases que ativam oxigênio molecular para a reação com substratos orgânicos, como as oxigenases citocromo P-450, as quais catalisam a hidroxilação de uma variedade de substratos orgânicos. Estas enzimas também contêm em seu sítio ativo uma hemoproteína que se liga ao oxigênio.^{1d}

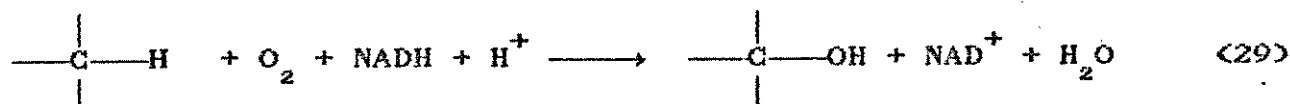
1.4 OXIDAÇÕES BIOQUÍMICAS

Reações de oxidação são envolvidas em muitos processos biológicos fundamentais, como a transformação e estocagem de energia, a biosíntese e o metabolismo de aminoácidos essenciais, vitaminas, hormônios, etc.^{1a}

Na prática, dois diferentes tipos de processos, conversão enzimática e fermentação, podem ser distinguidos. Nas fermentações, microorganismos são usados, podendo envolver diversas enzimas em um processo complexo. Alguns cofatores requeridos são sintetizados pelo organismo a partir de substratos e nutrientes adicionados como nitrogênio, fósforo e íons essenciais. Em contraste, conversões enzimáticas envolvem transformações específicas catalisadas por uma única enzima, livre na célula, requerendo a presença estequiométrica de alguns cofatores necessários.^{1a}

1.4.1 Ativação Enzimática de Alcanos

A oxidação de alcanos em células vivas é um dos processos mais difíceis de conceituar e explicar em termos químicos. As usuais condições químicas para tais reações não são típicas das condições sob as quais as células vivas crescem e se multiplicam. Além disso, é difícil imaginar como um processo pode ser controlado por uma enzima, dado que os processos químicos são quase que invariavelmente reações em cadeia envolvendo intermediários altamente reativos. Apesar disso, enzimas que catalisam a oxidação de alcanos para álcoois existem em animais e bactérias. Um exemplo dessas enzimas são as monooxigenases, as quais usam como oxidante o oxigênio molecular e como agente redutor, geralmente, NADH (nicotinamida adenina-dinucleotídeo) ou NADPH (nicotinamida adenina-dinucleotídeo fosfato), de modo a inserir um átomo do oxigênio molecular na ligação carbono-hidrogênio de um alcano com o segundo oxigênio sendo reduzido para água (eq. 29).¹⁰



As monooxigenases são complexos de várias proteínas, contendo uma enzima oxigenase e uma enzima redutase, e algumas vezes uma terceira proteína que está envolvida na transferência de elétrons. O processo básico de oxidação ocorre no sítio ativo da enzima oxigenase. As enzimas deste tipo mais bem conhecidas são as do sistema citocromo P-450.¹⁰

1.4.2 Citocromo P-450

A enzima Citocromo P-450 foi descoberta em 1962 por T. Omura e R. Sato¹¹ mas não foi identificada como uma monooxigenase. Ela foi nomeada incorretamente como citocromo baseado na similaridade de seu espectro eletrônico e de suas propriedades magnéticas com as do citocromo b. O nome P-450 foi dado por causa da única absorção eletrônica do complexo CO a 450 nm.¹² O sítio ativo da P-450 é conhecido conter um único grupo prostético ferro

protoporfirina IX, heme, (Figura 3), onde o oxigênio molecular é

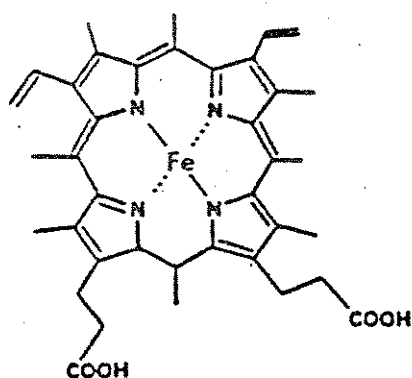


Figura 3: Ferriprotoporfirina IX do citocromo P-450.¹³

ligado, reduzido e ativado neste sítio. Um entendimento das reações que levam a oxidação do substrato tem resultado na aceitação geral do ciclo catalítico (Figura 4) para a enzima citocromo P-450.¹³

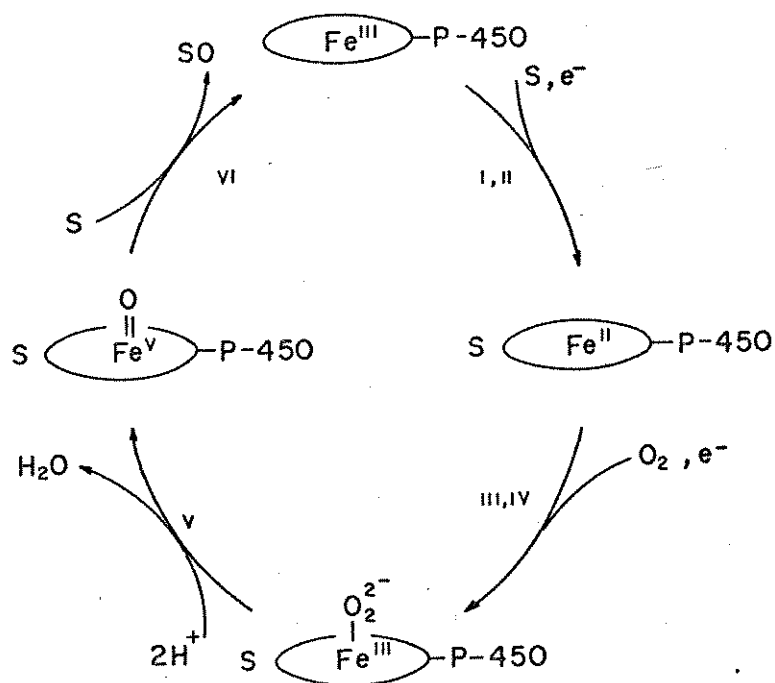


Figura 4: Ciclo catalítico do citocromo P-450.¹³

As etapas deste ciclo são:

- i) Ligação do substrato (S) para a formação de um complexo férrico de spin alto.
- ii) Redução de um elétron do ferro para ferro(II).
- iii). Ligação do oxigênio molecular para gerar a forma $S-Fe^{III}-O_2^-$.
- iv) Redução de mais um elétron para produzir a espécie $S-Fe^{III}-O_2^{2-}$.
- v). Quebra da ligação O-O com concomitante geração do oxidante reativo $[Fe^V=O]$.
- vi) Oxidação do substrato para produzir SO e regenerar o estado férrico da enzima.

Existem duas formas possíveis para o oxidante ativo, descrito como $[Fe^V=O]$ na figura 4. Se os equivalentes de oxidação estão localizados no heme, o oxidante pode ser representado como uma espécie oxoferro(V) (d) ou um cátion radicalar oxoferro(IV) (e) como mostrado na figura 5.¹³ No último caso, o segundo equivalente

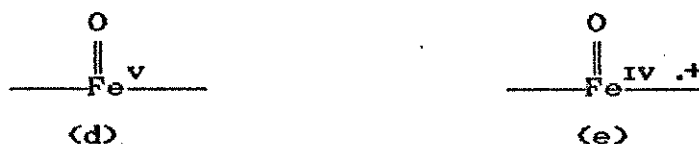
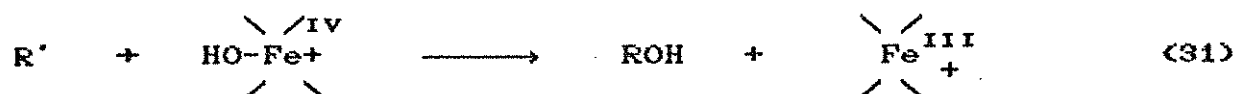
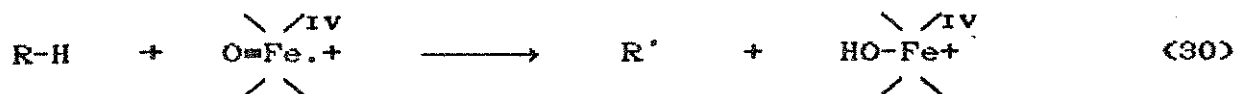


Figura 5: Possíveis oxidantes ativos para o citocromo P-450.¹³

de oxidação reside na estrutura macrocíclica na forma de um radical π deslocalizado.¹³ Devido a alta reatividade da forma oxidante ativa do citocromo P-450, nenhuma caracterização física dessa espécie foi possível.¹³ As ferramentas que têm sido utilizadas com esse objetivo são o efeito isotópico de hidrogênio, rearranjos moleculares dos radicais alquil e a estereosseletividade das oxidações.¹³ Groves et al.¹⁴ e Ingold⁷ têm acumulado consideráveis evidências que suportam o cátion radicalar porfirina de oxoferro(IV) como a espécie ativa. O estudo do mecanismo da

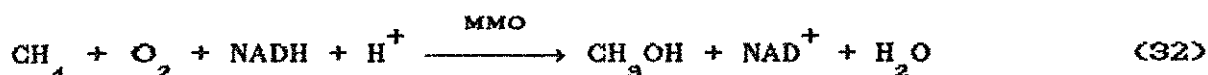
transferência do oxigênio para o substrato tem demonstrado que a hidroxilação de hidrocarbonetos envolve uma abstração inicial de hidrogênio formando um radical R' (eq. 30) seguido por um ricochete da hidroxila do ferro para o carbono radicalar (eq. 31).



É importante notar que este mecanismo, como nos sistemas *in vivo*, não emprega radicais hidroxila livres, já que a alta seletividade desses processos é determinada por efeitos conformacionais do complexo enzima-substrato.¹³

1.4.3 Metano-Monooxigenase

Bactérias metanotróficas são capazes de utilizar metano como fonte de carbono e energia.^{10,15} Estes organismos oxidam metano para dióxido de carbono via metanol, formaldeído e formiato. A primeira e mais exigente etapa desta sequência de reações é a conversão de metano para metanol (eq. 32), a qual é catalisada pela enzima metano-monooxigenase (MMO). As enzimas metano-monooxigenases



são capazes de inserir um oxigênio do oxigênio molecular na ligação carbono-hidrogênio de uma variedade de hidrocarbonetos. Alcanos pequenos são facilmente oxidados para álcoois primários e secundários enquanto alquenos são convertidos para epóxidos. Dois tipos de enzima metano-monooxigenase têm sido isoladas destes organismos: uma contendo cobre ligada a uma membrana, e uma proteína solúvel contendo ferro não-porfirínico. Estudos de absorção de raios-X da última forneceram informações detalhadas da estrutura do sítio ativo que contém um complexo μ -oxodiferro.¹⁵ Pouco é conhecido a respeito do mecanismo pelo qual este complexo

ativa o oxigênio molecular.¹⁰ A utilização de 1,1-dimetilciclopropano como substrato mostrou que intermediários radiculares e carbocátions estão presentes no processo.¹⁰ Portanto, o mecanismo de ação do complexo μ -oxodiferro na metano-monooxigenase é diferente do sistema ferro-porfirina na citocromo P-450.¹⁰

1.4.4 Oxidações Biomiméticas

O interesse no estudo de modelos químicos que imitam as monooxigenases tem-se desenvolvido por duas razões: primeiro, fornecer a base para o entendimento das oxidações enzimáticas e, segundo, desenvolver sistemas catalíticos que, sob condições brandas, exibam a alta seletividade característica das oxidações enzimáticas. Não é surpresa, entretanto, que a maioria dos estudos venha se concentrando em modelos químicos para as monooxigenases que catalisam a hidroxilação seletiva dos alcanos e arenos e a epoxidação dos alquenos.^{1a}

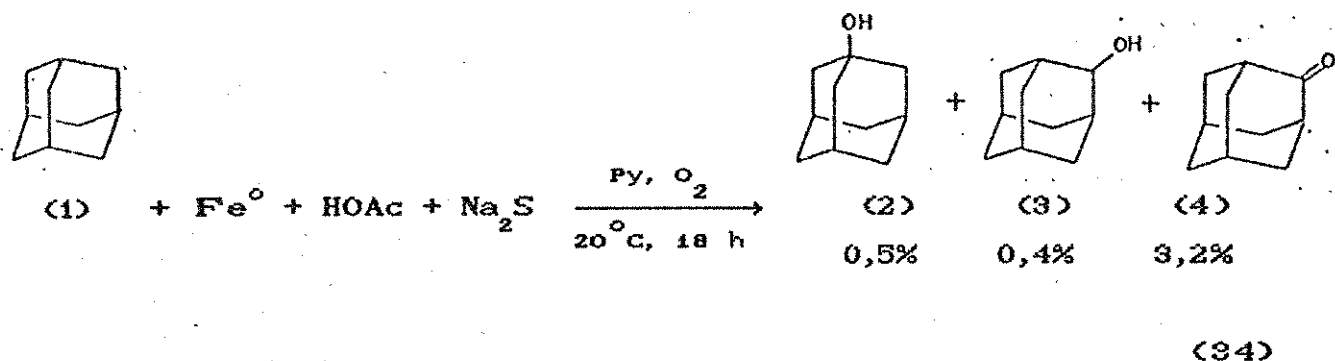
1.5 SISTEMA GIF

Em 1983 Barton et al.¹⁶⁻¹⁸ apresentaram um novo sistema biomimético para a oxidação seletiva de hidrocarbonetos à temperatura ambiente. A idéia original era imitar o sistema da enzima Cp450 (eq. 33).¹⁹

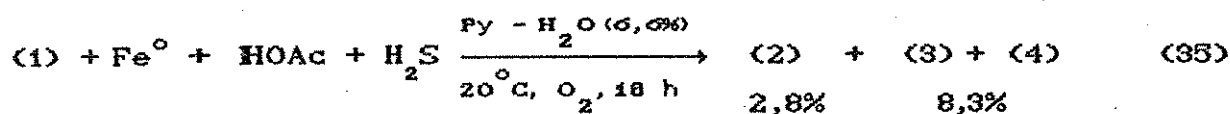


Este sistema foi chamado Gif em homenagem à cidade francesa onde as pesquisas se iniciaram. O sistema consistia inicialmente de oxigênio molecular, ácido acético (ou outro ácido carboxílico) em piridina como solvente, ferro em pó como fonte de elétrons e catalisador, e sulfeto de sódio (Gif^{I} , eq. 34)¹⁶ ou sulfeto de hidrogênio (Gif^{II} , eq. 35)¹⁶ os quais podem formar uma ligação ferro-enxofre como na enzima Cp450.

Gif I



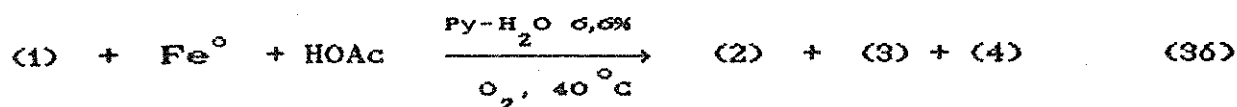
Gif II



A combinação de todos esses reagentes permitia a oxidação, à temperatura ambiente, do adamantano com rendimentos muito superiores àqueles observados em outros modelos usando oxigênio molecular. A oxidação ocorria preferencialmente em posições secundárias dando cetona como produto principal.¹⁶

Foi mostrado que na ausência de compostos de enxofre ou selênio (como sulfeto de hidrogênio, sulfeto de sódio, enxofre ou selênio) a oxidação não ocorria. As observações de que quantidades catalíticas de sulfeto de hidrogênio ou um simples aquecimento da mistura reacional a 30-40°C permitiam a reação, demonstraram claramente que o sulfeto de hidrogênio não é o agente redutor no sistema Gif^{II} e que a formação da ligação Fe-S não é essencial no processo de oxidação. Foi então sugerido que o papel do sulfeto de hidrogênio era de ativação da superfície do ferro para o ataque pelo ácido. O sistema Gif tornou-se Gif^{III} (eq. 36).²⁰

Glf^{III}



O ferro em pó no sistema Glf^{III} serve não somente como agente redutor, mas também como precursor de um complexo que catalisa a reação. O ácido orgânico deve também ter um papel duplo, não somente fornecendo prótons, mas servindo como um ligante para o ferro.²⁰ Quando o ferro em pó é tratado com o ácido acético e piridina sob argônio, a mistura resultante, após remoção por filtração do ferro em pó que não reagiu, e adição de adamantano e zinco, leva à oxidação do hidrocarboneto com oxigênio molecular.²⁰ Claramente a oxidação procede via complexo de ferro solúvel. Um composto cristalino preto foi isolado da reação de ferro em pó com ácido acético e piridina aquosa em presença de ar. Este composto foi identificado como $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}_2^{\text{III}}\text{O}(\text{OAc})_6(\text{py})_3$, chamado "cluster" tendo a estrutura mostrada na Figura 6.²⁰

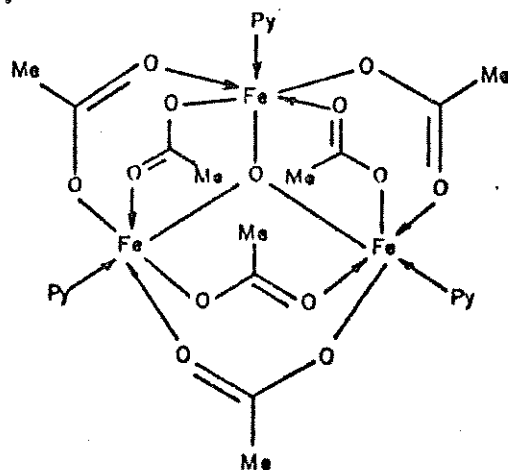
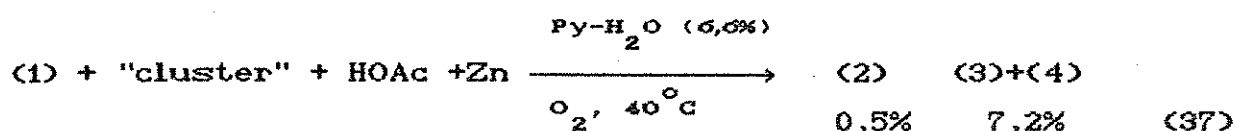


Figura 6: Hexaacetato de tripiridina- μ_9 -oxoferro(II)diferro(III).²⁰

O isolamento do "cluster" permitiu testar a hipótese de que esta espécie poderia funcionar como catalisador na presença de

ácido acético, piridina e o agente redutor (Zn) na oxidação de hidrocarbonetos com oxigênio molecular. Os resultados mostraram que até mesmo em baixas concentrações em relação ao substrato, o "cluster" permitiu a oxidação do adamantano em rendimentos comparáveis aos obtidos com o sistema Gif^{III} e até mesmo uma melhor seletividade para posições secundárias. Este sistema foi chamado Gif^{IV} (eq. 37).²⁰

Gif^{IV}



Da mistura reacional da oxidação do adamantano pelo sistema Gif^{IV}, foi isolado um composto marrom, parcialmente cristalino, insolúvel em água e que não fundia sob aquecimento. A análise desse material indicou a presença de ferro, 2,2'-bipiridina e acetato. Resolveu-se então testar a atividade catalítica dos complexos dicloreto e diacetato de tris(2,2'-bipiridina)ferro(II). Sob as condições usuais do sistema Gif^{IV}, esses complexos exibiram a mesma reatividade que o "cluster".²¹

Um estudo sistemático variando os diferentes parâmetros do sistema Gif^{IV}, utilizando adamantano como substrato, demonstrou que:²¹

i) A presença de pequenas quantidades de água aumenta o rendimento e melhora a seletividade. A concentração ótima foi determinada como sendo 6,6% (v/v) de água em relação à piridina, o que corresponde ao limite que permite ainda a solubilização do hidrocarboneto no meio reacional.

ii) A oxidação de hidrocarbonetos saturados pode ser efetuada em presença de substratos mais facilmente oxidáveis, tais como álcoois, até mesmo em largo excesso com respeito ao hidrocarboneto.

iii) A pureza do zinco não influencia a reatividade do sistema. Entretanto o tamanho do zinco (i.e., área superficial) surge como um parâmetro o qual altera a reatividade e a seletividade, sendo os melhores resultados obtidos para o zinco em pó finamente dividido.

iv) A temperatura representa outra variável. Enquanto no sistema Glf^{III} é necessário um aquecimento a $30-40^{\circ}\text{C}$, no sistema Glf^{IV} a oxidação procede até mesmo a $3-4^{\circ}\text{C}$. Quando a temperatura diminui, o rendimento aumenta levemente, porém a seletividade diminui.

v) A velocidade de agitação influencia no rendimento e na seletividade. Sem agitação o rendimento e a seletividade são baixos. Com uma agitação rápida o rendimento aumenta, porém a seletividade diminui. Um compromisso satisfatório entre o rendimento e a seletividade foi obtido utilizando uma velocidade de agitação suficiente para manter todo o zinco em suspensão.

vi) A quantidade de oxigênio fornecida também influencia no rendimento e na seletividade. Com uma quantidade suficiente de oxigênio para garantir uma razoável taxa de oxidação, o rendimento fica mais ou menos constante. Um aumento da quantidade de oxigênio, ou similarmente um aumento no fluxo de ar, resulta numa diminuição na seletividade.

Estes experimentos levaram Barton *et.al.*²¹ a simplificar o procedimento de oxidação pelo sistema Glf^{IV} , permitindo que a mistura seja agitada em um frasco aberto ao ar sob temperatura ambiente.

Um estudo mais cuidadoso da oxidação do cicloexano pelo sistema Glf mostrou que: acima de $0,3 \text{ mol l}^{-1}$ a reação não é mais influenciada pela quantidade de cicloexano. A quantidade de catalisador pode ser reduzida até $3,7 \mu\text{mol}$, obtendo-se uma frequência de turnover maior que 50 h^{-1} , porém com perda de seletividade. A substituição do zinco por outro agente redutor, a adição de reagentes de transferência de elétrons ou a troca de

ácido acético por outro ácido carboxílico causam uma diminuição na quantidade de produtos oxidados. A presença de piridina é essencial e alterações no pH prejudicam a atividade do catalisador. O catalisador mostra maior atividade a 20°C, onde observa-se a frequência máxima de turnover após 60 min e um aumento da seletividade ao longo da reação. Sob atmosfera de oxigênio puro foram observadas frequências de turnover acima de 100 h⁻¹. A espécie catalítica produtora de cicloexanona é formada somente após o início da reação.²²

O sistema Gif apresenta uma eficiência (zinco utilizado para formar os produtos oxidados) inferior a 20%.^{21,22} Muito do poder redutor do zinco é consumido em reações sem utilidade, especialmente na formação de água e acetato de zinco.²¹ Quantidades apreciáveis de bipyridinas e produtos de acoplamento entre o hidrocarboneto e a piridina são formadas.²¹ Por isso, novas variações do sistema Gif têm sido desenvolvidas por Barton *et al.* Uma delas é o sistema Gif-Orsay²³⁻²⁵ onde a redução do oxigênio molecular é feita eletroquimicamente. Para a oxidação do cicloexano foram obtidos rendimentos Coulômbicos de até 48%.²⁵ As quantidades de bipyridinas e produtos de acoplamento formadas no sistema Gif-Orsay são bem menores que as observadas no sistema Gif, pois o potencial usado não é suficiente para reduzir os cátions piridínicos em grande extensão.²⁵ No sistema GoAgg^I [cloreto de ferro(II)-superóxido de potássio] foram obtidas eficiências de até 42% em relação ao superóxido de potássio.²⁶ No sistema GoAgg^{II} [cloreto de ferro(III)-peróxido de hidrogênio] foram obtidas eficiências de 22-28% em relação ao peróxido de hidrogênio.²⁷ Usando bis(picolinato)ferro(II) como catalisador no sistema GoAgg^{II}, Sawyer *et al.*^{28,29} obtiveram uma eficiência de 72% na oxidação do cicloexano, porém a formação de produtos de acoplamento é observada se a razão catalisador:peróxido de hidrogênio de 1:1 é usada. Os nomes desses sistemas vêm de conotações geográficas: G para Gif, O é para Orsay, e Agg é para Aggeland, Texas A&M University, College Station. Todos estes sistemas apresentam, na oxidação de hidrocarbonetos saturados, como características os

altos rendimentos em produtos oxidados (relativo aos reportados na literatura para modelos similares) e a preponderância de produtos oxigenados na posição secundária, sendo cetonas os produtos principais. Os outros sistemas biomiméticos levam principalmente a álcoois terciários.³⁰

2. OBJETIVOS

Um estudo mais cuidadoso²² da oxidação do cicloexano pelo sistema Gif^{IV} mostrou que, sob atmosfera de oxigênio, o cicloexano é oxidado com uma seletividade maior que 85% para cicloexanona com frequência de turnover de até 100 h^{-1} . Estudos cinéticos mostraram que a espécie catalítica produtora de cicloexanona é formada somente após o início da reação e que a frequência de turnover diminui após 60 min. O sistema apresentou um máximo de atividade catalítica a 20°C . A temperaturas mais altas a atividade diminuía. O balanço de massa das reações não fechava; a quantidade de cicloexano consumida era muito maior que a quantidade de produtos oxidados (ona + ol) formados.

Um dos objetivos deste trabalho é tentar fechar o balanço de massa da reação de oxidação do cicloexano pelo sistema Gif^{IV} . Os possíveis motivos pelo qual o balanço de massa não fechava podem ser os seguintes: i) o cicloexano é perdido por evaporação, ii) a cicloexanona ou cicloexanol formados são sobre-oxidados e/ou iii) formam-se produtos de acoplamento entre radicais de cicloexano e de piridina. Para isso é utilizado um sistema no qual a oxidação seja eficiente e as perdas por evaporação possam ser minimizadas. As perdas por evaporação do cicloexano são quantificadas. Os possíveis produtos de sobre-oxidação e de acoplamento formados são identificados com amostras autênticas e por cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas e quantificados por cromatografia gasosa. As reações são realizadas a 20°C e a 80°C . A temperatura de 80°C foi escolhida a fim de verificar se a diminuição na formação dos produtos oxidados (ona + ol) é devido à sobre-oxidação dos mesmos ou se é devido à desativação da espécie catalítica a temperaturas mais elevadas.

Pretende-se também estudar a influência do ligante na frequência de turnover e na seletividade da reação a fim de propormos um mecanismo (baseado nos já existentes) que explique os resultados obtidos. Para isso são utilizadas diversas aminas aromáticas substituídas e a proporção ligante:ferro é variada para um ligante eficiente.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 PURIFICAÇÃO DE REAGENTES E SOLVENTES

As purificações foram realizadas segundo métodos descritos por Perrin e Armarego.³¹ Piridina p.a. (Merck), ácido acético p.a. (Merck) e zinco em pó fino (Vetec) foram utilizados nas reações de oxidação sem tratamento prévio.

3.1.1 Cicloexano

O cicloexano p.a. e o ácido sulfúrico concentrado p.a. (Merck) foram agitados, na proporção 1:1 (v/v), 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 água destilada, com solução de carbonato de sódio a 5% e novamente com água destilada até pH neutro. Foi então seca com cloreto de cálcio, filtrada e destilada utilizando uma coluna de Vigreux.

3.1.2 Cicloexanona

A cicloexanona p.a. foi seca com sulfato de magnésio e destilada utilizando uma coluna de Vigreux.

3.1.3 Cicloexanol

O cicloexanol p.a. foi seco com carbonato de sódio e destilado utilizando uma coluna de Vigreux.

3.1.4 Piridina

A piridina p.a. (Merck) foi refluxada sob lentilhas de hidróxido de sódio durante 8 h e destilada sob atmosfera inerte. Esta piridina foi utilizada na síntese do complexo hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III).

3.1.5 Álcool etílico

Foram adicionados a um balão de 1 litro 2,5 g de magnésio, 0,25 g de iodo e 30 ml de álcool etílico absoluto p.a. (Merck). A mistura foi aquecida até que uma reação vigorosa ocorresse. Quando a reação cessou, continuou-se o aquecimento até

que todo magnésio fosse convertido em etóxido de magnésio. Foram então adicionados 500 ml de álcool etílico e refluxados por 5 h. O álcool etílico seco foi destilado sob atmosfera inerte.

3.2 MEDIDAS ESPECTROMÉTRICAS

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer 1430, utilizando pastilhas de KBr em concentrações de 1% do soluto. Os espectros na região do UV/visível foram obtidos em um espectrofotômetro Intralab DMS-100, utilizando cubetas de quartzo com caminho ótico de 1 cm. Os espectros de ressonância magnética nuclear de prótons foram obtidos em um aparelho Bruker AW-80, utilizando clorofórmio deuterado como solvente e tetrametilsilano na proporção de 1% como padrão interno.

3.3 SÍNTESES

3.3.1 Dicloreto de tris(2,2'-bipiridina)ferro(II)

A síntese foi realizada segundo método descrito por Fergusson e Harris.³² Foram misturados 0,47 g (3 mmol) de 2,2'-bipiridina (Aldrich) e 0,2 g (1 mmol) de cloreto de ferro(II) tetraidratado (Merck) em 5 ml de ácido clorídrico 1 M. A solução foi concentrada sob aquecimento, até metade do seu volume, e diluída com água até o volume inicial. Após essa diluição, evaporou-se até quase secura, adicionou-se acetona até que comesçassem a se formar os primeiros cristais e colocou-se em banho de gelo. O precipitado vermelho escuro foi filtrado em um funil de Büchner e seco ao ar. O complexo foi identificado por espectroscopia na região do visível (Figura 7, apêndice). Foram obtidos 0,48 g, com rendimento de 63%. O produto foi estocado em frasco fechado sob argônio.

3.3.2 Hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III)

A síntese foi realizada segundo método descrito por Dziobkowski et al.³³ Uma solução de 3 g (15 mmol) de cloreto de ferro(II) tetraidratado (Merck) em 10 ml de água foi colocada em um balão de fundo redondo de 100 ml. Foi adicionada uma suspensão de 5,29 g (30 mmol) de acetato de cálcio monoidratado (Riedel de Haen)

em 9 ml de água e 19 ml de ácido acético glacial (Merck). A mistura foi continuamente aerada, aquecida a 70°C, e mantida nesta temperatura por 6 h. Um condensador de refluxo foi adaptado para evitar perdas por evaporação. A mistura foi esfriada à temperatura ambiente e coletou-se o precipitado preto por centrifugação. O produto foi lavado duas vezes com 2,5 ml de ácido acético 0,09 M, centrifugado, seco a vácuo e identificado por espectroscopia no infravermelho (Figura 8, apêndice). Foram obtidos 0,9 g de hexaacetato de triaquo- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III) com rendimento de 30% (lit.³³ 69%). Em um balão tipo Schlenk de 125 ml contendo 10 ml de piridina saturada com argônio, foram adicionados, sob atmosfera de argônio, 0,82 g (1,38 mmol) de hexaacetato de triaquo- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III). Após 20 min de constante agitação, o produto preto foi coletado por filtração, seco sob alto vácuo e estocado sob argônio. O produto foi identificado por espectroscopia no infravermelho (Figura 9, apêndice). Foram obtidos 0,59 g de hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III) com rendimento de 52% (lit.³³ 55%).

3.3.3 1,4-Cicloexanodiona

A síntese foi realizada segundo método descrito por Nielsen e Carpenter.³⁴ Em um balão de fundo redondo de 250 ml foram colocados 15 g (0,127 mol) de ácido succínico p.a. (ECIBRA) e 100 ml de álcool etílico absoluto p.a. (Merck). A esta mistura foram adicionados 5 ml de ácido sulfúrico concentrado p.a. (Merck). O balão foi adaptado a um condensador de refluxo e a mistura foi deixada sob refluxo por 18 h. O álcool etílico foi removido em um evaporador rotativo à pressão reduzida e temperatura ambiente. A mistura resultante foi transferida para um funil de separação e a esta foram adicionados 100 ml de éter etílico. A fase orgânica resultante foi lavada com solução de carbonato de sódio a 5% (2 x 50 ml), água (1 x 30 ml) e seca com sulfato de magnésio. O éter etílico foi removido em um evaporador rotativo à pressão reduzida e temperatura ambiente. O produto foi destilado à pressão reduzida e identificado por espectroscopia no infravermelho (Figura 10, apêndice). Foram obtidos 14,45 g de succinato de dietila com rendimento de 65% (lit.³⁵ 88%). Uma solução de etóxido de sódio foi

preparada pela adição de 2,65 g (0,115 mol) de sódio em pequenos pedaços a 26 ml de álcool etílico seco contido em um balão de fundo redondo de 100 ml e com 2 bocas, equipado com um condensador de refluxo (com um tubo de cloreto de cálcio) e um funil de adição. A reação foi completada pelo aquecimento da mistura sob refluxo por 3 h. À solução a 120°C adicionamos de uma só vez 10 g (0,057 mol) de succinato de dietila através do funil de adição e a mistura foi aquecida sob refluxo por 24 h. Um precipitado róseo formou-se imediatamente e permaneceu durante todo o período. Ao final do período, o álcool etílico foi removido em um evaporador rotativo à pressão reduzida e temperatura ambiente. Adicionaram-se 58 ml de uma solução de ácido sulfúrico 2 N ao resíduo a 50°C e a mistura foi agitada vigorosamente por 3 h. O sólido obtido foi removido por filtração com sucção, lavado três vezes com água e seco ao ar. O produto foi recristalizado em 45 ml de acetato de etila e identificado por ressonância magnética nuclear de prótons (Figura 11, apêndice). Foram obtidos 3 g de 2,5-dicarbetoxi-1,4-cicloexanodiona com rendimento de 41% (lit.³⁴ 64-68%). Em uma autoclave de aço inoxidável de 90 ml, com agitação magnética interna, foram colocados 2,50 g (9,8 mmol) de 2,5-dicarbetoxi-1,4-cicloexanodiona e 2,5 ml de água. A autoclave, depois de fechada, foi colocada em um banho de óleo de silicone e este foi aquecido a 190°C e mantido a esta temperatura por 15 minutos. A autoclave foi removida do banho de óleo e mergulhada imediatamente em um recipiente com gelo e água até esfriar à temperatura ambiente. Aumento de pressão no interior da autoclave foi liberado cuidadosamente através da válvula agulha. O líquido amarelo-alaranjado resultante foi transferido para um balão de 50 ml e a água formada foi removida em um evaporador rotativo à pressão reduzida e temperatura de 50°C. A 1,4-cicloexanodiona foi destilada a vácuo, utilizando um sistema de destilação curto. O produto obtido solidificou na cor amarelo-claro. Após recristalização em 7 ml de tetracloreto de carbono obtivemos 0,5 g de 1,4 cicloexanodiona na forma de placas brancas, com rendimento de 46% (lit.³⁴ 81-89%). O produto foi identificado por ressonância magnética nuclear de prótons (Figura 12, apêndice).

3.4 OXIDAÇÕES DO CICLOEXANO, DO CICLOEXANOL E DA CICLOEXANONA

As reações de oxidação 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 10 °C, e na lateral com um tubo de entrada de oxigênio, o qual era colocado a 1 cm acima da mistura reacional. O fluxo de oxigênio era regulado através de uma torneira de vidro com embolo de teflon, para dosagem fina, tipo BRAND NW 4 mm, como mostrado na Figura 13.

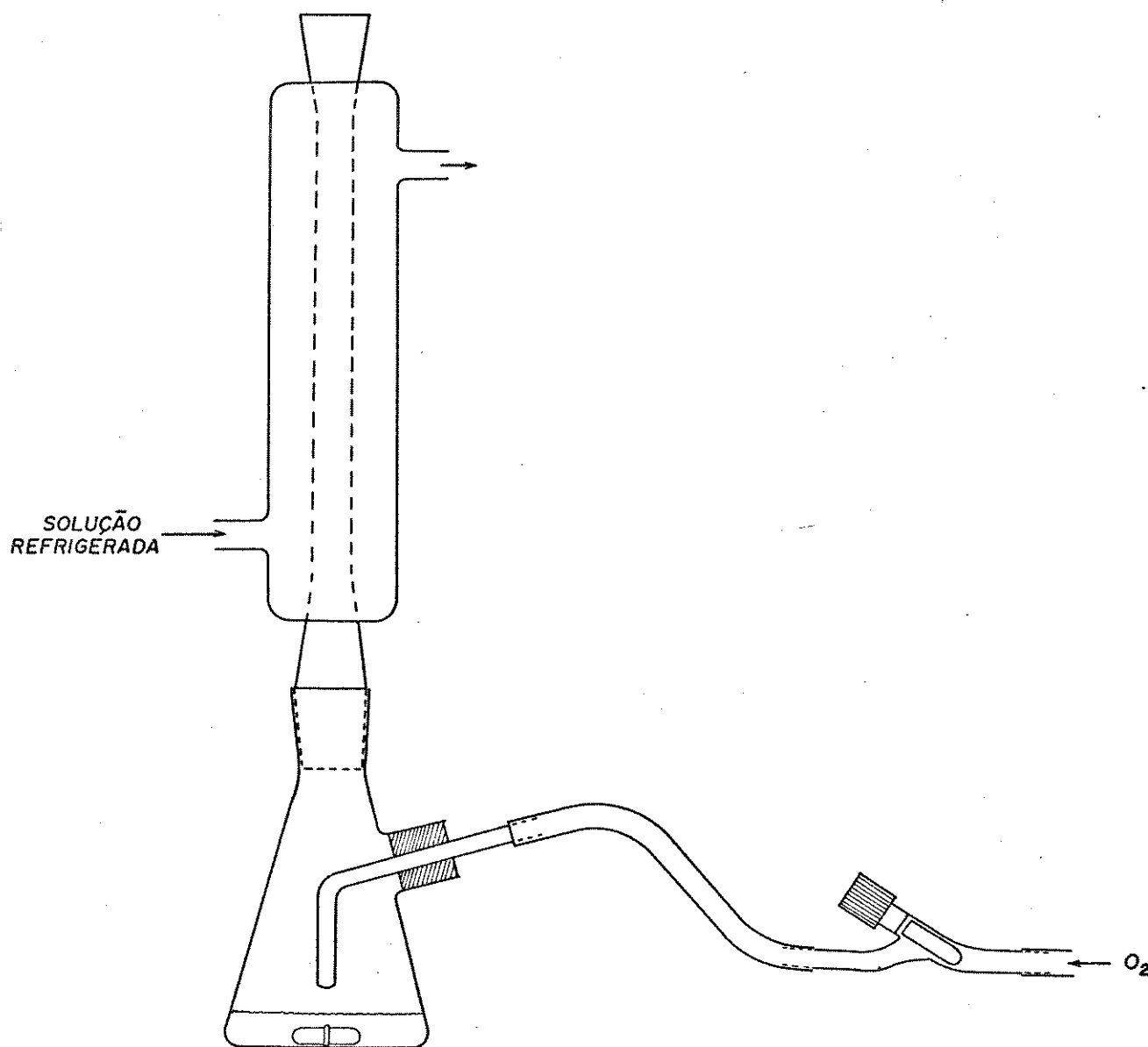


Figura 13: Esquema do sistema utilizado nas reações de oxidação.

O cicloexano, o cicloexanol ou a cicloexanona (2 a 10 mmol), 28 ml de piridina p.a. (Merck), 1,8 ml de água, 7,5 a 8 μ mol de catalisador, 2,3 ml (40 mmol) de ácido acético p.a. (Merck) e 1,31 g (20 mmol) de zinco em pó p.a. (Vetec), foram colocados no frasco reacional e este foi adaptado ao condensador de refluxo e ao tubo pelo qual passa o fluxo de oxigênio. O frasco reacional foi colocado no banho termostatizado à temperatura desejada. A mistura foi agitada magneticamente por 4 h a 500 rpm (o suficiente para deixar todo o zinco em suspensão). Nos testes acumulativos, o cicloexano, o cicloexanol ou a cicloexanona consumidos, 7,5 μ mol do catalisador, 2,3 ml (40 mmol) de ácido acético p.a. (Merck) e 1,31 g (20 mmol) de zinco em pó (Vetec), foram adicionados após 4 h e a reação foi mantida por mais 4 h. Os testes para determinar as perdas por evaporação foram realizados sem a adição do catalisador e do zinco em pó à mistura reacional. As reações para o estudo da influência do ligante foram realizadas normalmente como descrito acima com o ligante sendo adicionado na proporção desejada.

3.5 ESTERIFICAÇÕES E EXTRAÇÕES

3.5.1 Esterificações para identificação de ácidos carboxílicos

a) Esterificação na presença de N,N'-dicicloexilcarbodilimida

Em um béquer de 25 ml contendo 0,60 g de N,N'-dicicloexilcarbodilimida (Carlo Erba) dissolvida em 5 ml de álcool etílico p.a. (Merck) foram adicionados 0,5 ml da mistura reacional contendo ácido adípico. A mistura resultante foi agitada por 2 h e filtrada. O filtrado obtido foi analisado por cromatografia gasosa.

b) Esterificação na presença de ácido sulfúrico concentrado

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 éter etílico (3 x 50 ml). O extrato etéreo foi seco com sulfato de magnésio e então concentrado a cerca de 5 ml à temperatura ambiente e pressão reduzida. Ao extrato obtido foram adicionados 20 ml de álcool etílico p.a. (Merck) e 1 ml de ácido sulfúrico concentrado p.a. (Merck). A mistura resultante foi refluxada por 4 h, transferida para um funil

de separação e adicionaram-se 50 ml de éter etílico. A fase orgânica resultante foi lavada com solução de bicarbonato de sódio a 5% (3 x 30 ml), uma vez com água, seca com sulfato de magnésio, concentrada a cerca de 5 ml à temperatura ambiente e pressão reduzida e analisada por cromatografia gasosa.

3.5.2 Extração para identificação 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.

3.5.3. Extração para identificação dos produtos de acoplamento

Utilizando um sistema de destilação curto, destilamos 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 e por cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas.

3.6 ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DOS PRODUTOS DAS REAÇÕES

Os produtos das oxidações foram analisados em um cromatógrafo a gás CG-37. Os cromatogramas foram registrados em um integrador processador CG-300.

3.6.1 Análise cromatográfica do cicloexano, do cicloexanol e da cicloexanona

A mistura reacional foi analisada diretamente em uma coluna empacotada (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 nestas análises,

estão listadas na Tabela 1:

Tabela 1: Condições de operação do cromatógrafo CG-37 para a análise de cicloexano, de cicloexanona e de 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, de 80°C a 170°C a 8°C min ⁻¹ , 5 min a 170°C	
Temperatura do detetor		230°C
Temperatura do injetor		230°C

Ciclooctano foi utilizado como padrão interno e os tempos de retenção foram: cicloexano (1,83 min), ciclooctano (4,50 min), cicloexanona (12,84 min) e cicloexanol (15,67 min). Um cromatograma típico é apresentado na Figura 14, apêndice.

3.6.2 Análise cromatográfica de ácidos carboxílicos

Os extratos esterificados obtidos em 3.5.1 foram analisados em uma coluna empacotada (1,5 m x 0,125") de 5% de SE 30 sob Chromosorb W-HP, acoplada a um detetor por ionização em chama. As condições de operação do cromatógrafo utilizadas nestas análises estão listadas na Tabela 2:

Tabela 2: Condições de operação do cromatógrafo CG-37 para a análise de ácidos carboxílicos.

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		de 40°C a 150°C a 4°C min ⁻¹
Temperatura do detetor		250°C
Temperatura do injetor		250°C

Uma amostra de 0,1 mmol de ácido adípico, adicionada à

mistura reacional antes da reação de oxidação, foi identificada como adipato de dietila com tempo de retenção de 22,5 min.

3.6.3 Análise cromatográfica dos produtos de sobre-oxidação

Para a identificação da 1,4-cicloexanodiona o extrato obtido em 3.5.2 foi analisado na mesma coluna e com as mesmas condições cromatográficas utilizadas em 3.6.2, exceto o programa de temperatura da coluna, que inicialmente foi deixada a 30°C durante 5 min e em seguida variada até 150°C a 6°C min⁻¹. A 1,4-cicloexanodiona foi observada com tempo de retenção de 17,2 min. A quantificação foi feita através do método da adição padrão.

Para a identificação da hidroxícicloexanona, o extrato obtido em 3.5.2 foi analisado em uma coluna capilar 25 m x 0,32 mm (d.i.) x 0,10 µm 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 3.

Tabela 3: 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
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.....	7 min a 40°C, de 40°C a 250°C a 10°C min ⁻¹

Um isômero da hidroxícicloexanona foi observado com tempo de retenção de 10,18 min.

3.6.4 Análise cromatográfica dos produtos de acoplamento

Os extratos etéreos obtidos em 3.5.3 foram analisados em uma coluna capilar 25 m x 0,32 mm (d.i.) x 0,10 µm ORIBOND OV-1 e as condições cromatográficas utilizadas foram as listadas na tabela

3. Os produtos de acoplamento foram observados com tempos de retenção entre 13,0 e 17,0 min.

3.7 ANÁLISE POR CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA AO ESPECTRÔMETRO DE MASSAS (CG-EM)

Os extratos obtidos em 3.5.2 e 3.5.3 foram analisados em um cromatógrafo a gás HP 5890 acoplado a um espectrômetro de massas HP 5988A. A coluna capilar e as condições cromatográficas foram as mesmas utilizadas na Tabela 3. Os espectros de massa foram obtidos após a ionização das moléculas por impacto de elétrons (70 eV) na faixa de varredura de m/e de 40 a 600. O aparelho foi calibrado com perfluorotributilamina.

3.8 DEFINIÇÕES PARA FREQUÊNCIA DE TURNOVER, SELETIVIDADE E BALANÇO DE MASSA.

Para o cicloexano a frequência de turnover (FT) é definida como a razão entre o número de moles de produtos oxidados formados [cicloexanona (ona) mais cicloexanol (ol)] e o número de moles de catalisador por h. A seletividade (SEL) é a razão entre as quantidades de cicloexanona e cicloexanol (ona/ol). O balanço de massa (BM) corresponde normalmente à porcentagem de cicloexano inicial (ch.inic.) encontrada na mistura reacional como cicloexano recuperado (ch.rec.), cicloexanona e cicloexanol. O cicloexano consumido (ch.cons.) é a diferença entre o cicloexano inicial e o cicloexano recuperado.

Para a cicloexanona a frequência de turnover (FT) é definida como a razão entre o número de moles de cicloexanona consumida (ona cons.) e o número de moles de catalisador por h.

Para o cicloexanol a frequência de turnover (FT) é definida como a razão entre o número de moles de cicloexanol consumido (ol cons.) e o número de moles de catalisador por h. O balanço de massa (BM) corresponde à porcentagem de cicloexanol inicial (ol inic.) encontrada na mistura reacional como cicloexanol recuperado (ol rec.) e como cicloexanona produzida (ona prod.).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Oxidação de cicloexano

Em um estudo da oxidação de cicloexano pelo sistema Gif as quantidades de cicloexano (10 mmol) e de catalisador (7,5-8 μmol) já haviam sido otimizadas.²² O catalisador $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$ mostrou-se menos seletivo que o $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}_2^{\text{III}}\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_3$ ("cluster"). As reações realizadas sob atmosfera de oxigênio também apresentaram-se menos seletivas que as reações abertas ao ar. Os melhores rendimentos de produtos oxidados (ona + ol) foram obtidos para as reações a 20 °C. Acima ou abaixo desta temperatura o rendimento diminuiu. O balanço de massa das reações não era perfeito.²² Neste estudo utilizamos como catalisador o $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$. As reações foram realizadas sob atmosfera de oxigênio a 20°C e a 80°C. Como o cicloexano apresenta baixo ponto de ebulição (80,7-81,0°C), fechamos o frasco reacional com um condensador de refluxo resfriado a 10°C para evitar perdas por evaporação. A atmosfera de oxigênio foi mantida através da passagem de um fluxo sobre a mistura reacional.

Em uma série de experimentos variamos, a 20°C e a 80°C, o fluxo de oxigênio entre 1 e 30 ml min^{-1} para determinar as melhores condições experimentais a serem utilizadas. Os resultados obtidos encontram-se nas tabelas 4 e 5.

Tabela 4: Seletividade, frequência de turnover e balanço de massa em função do fluxo de O_2 a 20°C (7,5 μmol de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 4h).

fluxo O_2 (ml min^{-1})	ch. inic. (mmol)	ch. cons. (mmol)	Zn cons. (%)	ona+ol (mmol)	SEL	FT (h^{-1})	BM (%)
1	9,68	1,65	52	0,68	8,7	23	90
2	9,85	2,72	85	1,30	7,0	43	86
3	9,91	2,99	100	1,44	5,9	48	84
5	9,81	3,05	100	1,34	5,4	45	83
15	9,67	4,21	100	1,36	5,3	45	71
30	10,05	6,09	100	1,38	5,1	46	53

Tabela 3: Seletividade, frequência de turnover e balanço de massa em função do fluxo de O_2 a $80^\circ C$ ($7,5 \mu mol$ de $[Fe(bipy)_3]Cl_2$, 4 h).

fluxo O_2 (ml min ⁻¹)	ch. inic. (mmol)	ch. cons. (mmol)	Zn cons. (%)	ona+ol (mmol)	SEL	FT (h ⁻¹)	BM (%)
1	9,79	2,51	62	0,20	15,4	7	76
3	9,91	2,89	100	0,43	13,3	14	75
5	9,86	3,37	100	0,42	13,0	14	70
15	10,07	6,94	100	0,41	9,5	14	35

A $20^\circ C$ e a $80^\circ C$ observa-se um aumento no consumo de cicloexano com o aumento do fluxo de O_2 , porém, a partir do fluxo de 3 ml min^{-1} a quantidade de produtos oxidados (ona + ol) não aumenta mais e todo o zinco em pó é consumido. A seletividade (ona/ol) diminui com o aumento do fluxo de O_2 . As reações a $20^\circ C$ apresentam valores para a frequência de turnover maiores que as reações a $80^\circ C$. Para a seletividade observa-se o contrário. Estes resultados estão de acordo com os publicados por Barton *et al.*²¹ que também observaram na oxidação do adamantano pelo sistema Gif que, variando o fluxo de ar, a formação de produtos oxidados (ona + ol) não aumentava mais a partir de um determinado fluxo e que a seletividade diminuía com o aumento do fluxo. O aumento da temperatura da reação levava a uma diminuição na formação de produtos oxidados e a um aumento na seletividade.

No sistema utilizado o fluxo de 3 ml min^{-1} de O_2 apresenta os melhores valores para as reações a $20^\circ C$ (FT: 48 h^{-1} , SEL: 5,9 e BM: 84%) e a $80^\circ C$ (FT: 14 h^{-1} , SEL: 13,3 e BM: 75%). Este fluxo foi mantido em todos os experimentos posteriores.

4.1.1 Perdas por evaporação de cicloexano

Observa-se nas tabelas 4 e 5 que os valores obtidos para o balanço de massa diminuem com o aumento do fluxo de O_2 e da temperatura. Utilizando o fluxo de 3 ml min^{-1} de O_2 , realizamos diversos experimentos a $20^\circ C$ e a $80^\circ C$, sem a adição de catalisador e zinco em pó na mistura reacional, a fim de quantificar o cicloexano perdido por evaporação. Os resultados são mostrados nas tabelas 6 e 7.

Tabela 6: Valores das perdas por evaporação de cicloexano a 20°C
(9 ml min⁻¹ de O₂, 4 h).

exper. n ^o	ch.inic. (mmol)	ch.rec. (mmol)	ch.evap. (%)
1	10,06	8,43	16,2
2	10,04	8,63	14,0
3	9,88	8,75	11,4
4	9,96	8,85	11,1

Tabela 7: Valores das perdas por evaporação de cicloexano a 80°C
(9 ml min⁻¹ de O₂, 4 h).

exper. n ^o	ch.inic. (mmol)	ch.rec. (mmol)	ch.evap. (%)
1	9,82	7,49	23,7
2	9,72	7,54	22,4
3	10,03	7,36	26,6
4	9,93	7,37	25,7

O valor médio para as perdas de cicloexano por evaporação é de 13,2 ± 2,4% para as reações a 20°C e de 24,6 ± 2,2% para as reações a 80°C. Considerando as perdas por evaporação o balanço de massa é de 97,2% para a reação a 20°C e de 99,6% para a reação a 80°C. Para a reação a 80°C o balanço de massa de 99,6%, nos leva a concluir inicialmente que o aumento da temperatura leva à desativação da espécie catalítica e não à sobre-oxidação dos produtos formados (ona e ol). A fim de explicar as diferenças nos balanços de massa procuramos identificar e quantificar os possíveis produtos de sobre-oxidação e/ou acoplamento. Os seguintes experimentos foram realizados: i) teste acumulativo onde o cicloexano, o catalisador, o ácido acético e o zinco em pó eram repostos no mesmo meio reacional após cada período de 4 h de reação, com o objetivo de acumular os possíveis produtos de sobreoxidação e/ou acoplamento; ii) oxidação de cicloexanona e de cicloexanol no sistema Gif a fim de obter suas velocidades de oxidação e identificar os produtos formados.

4.1.2 Testes acumulativos da oxidação de cicloexano

Nestes testes após cada período de 4 h de reação uma nova quantidade de cicloexano, catalisador (7,5 μmol), ácido acético (40 mmol) e zinco em pó (20 mmol) eram adicionados ao mesmo meio reacional. Os resultados são mostrados nas Tabela 8 e 9.

Tabela 8: Teste acumulativo da oxidação de cicloexano (7,5 μmol de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 3 ml min^{-1} de O_2 , 20 °C, 4 h).

acumul. n°	ch.inic. (mmol)	ch.cons. (mmol)	ona* (mmol)	ol* (mmol)	SEL*	FT* (h^{-1})
1	10,06	2,99	1,22	0,22	5,5	48
2	9,80	2,69	0,97	0,13	6,5	32
3	9,73	2,55	0,24	0,07	3,4	10

* ona, ol, SEL e FT calculados para cada período de 4 h

Tabela 9: Teste acumulativo da oxidação de cicloexano (7,5 μmol de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 3 ml min^{-1} de O_2 , 80 °C, 4 h).

acumul. n°	ch.inic. (mmol)	ch.cons. (mmol)	ona* (mmol)	ol* (mmol)	SEL*	FT* (h^{-1})
1	9,97	3,05	0,41	0,03	13,6	15
2	9,35	2,98	0,34	0,03	11,3	12
3	9,76	2,81	**	**	--	--

* ona, ol, SEL e FT calculados para cada período de 4 h

** a quantidade de ona e ol não aumenta mais

A 20 °C a frequência de turnover diminui após cada período de 4 h apesar de uma nova quantidade de catalisador ser adicionada. A seletividade aumenta levemente na segunda acumulação e diminui na terceira. Após a terceira acumulação a mistura reacional apresenta-se bastante viscosa devido a grande quantidade de acetato de zinco formada. A quantidade de cicloexano consumida é de 8,23 mmol enquanto que a de produtos oxidados formados (ona + ol) é de apenas 2,85 mmol. Considerando a perda de cicloexano por evaporação de 1,3 mmol por acumulação ainda faltam cerca de 1,5 mmol para fechar o balanço de massa.

A 80 °C a frequência de turnover e a seletividade diminuem

na segunda acumulação. Na terceira acumulação a quantidade de produtos oxidados não aumenta mais. A quantidade de ciclohexano consumida é de 8,84 mmol e a quantidade de produtos oxidados formados (ona + ol) é de 0,81 mmol. Considerando a perda de ciclohexano por evaporação de 2,5 mmol por acumulação ainda faltam cerca de 0,5 mmol para fechar o balanço de massa.

4.1.3 Reprodutibilidade dos resultados

O método do padrão interno, já utilizado anteriormente na oxidação de ciclohexano pelo sistema Gif,²² foi a técnica cromatográfica utilizada para a quantificação de ciclohexano, ciclohexanona e ciclohexanol. Este trabalho mostrou que a reprodutibilidade das reações é limitada pelas variações nos seus parâmetros (temperatura, agitação, quantidade de reagentes) e que o método cromatográfico utilizado era apropriado e não aumentava os erros. Realizamos uma série de oxidações de ciclohexano a 20 °C a fim de obter uma média dos valores de ciclohexano recuperado, ciclohexanona e ciclohexanol. Os resultados são mostrados na Tabela 10. O valor obtido para o ciclohexano recuperado foi de $69,5 \pm 1,0\%$,

Tabela 10: Valor médio e desvio padrão para as quantidades de ciclohexano recuperado, ciclohexanona e ciclohexanol obtidos na oxidação de ciclohexano a 20 °C após 4 h. (10 mmol de ciclohexano, 7,5 μmol de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 3 ml min^{-1} de O_2).

Exper. n ^o	ch.rec. (%)	ona (%)	ol (%)
1	70,3	12,6	2,1
2	68,9	12,8	2,1
3	69,9	11,6	2,1
4	70,3	12,1	2,2
5	67,9	12,6	2,4
Média	69,5	12,3	2,2
Desvio padrão	$\pm 1,0$	$\pm 0,5$	$\pm 0,1$

para a ciclohexanona de $12,3 \pm 0,5\%$ e para o ciclohexanol de $2,2 \pm 0,1\%$.

4.2 Oxidação de ciclohexanona

As oxidações de ciclohexanona foram realizadas a 20°C e a 80°C. Os resultados são mostrados na tabela 11.

Tabela 11: Oxidação de ciclohexanona (7,5 μmol de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 3 ml min^{-1} de O_2 , 4 h).

T (°C)	ona inic. (mmol)	ona rec. (mmol)	ona cons. (mmol)	FT (h^{-1})
20	2,31	1,67	0,64	21
	10,06	7,87	2,19	73
80	2,45	2,13	0,32	10
	9,98	8,88	1,10	37

As reações a 80°C apresentam valores para a frequência de turnover menores que as reações a 20°C. Experimentos realizados a 20°C e a 80°C, utilizando o fluxo de 3 ml min^{-1} de O_2 , sem a adição de catalisador e zinco em pó ao meio reacional, mostraram que a ciclohexanona (p.e. 155,6 °C) não é perdida por evaporação. Estes resultados indicam uma desativação da espécie catalítica a 80°C. A 20°C e a 80°C observamos que a frequência de turnover depende da quantidade de ciclohexanona utilizada. Resultados similares foram observados para a oxidação de ciclohexano ao ar em presença do mesmo catalisador.³⁶ Para as reações a 20°C a frequência de turnover para a oxidação de 10 mmol de ciclohexanona (73 h^{-1}) é maior que a da oxidação de 10 mmol de ciclohexano (48 h^{-1}). Porém, quando utilizamos 2,31 mmol de ciclohexanona a frequência de turnover é de 21 h^{-1} . Na quantidade em que a ciclohexanona (1,2 mmol) é formada na oxidação do ciclohexano a frequência de turnover deve ser ainda menor. Isto nos leva a concluir que a presença de um excesso de ciclohexano no meio reacional evita a sobre-oxidação da ciclohexanona.

4.2.1. Teste acumulativo da oxidação de ciclohexanona

O teste acumulativo da oxidação de ciclohexanona é mostrado na Tabela 12.

Tabela 12: Teste acumulativo da oxidação de ciclohexanona (7,5 μmol de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 3 ml min^{-1} de O_2 , 20°C, 4 h).

acumul. n ^o	ona inic. (mmol)	ona rec. (mmol)	ona cons.* (mmol)	FT* (h ⁻¹)
1	10,06	7,90	2,16	72
2	9,73	8,49	1,24	41
3	10,29	9,43	0,86	29

* ona cons. e FT calculados para cada período de 4 h

Os resultados da Tabela 12 mostram que a frequência de *turnover* diminui durante as acumulações como também foi observado no teste acumulativo de cicloexano. Após a terceira acumulação a quantidade total de ciclohexanona consumida é de 4,26 mmol.

4.3 Oxidação de cicloexanol

As oxidações de cicloexanol foram realizadas a 20°C e a 80°C. Os resultados são mostrados na Tabela 13.

Tabela 13: Oxidação de cicloexanol (7,5 μmol de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 3 ml min^{-1} de O_2 , 4 h).

T (°C)	ol inic. (mmol)	ol rec. (mmol)	ol cons. (mmol)	ona prod. (mmol)	FT _{ona} (h ⁻¹)	FT _{total} (h ⁻¹)	BM (%)
20	2,11	1,40	0,71	0,22	7	23	77
	10,25	7,54	2,71	0,81	27	90	81
80	2,09	1,61	0,48	0,17	6	16	85
	10,10	8,25	1,85	0,49	16	62	87

Como também observado para as oxidações da ciclohexanona, as reações a 80°C apresentam valores para a frequência de *turnover* menores que as reações a 20°C. Experimentos realizados a 20°C e a 80°C, utilizando o fluxo de 3 ml min^{-1} de O_2 , sem a adição de catalisador e zinco em pó à mistura reacional, mostraram que o cicloexanol (p.e. 161,1 °C) também não é perdido por evaporação. Os valores para o balanço de massa são melhores para as reações a 80°C. Estes resultados mostram novamente a desativação da espécie catalítica a

80°C. A 20°C e a 80°C observamos que a frequência de turnover depende da quantidade de cicloexanol utilizada, como já havia sido observado para o cicloexano e para a cicloexanona. Para as reações a 20°C, a frequência de turnover da oxidação de 10 mmol de cicloexanol (90 h^{-1}) é maior que da oxidação de 10 mmol de cicloexano (48 h^{-1}). Porém, quando utilizamos 2,11 mmol de cicloexanol a frequência de turnover é de apenas 23 h^{-1} . Como a quantidade formada de cicloexanol na oxidação de 10 mmol de cicloexano é muito pequena (0,22 mmol) o valor para a frequência de turnover deve ser ainda menor. Concluimos, então, que um excesso de cicloexano no meio reacional evita a sobre-oxidação do cicloexanol. Um fato interessante é que na oxidação de 10 mmol de cicloexano a 20°C a quantidade de cicloexanona formada é de 1,22 mmol, enquanto que na oxidação de 10 mmol de cicloexanol a quantidade de cicloexanona formada é de apenas 0,81 mmol. Isto mostra que o cicloexanol não é o principal precursor da cicloexanona no sistema Gif.

4.3.1 Teste acumulativo da oxidação de cicloexanol

O teste acumulativo da oxidação de cicloexanol é mostrado na Tabela 14.

Tabela 14: Teste acumulativo da oxidação de cicloexanol (7,5 μmol de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 3 ml min^{-1} de O_2 , 20°C, 4 h).

acumul. n°	ol inic. (mmol)	ol rec. (mmol)	ol cons.* (mmol)	ona prod.* (mmol)	FT* (h^{-1})
1	10,16	7,44	2,72	0,78	91
2	9,62	8,27	1,35	0,39	45
3	9,92	8,72	1,20	0,14	40

* ol cons., ona prod. e FT calculados para cada período de 4 h

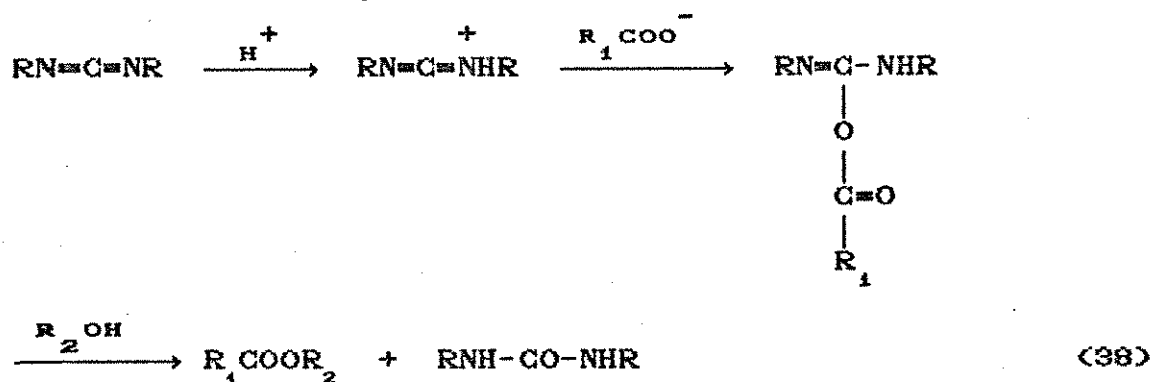
Como observado no teste acumulativo do cicloexano e da cicloexanona, a frequência de turnover diminui durante as acumulações. Após a terceira acumulação a quantidade de cicloexanol consumida é de 5,27 mmol e a de cicloexanona formada é de 1,31 mmol. No teste acumulativo do cicloexano a quantidade de

cicloexanona formada é de 2,43 mmol. Mais uma vez podemos concluir que o cicloexanol não é o principal precursor da cicloexanona no sistema Gif.

4.4 Identificação e quantificação dos produtos de sobre-oxidação e de acoplamento

4.4.1 Oxidação de cicloexano

Nos processos tradicionais de oxidação de cicloexano entre 15 e 20% dos produtos da oxidação são ácidos como n-butírico, n-valérico, succínico, glutárico e adipico.¹ Investigamos a possível formação de ácidos carboxílicos no sistema Gif utilizando a técnica de cromatografia gasosa. A cromatografia gasosa de ácidos carboxílicos livres geralmente não é aplicada devido a alta polaridade e a baixa volatilidade (para muitos ácidos com alto peso molecular) e porque eles estão sujeitos a reações laterais como decarboxilação e transformação em anidridos, os quais produzem picos assimétricos, "fantasmas" e resultados não reprodutíveis.³⁷ Os melhores resultados em cromatografia gasosa são obtidos convertendo ácidos carboxílicos livres em seus ésteres correspondentes. Inicialmente usamos o método descrito por Felder et al.³⁷ o qual utiliza N,N'-dicicloexilcarbodimida como agente desidratante. A esterificação ocorre com eliminação de um mol de água de acordo com a equação (38). A escolha desse método foi



devido a esterificação ser intensificada pela presença de piridina,³⁷ a qual já está presente no meio reacional. Preparamos uma amostra, contendo 1 mmol de ácido adípico, com as mesmas quantidades dos reagentes utilizados na mistura reacional.

Esterificamos parte dessa amostra com álcool etílico em presença de N,N'-dicicloexilcarbodiimida. Realizamos diversos testes para determinar as melhores condições cromatográficas a serem utilizadas. O cromatograma obtido é mostrado na Figura 15.

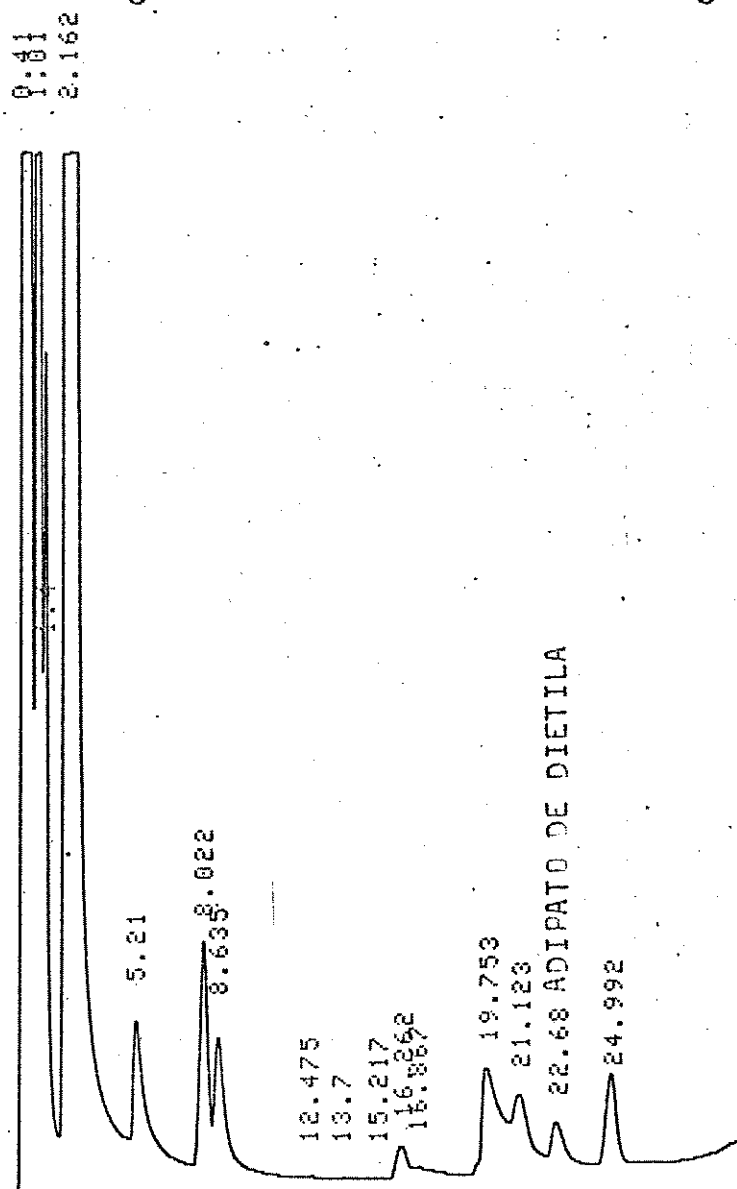


Figura 15: Cromatograma da amostra contendo 1 mmol de ácido adípico esterificada em presença de N,N'-dicicloexilcarbodiimida.

O ácido adípico foi identificado como adipato de dietila (t_r : 22,68 min) através de co-injeção com uma amostra autêntica a diferentes programas de temperatura. Uma amostra contendo 0,1 mmol de ácido adípico foi esterificada e analisada por cromatografia gasosa utilizando as mesmas condições. O cromatograma dessa amostra é mostrado na Figura 16.

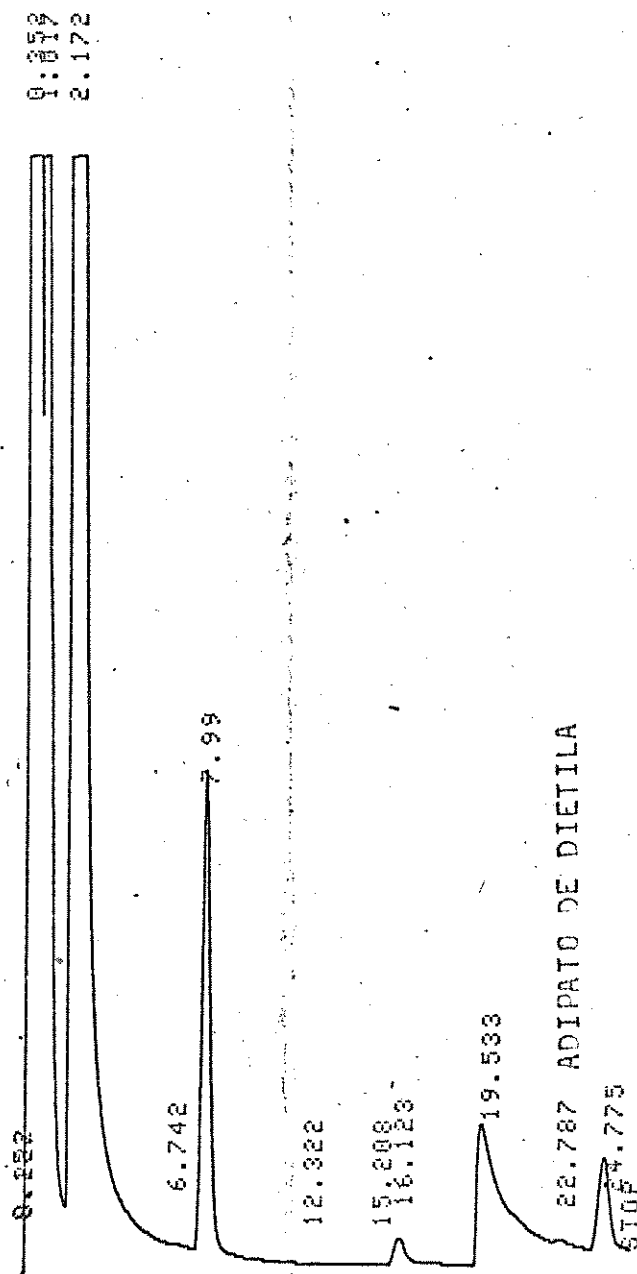


Figura 16: Cromatograma da amostra contendo 0,1 mmol de ácido adípico esterificada em presença de N,N'-dicietiloetilcarbodiimida.

Analisando os cromatogramas das Figuras 15 e 16 observamos a presença de diversos picos não identificados ao redor do pico correspondente ao adipato de dietila. Caso outro ácido carboxílico, como glutárico ou succínico, estivesse presente na amostra eles não poderiam ser observados devido a presença desses picos. No cromatograma da Figura 16 a quantidade de 0,1 mmol é difícil de ser detetada. Resolvemos, então, testar outro método de esterificação, o qual emprega ácido sulfúrico concentrado cuja função é atuar como agente desidratante e catalisador.³⁵ Devido a presença de piridina

a utilização deste método requereu a extração dos ácidos da mistura reacional. Preparamos duas amostras, contendo 1 e 0,1 mmol de ácido adípico, respectivamente, com as mesmas quantidades dos reagentes utilizados na mistura reacional. Estas amostras foram acidificadas e extraídas com éter etílico. O extrato etéreo concentrado foi esterificado com álcool etílico em presença de ácido sulfúrico concentrado. As amostras esterificadas foram analisadas por cromatografia gasosa. Os cromatogramas são mostrados nas Figuras 17 e 18.

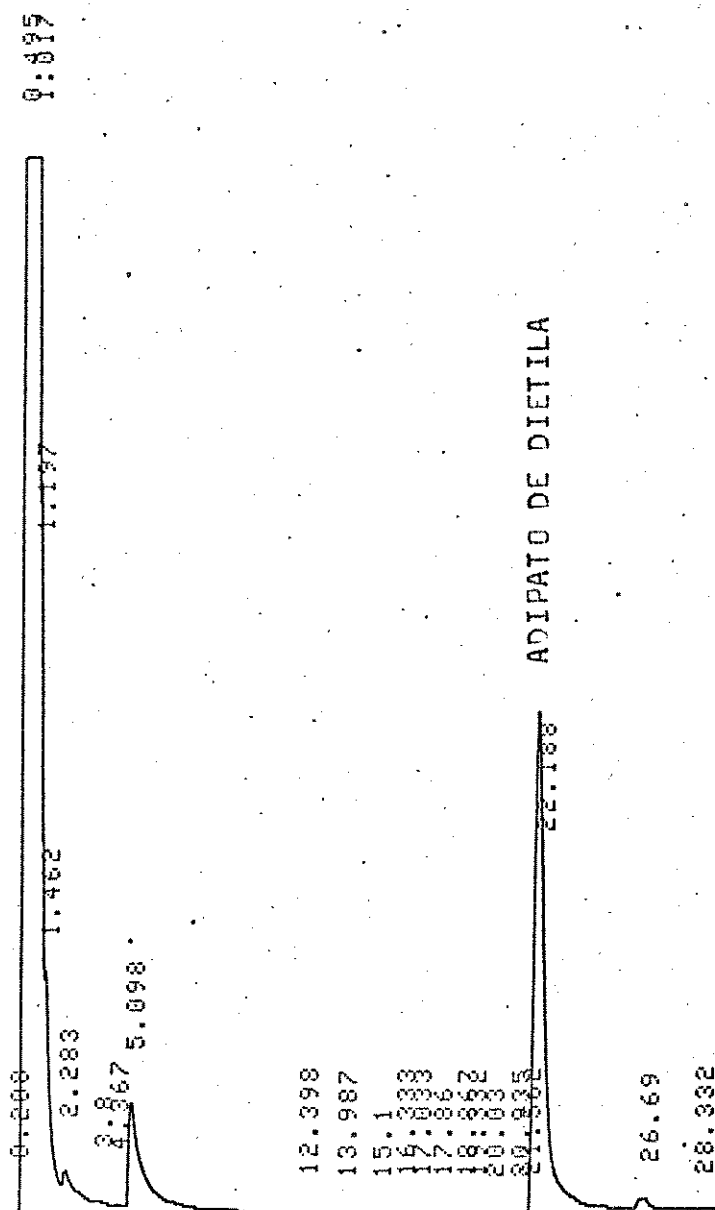


Figura 17: Cromatograma do extrato esterificado em presença de ácido sulfúrico concentrado de uma amostra contendo 1 mmol de ácido adípico.

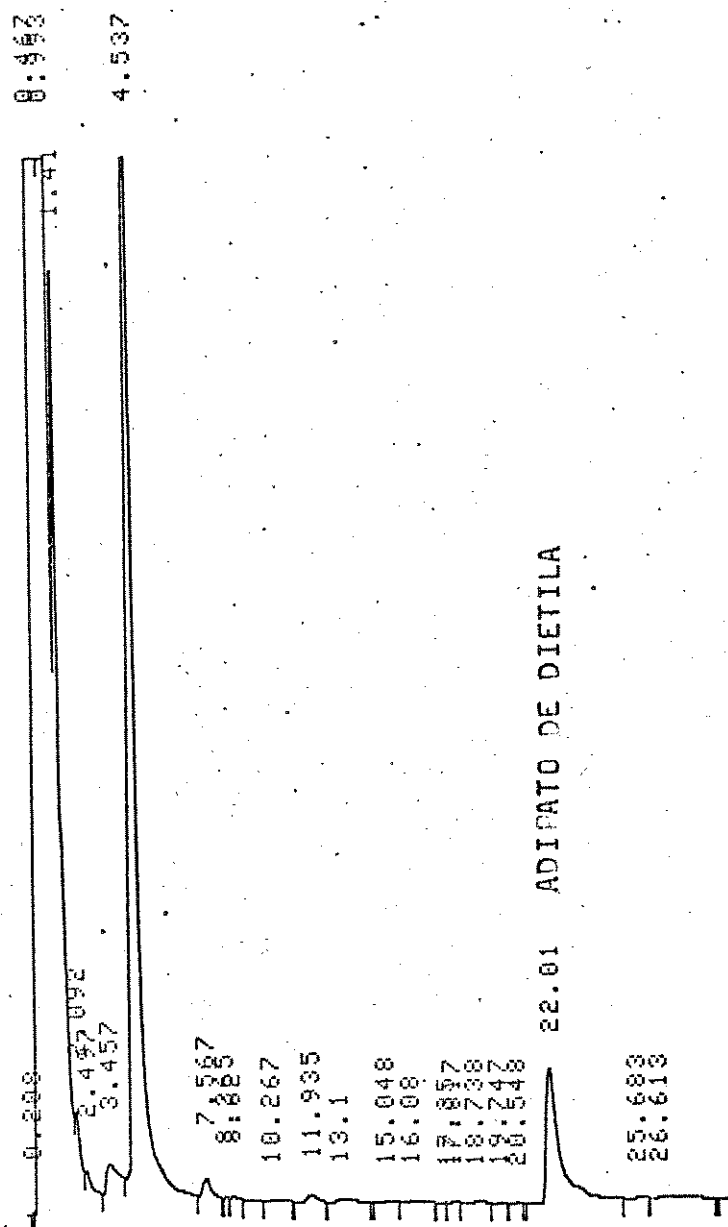


Figura 18: Cromatograma do extrato esterificado em presença de ácido sulfúrico concentrado de uma amostra contendo 0,1 mmol de ácido adípico.

Observamos nos cromatogramas das Figuras 17 e 18 que não ocorre a formação de picos interferentes próximos ao pico correspondente ao adipato de dietila, como no método utilizado anteriormente. Isto possibilitaria a identificação de outros ácidos carboxílicos caso fossem formados. Neste método a quantidade de 0,1 mmol pode ser detetada com segurança. A próxima etapa foi verificar se o ácido adípico era estável nas condições reacionais. Duas misturas reacionais, contendo cada uma 0,1 mmol de ácido adípico, foram oxidadas pelo sistema Glf a 20 °C e a 80°C por 4 h. Após extração e

esterificação foram analisadas por cromatografia gasosa. Nos dois cromatogramas foram observados os picos correspondentes ao adipato de dietila com áreas semelhantes à do pico observado na Figura 18. Portanto, pudemos concluir que o ácido adipico era estável nas condições reacionais. Realizamos a análise cromatográfica para a identificação de ácidos carboxílicos nos testes acumulativos do cicloexano a 20°C e a 80°C. O ácido adipico (ou outro pico que pudesse ser atribuído a outro ácido carboxílico) não foi detetado nos cromatogramas. Concluimos, então, que o ácido adipico, ou outro ácido carboxílico, não é o produto de sobre-oxidação no sistema Gif.

Na mistura de piridina e ácido acético usada no sistema Gif a piridina está parcialmente protonada. Por transferência de elétrons, o cátion piridínico pode ser reduzido para radicais de piridina protonados formando bupiridinas como mostrado na Figura 19.²¹

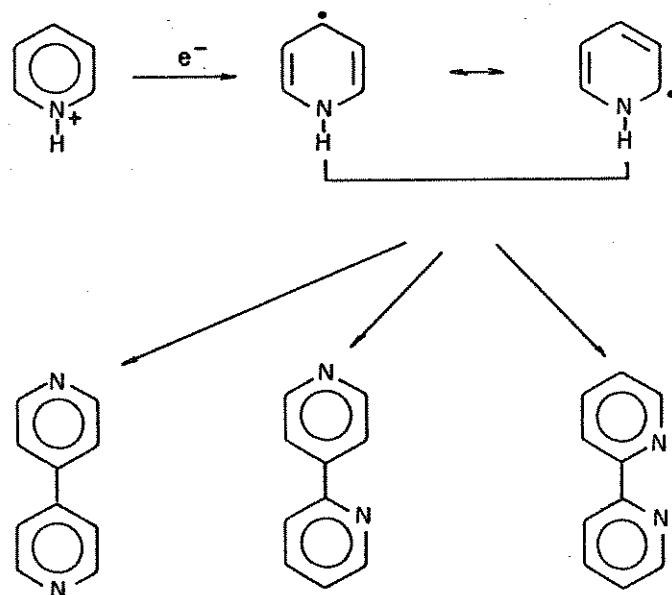
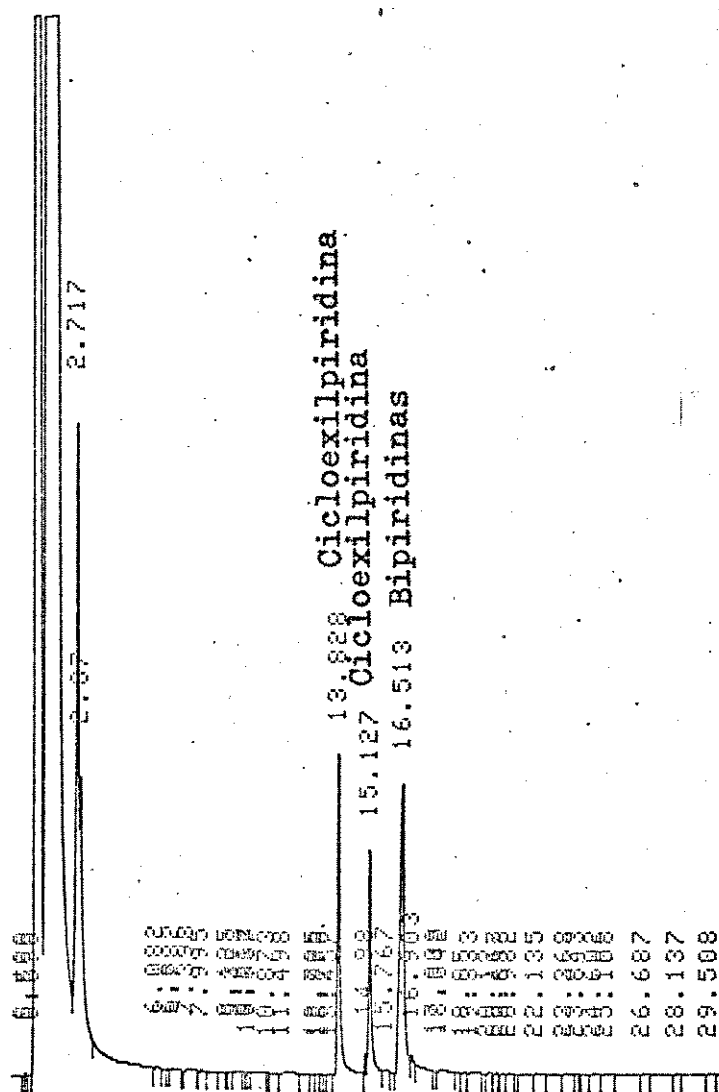


Figura 19: Esquema para a formação de bupiridinas no sistema Gif.

Estudos realizados mostraram a facilidade de acoplamento entre radicais de carbono e radicais de piridina protonados.⁹⁸ Portanto, se radicais estão presentes, produtos de acoplamento podem ser formados entre o hidrocarboneto e a piridina.²¹

A fim de identificar os possíveis produtos de acoplamento parte da mistura reacional do teste acumulativo do cicloexano a 20°C 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. O cromatograma obtido é mostrado na Figura 20. No cromatograma observamos alguns picos nos tempos de retenção entre 13,5 e 16,5 min, os quais poderiam corresponder a produtos de acoplamento. Analisamos, então, o extrato etéreo por cromatografia gasosa acoplada a um espectrômetro de massas a fim de identificar esses picos. O cromatograma obtido por CG-EM é mostrado na Figura 21.



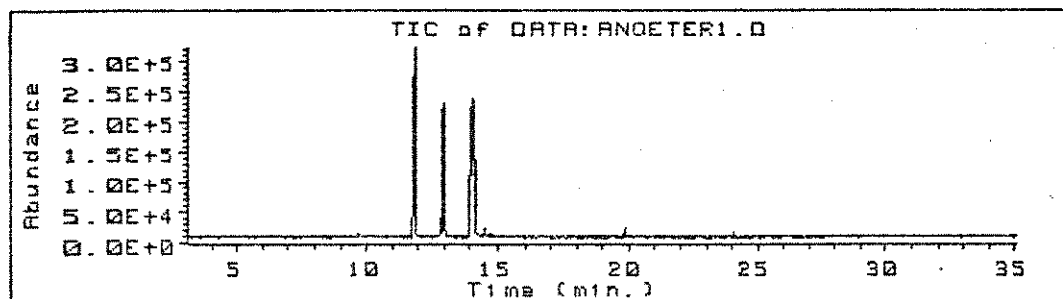


Figura 21: Cromatograma obtido por CG-EM do extrato etéreo concentrado do teste acumulativo do cicloexano.

A ampliação do cromatograma da Figura 21 na região entre os tempos de retenção de 11,0 e 14,5 min é mostrado na Figura 22.

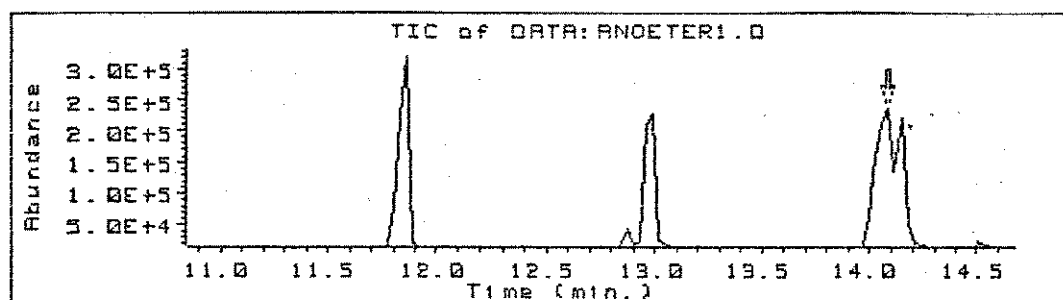


Figura 22: Ampliação do cromatograma da Figura 21 na região de tempos de retenção entre 11,0 e 14,5 min.

Os espectros de massas correspondentes aos picos de tempo de retenção de 11,862 e 12,988 min são mostrados na Figura 23. Estes espectros de massas apresentam alguns picos interferentes de pequena intensidade, talvez devido às condições utilizadas na operação do CG-EM não serem as adequadas (o aparelho estava em fase de testes). Os principais fragmentos dos espectros de massa da Figura 23 e suas intensidades relativas são mostrados na Tabela 15. Observamos nos espectros de massas a presença de compostos de peso molecular de 161 u.m.a. correspondentes às cicloexilpiridinas. Os possíveis isômeros formados são a 2- e a 4-cicloexilpiridina. Não encontramos na literatura os dados referentes ao espectro de massas desses compostos para efeito de comparação. Os compostos heteroaromáticos que possuem um grupo alquila com mais de três átomos de carbono podem sofrer rearranjo de um átomo de hidrogênio para o anel de nitrogênio.³⁹ A β -clivagem com transferência de hidrogênio (rearranjo de McLafferty) é

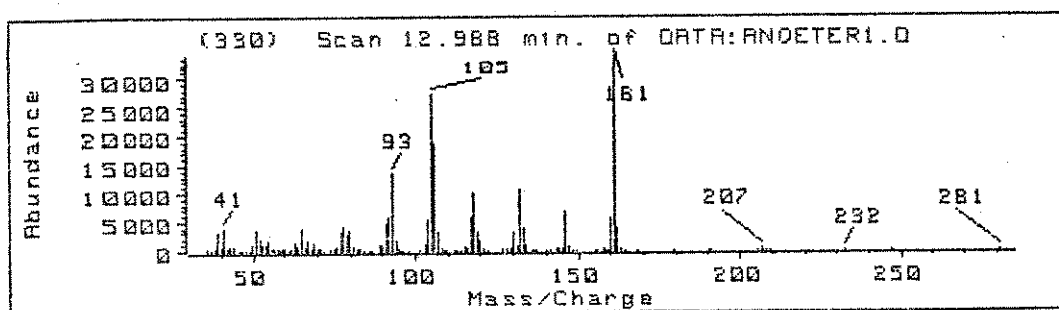
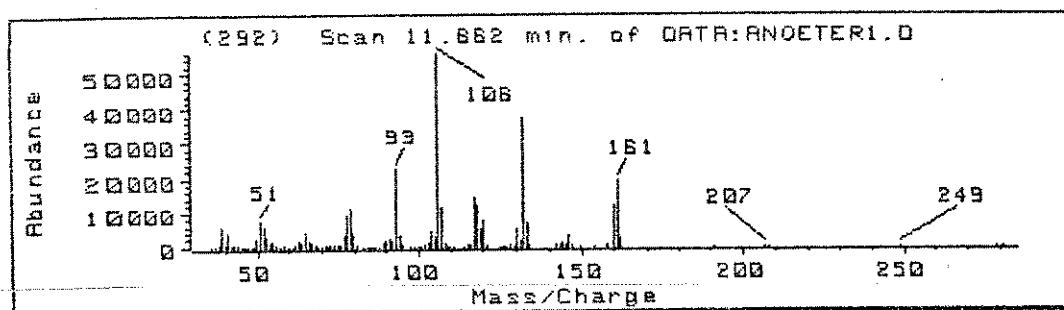


Figura 29: Espectros de massas correspondentes aos picos de tempo de retenção de 11,862 e 12,988 min.

Tabela 15: Principais fragmentos de massas e suas intensidades relativas referentes aos picos de tempo de retenção de 11,862 e 12,988 min.

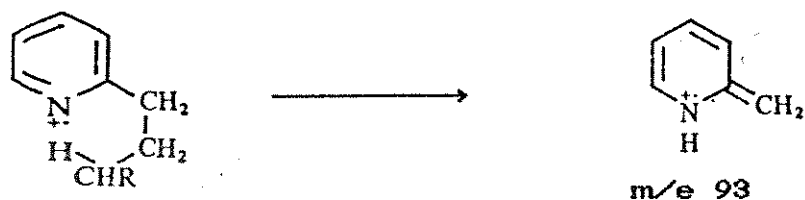
t_r : 11,862 min

m/e	106	132	93	161	117	118
intensidade (%)	100	61	41	35	25	22

t_r : 12,988 min

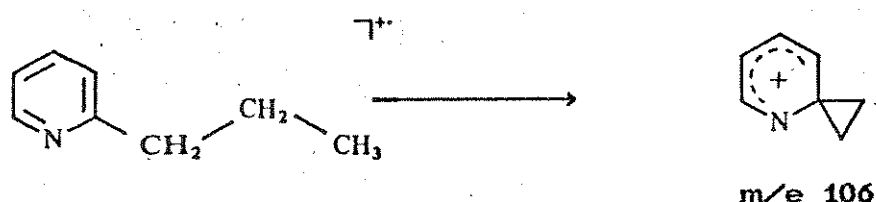
m/e	161	105	106	93	132	118
intensidade (%)	100	79	54	40	31	29

é importante em 2- e 4-alkilpiridinas e fornece um fragmento de m/e 93 (eq. 39).⁴⁰



(39)

A γ -clivagem é observada com piridinas substituídas com grupos etila ou maiores nas posições 2, 3 e 4, levando a produtos como os cátions espirocíclicos de m/e 106 (eq. 40).⁴⁰



(40)

Os fragmentos de m/e 93 e 106 são observados nos dois espectros de massa da Figura 23 (Tabela 15). Os fatos acima mencionados nos levam à conclusão de que os compostos formados são a 2- e a 4-cicloexilpiridina, porém, eles não permitem identificar qual o espectro pertencente a cada isômero. Como não dispunhamos de amostras autênticas para a quantificação das cicloexilpiridinas, a quantidade formada foi estimada através dos dados quantitativos do cromatograma da Figura 20 sem a utilização de fatores de correção. A quantidade estimada de cicloexilpiridinas no teste acumulativo do cicloexano a 20°C foi de 3,0 mmol.

Os espectros de massa correspondentes aos picos de tempo de retenção de 14,089 e 14,148 min são mostrados na Figura 24. Os dois espectros de massa apresentam compostos de peso molecular de 156 u.m.a. correspondentes a bupiridinas. A comparação desses espectros de massa com os dados da literatura,⁴¹ não nos permitiu concluir quais os isômeros formados. Além da presença de picos interferentes de pequena intensidade nos espectros de massa, observamos também na ampliação do cromatograma (Figura 22) que os picos correspondentes a essas bupiridinas não estão bem separados. O íon molecular da 2,2'-bupiridina dá o pico base com $M-1$ como o fragmento mais intenso, e o espectro da 4,4'-bupiridina é bem

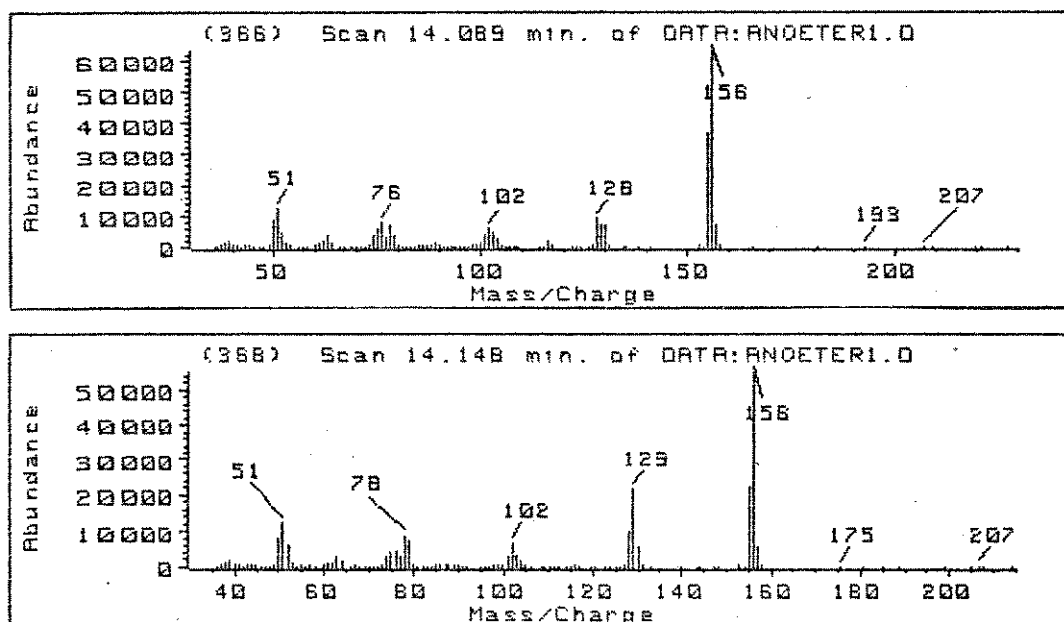


Figura 24: Espectros de massas correspondentes aos picos de tempo de retenção de 14,089 e 14,148 min.

parecido com o da 2,2'-bipiridina.⁴⁰ Nos dois espectros de massas da Figura 24 observamos como pico base um fragmento M^{+} de m/e 156. A quantificação das bipiridinas foi feita através dos dados quantitativos do cromatograma da Figura 20 sem a utilização de fatores de correção. A quantidade de bipiridinas no teste acumulativo do cicloexano a 20°C foi estimada em aproximadamente 1,0 mmol. Neste teste acumulativo do cicloexano a 20°C observamos também a formação de 0,10 mmol de 1,4-cicloexanodiona.

Na oxidação do cicloexano a 20°C a quantidade de cicloexilpiridinas foi estimada em 0,3 mmol (3%). Este valor permite fechar o balanço de massa da reação. Na oxidação de 2 mmol de cicloexano a 20°C pelo sistema Gif Barton *et al.*²¹ observaram que a quantidade de cicloexilpiridinas formada não excedeu 2%. Este valor é semelhante ao estimado por nós. Na oxidação do cicloexano foram formados também 0,3 mmol de bipiridinas e a 1,4-cicloexanodiona foi formada em quantidades traços.

No teste acumulativo a 20°C após 12 h de reação a quantidade de cicloexilpiridinas estimada (3,0 mmol) é 10 vezes maior que após 4 h de reação (0,3 mmol). Isto mostra que durante as acumulações o sistema vai perdendo a seletividade passando a predominar um mecanismo do tipo radicalar, o qual não é característico para o sistema Gif.

No teste acumulativo do cicloexano a 80°C, as estimativas das quantidades de cicloexilpiridinas e bipyridinas não puderam ser feitas devido estarem presentes em quantidades muito pequenas (< 0,1 mmol). A 1,4-cicloexanodiona não foi formada. Estes resultados confirmam o balanço de massa de 99,6% e mostram a desativação da espécie catalítica.

4.4.2 Oxidação de cicloexanona

Na oxidação de 5 mmol de ciclododecanona (7 h à temperatura ambiente) pelo sistema Gif, Barton *et al.*⁴² obtiveram 0,45 mmol de uma mistura de ciclododecanodionas. O produto principal obtido foi a 1,4-ciclododecanodiona (0,29 mmol) e o balanço de massa da reação foi de 85%. A fim de identificar cicloexanodionas sintetizamos a 1,4-cicloexanodiona para utilizá-la como padrão cromatográfico. Uma porção da mistura reacional da oxidação de 10 mmol de cicloexanona a 20 °C foi acidificada e extraída com clorofórmio. O cromatograma do extrato concentrado é mostrado na Figura 25. O cromatograma apresenta alguns picos não identificados nos tempos de retenção entre 13 e 20 min, sendo o maior deles a 17,2 min. Através de co-injeção com uma amostra autêntica a vários programas de temperatura o pico de tempo de retenção de 17,2 min foi identificado como sendo de 1,4-cicloexanodiona. Os outros picos de menor intensidade podem ser isômeros. Por calibração com diferentes quantidades da amostra autêntica, a 1,4-cicloexanodiona foi quantificada em 0,18 mmol (1,8%). Considerando a porcentagem da 1,4-cicloexanodiona, o balanço de massa da reação de oxidação de 10 mmol de cicloexanona a 20°C é de 80%. No teste acumulativo da cicloexanona a 1,4-cicloexanodiona foi quantificada em 0,50 mmol. Ácidos carboxílicos não foram formados.

A análise por CG-EM do extrato etéreo concentrado do teste acumulativo da cicloexanona apresentou como produto principal de acoplamento as bipyridinas, formadas em quantidades semelhantes às obtidas para o teste acumulativo do cicloexano. Um composto de peso molecular de 175 u.m.a. foi também identificado, como pode ser observado no espectro de massa da Figura 26. Este composto pode ser atribuído ao produto de acoplamento entre os radicais de

cicloexanona e de piridina. Não encontramos na literatura dados do espectro de massas referente a este composto. A estimativa da quantidade formada também não pode ser feita devido estar presente em quantidade muito pequena ($< 0,1$ mmol).

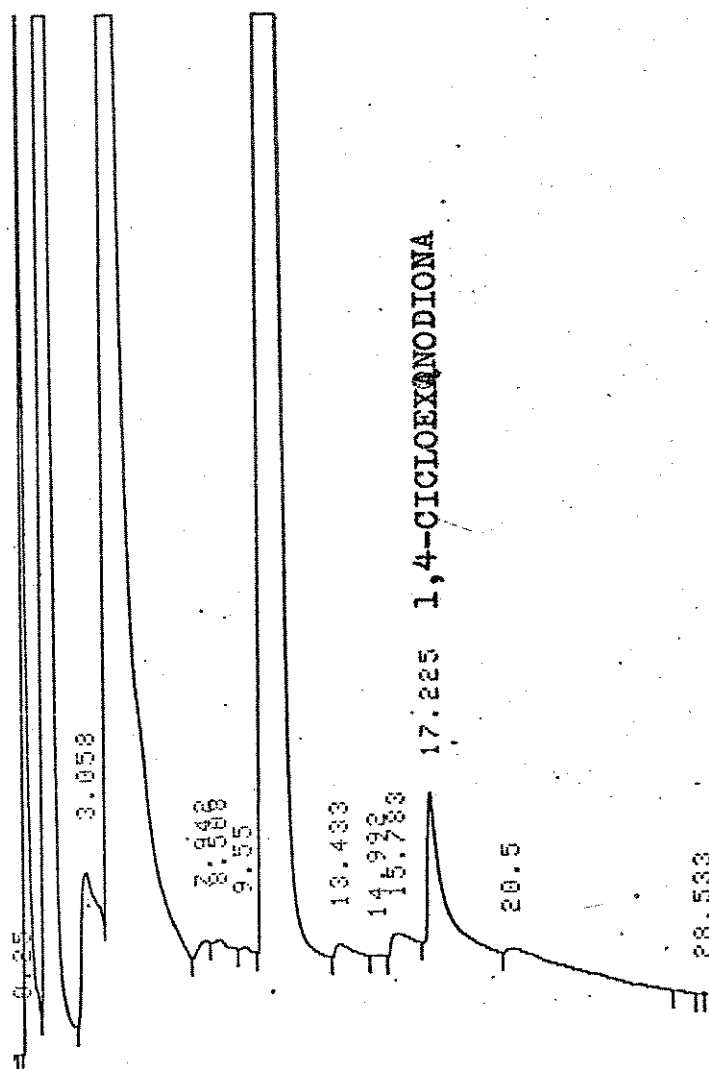


Figura 25: Cromatograma do extrato concentrado da oxidação de cicloexanona a 20°C .

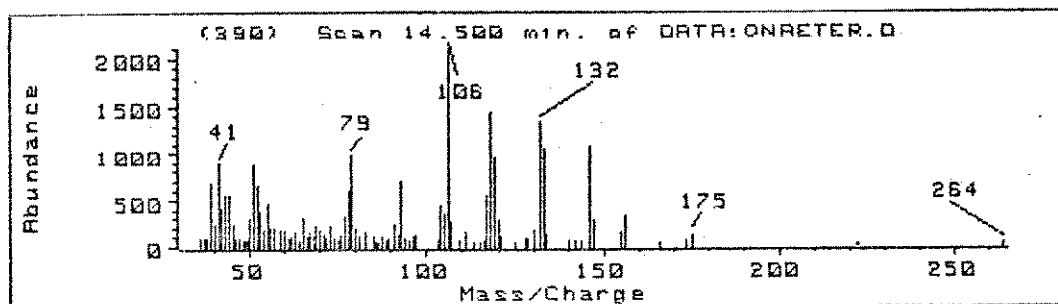


Figura 26: Espectro de massa de um composto de peso molecular de 175 u.m.a. encontrado no teste acumulativo da cicloexanona.

4.4.3 Oxidação de cicloexanol

Uma porção da mistura reacional da oxidação de 10 mmol de cicloexanol a 20 °C foi acidificada e extraída com clorofórmio. O extrato concentrado foi analisado por cromatografia gasosa, utilizando-se uma coluna capilar ORIBOND OV-1. O cromatograma é mostrado na Figura 27. O cromatograma apresenta um pico não

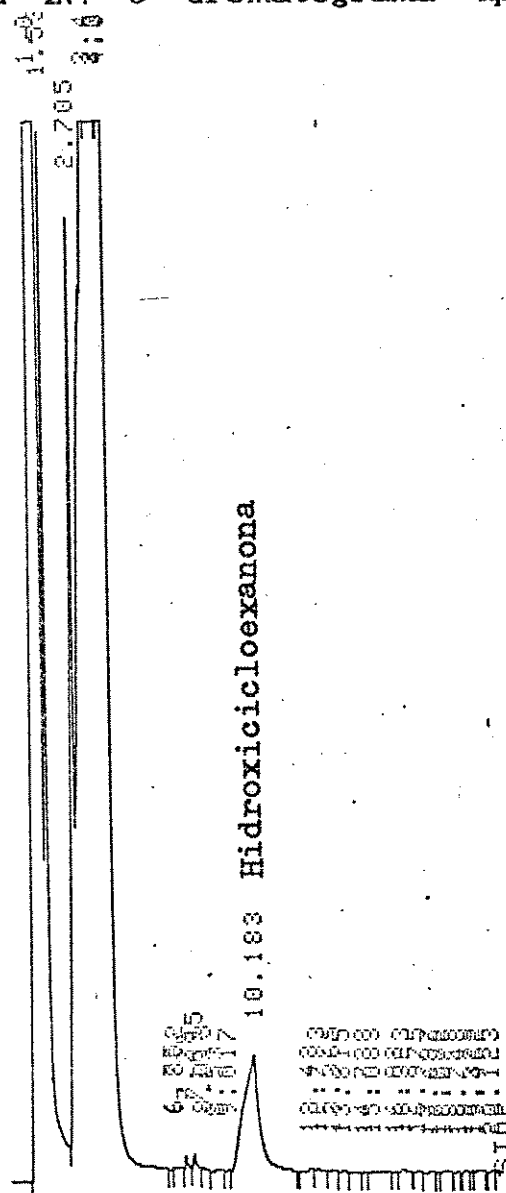


Figura 27: Cromatograma do extrato concentrado da oxidação de cicloexanol a 20°C.

identificado a 10.18 min. A fim de identificar este pico o extrato foi analisado por cromatografia gasosa acoplada a um espectrômetro de massas (CG-EM). O cromatograma é mostrado na Figura 28, onde este pico apresenta um tempo de retenção de 8,51 min. O espectro de

massas correspondente a este pico é mostrado na Figura 29.

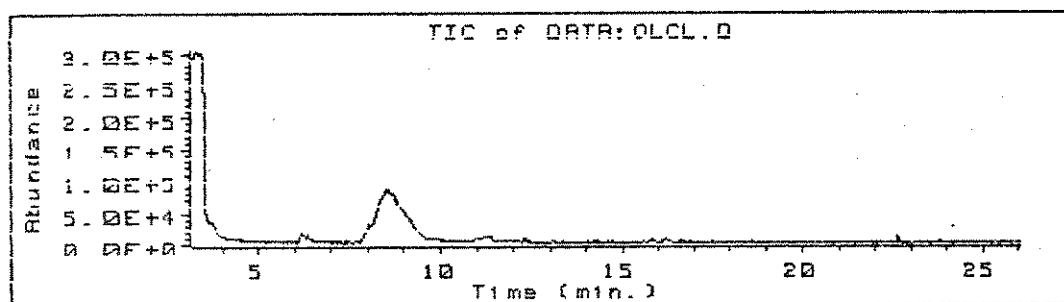


Figura 28: Cromatograma obtido por CG-EM do extrato concentrado da oxidação de cicloexanol a 20 °C.

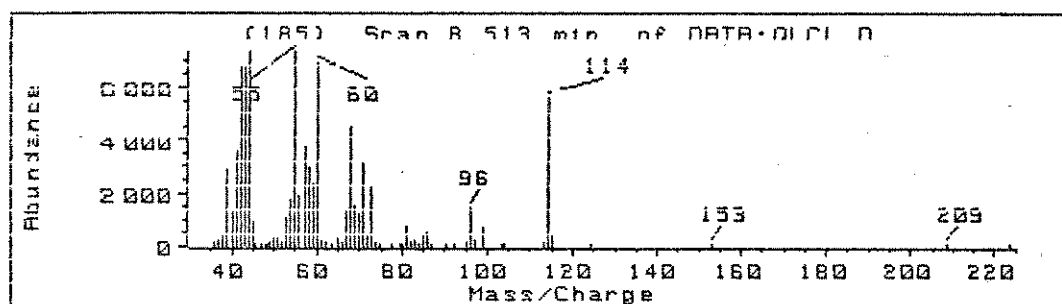


Figura 29: Espectro de massas correspondente ao pico de tempo de retenção de 8,513 min.

O espectro de massas apresenta um composto com peso molecular de 114 u.m.a., o qual pode ser atribuído a um dos isômeros da hidroxícicloexanona. A comparação do espectro de massas da Figura 29 com os dados encontrados na literatura⁴¹ para os isômeros 2- e 4-hidroxícicloexanona não nos permitiu concluir qual o isômero formado. Como podemos observar, o espectro de massas apresenta alguns fragmentos interferentes de pequena intensidade. Entretanto, estão presentes alguns fragmentos que permitem concluir que o composto formado é um dos isômeros da hidroxícicloexanona. Os álcoois cíclicos, por exemplo o cicloexanol, formam $C_6H_{11}O^+$ por perda de hidrogênio α , que, por sua vez, elimina uma molécula de água para formar $C_6H_{10}^{+99}$. No espectro de massas da Figura 29 observamos um fragmento m/e 96, o qual corresponde à perda de uma molécula de água da hidroxícicloexanona. Para as cetonas cíclicas o processo primário é a clivagem da ligação adjacente ao grupo $C=O$. O ion assim formado sofre quebra adicional de modo a produzir um novo fragmento. O pico base no espectro da cicloexanona ocorre a m/e 55

$(\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{O}^+ \longleftrightarrow \text{H}_2\text{C}^+-\text{CH}=\text{C}=\text{O})$.³⁹ No espectro observamos também um fragmento de m/e 55 como pico base. Uma estimativa da quantidade de hidroxíciclohexanona foi feita através dos dados quantitativos obtidos no cromatograma da Figura 27 sem utilização de fatores de correção. O valor estimado foi de 0,3 mmol. No teste acumulativo do cicloexanol a quantidade da hidroxíciclohexanona foi estimada em 0,8 mmol.

A análise por CG-EM do extrato etéreo concentrado do teste acumulativo do cicloexanol apresentou como produto principal de acoplamento as biperidinas, em quantidades semelhantes à do teste acumulativo do cicloexano. Um composto de peso molecular de 177 u.m.a. também foi identificado como mostra o espectro de massas da Figura 30.

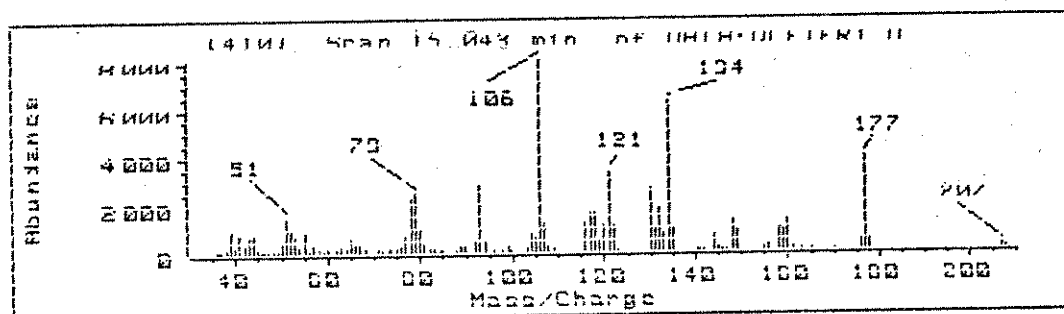


Figura 30: Espectro de massas de um composto de peso molecular de 177 u.m.a. encontrado no teste acumulativo do cicloexanol.

Este composto pode ser atribuído ao produto de acoplamento entre os radicais de cicloexanol e de piridina. Não encontramos na literatura dados do espectro de massas referente a este composto. A estimativa da quantidade formada também não pode ser feita devido estar presente em quantidade muito pequena ($< 0,1$ mmol).

4.5 Balanços de Massa considerando os sub-produtos formados

Na oxidação do cicloexano a 20°C (Tabela 10) a quantidade de cicloexano recuperado é $69,5 \pm 1,0\%$, a de cicloexanona formada é $12,3 \pm 0,5\%$ e a de cicloexanol formado é $2,2 \pm 0,1\%$. A quantidade de cicloexano perdido por evaporação, obtida em experimentos sem adição de catalisador e zinco em pó à mistura reacional (Tabela 6), é de $13,2 \pm 2,4\%$. A quantidade de cicloexilpiridinas foi estimada em $3,0 \pm 1,0\%$. Considerando o cicloexano perdido por evaporação e as cicloexilpiridinas formadas, é possível fechar o balanço de massa da reação de oxidação de 10 mmol de cicloexano a 20°C, como mostra a Tabela 16.

Tabela 16: Balanço de Massa da oxidação de 10 mmol de cicloexano a 20°C pelo sistema dif.

	%	desvio padrão (%)
cicloexano recuperado	69,5	1,0
cicloexano perdido por evaporação	13,2	2,4
cicloexanona formada	12,3	0,5
cicloexanol formado	2,2	0,1
cicloexilpiridinas formadas	3,0	1,0
T O T A L	100,2	

Na oxidação da cicloexanona a 20°C a quantidade de cicloexanona recuperada é de 78,2% e o principal produto formado é a 1,4-cicloexanodiona (1,8%). Na oxidação do cicloexanol a 20°C a quantidade de cicloexanol recuperado é de 73,6% e os principais produtos formados são a cicloexanona (7,9%) e a hidroxícicloexanona (3,0%). As quantidades de piridilcicloexanonas, ou piridilcicloexanois, formadas são menores que 1%. A cicloexanona e o cicloexanol não são perdidos por evaporação. A quantidade de cicloexanona, ou cicloexanol, consumida é maior que a quantidade de produtos formados. Não foi possível fechar os balanços de massa das reações de oxidação de 10 mmol de cicloexanona e de cicloexanol a 20°C, como mostrado nas Tabelas 17 e 18. Acreditamos que podem

ter sido formados compostos com pesos moleculares mais elevados que não foram detetados nas condições de análises utilizadas.

Tabela 17: Balanço de massa da reação de oxidação de 10 mmol de cicloexanona a 20°C pelo sistema dif.

	%
cicloexanona recuperada	78,2
1,4-cicloexanodiona formada	1,8
piridilcicloexanonas formadas	< 1,0
T O T A L	81,0

Tabela 18: Balanço de massa da reação de oxidação de 10 mmol de cicloexanol a 20°C pelo sistema dif.

	%
cicloexanol recuperado	73,6
cicloexanona formada	7,9
hidroxicicloexanona formada	3,0
piridilcicloexanois formados	< 1,0
T O T A L	85,5

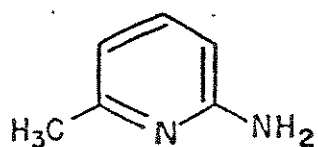
4.6 INFLUÊNCIA DOS LIGANTES

Os catalisadores $[\text{Fe}(\text{dipy})_3]\text{Cl}_2$ ($\text{FT} = 42 \text{ h}^{-1}$ e $\text{SEL} = 5,5$) e $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}_2^{\text{III}}\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_6(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_3$ ($\text{FT} = 41 \text{ h}^{-1}$ e $\text{SEL} = 9,9$), "cluster", apresentam frequências de turnover semelhantes na oxidação do cicloexano pelo sistema Gif em atmosfera de oxigênio, porém, o "cluster" proporciona uma melhor seletividade. No catalisador $[\text{Fe}(\text{dipy})_3]\text{Cl}_2$, tanto o cloreto como a 2,2'-bipiridina podem se ligar ao ferro no meio reacional. Para evitar a interferência de outros ligantes, além dos já presentes no meio reacional, utilizamos como catalisador o "cluster", o qual possui como ligantes apenas acetato e piridina.

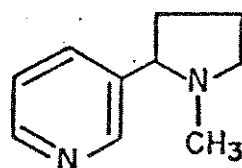
Na primeira série de reações adicionamos várias aminas aromáticas substituídas (Figura 31) na proporção ligante:ferro de 5:1. Verificamos a influência desses ligantes na frequência de turnover e na seletividade da reação. Os resultados são mostrados na Tabela 19.

A presença dos ligantes 2-amino-6-metilpiridina, nicotina, 1-metilimidazol, ácido-2,6-dicarboxipiridínico, 2-benzoilpiridina, ácido picolínico, 1,10-fenantrolina ou 2-acetilpiridina praticamente não altera a frequência de turnover (aumento de no máximo 12%). A seletividade que é de 9,9 para a reação sem ligante diminui levemente para um valor entre 8,1 e 9,8. O ligante tetrafenilporfirina aumenta a frequência de turnover em 22% com uma leve diminuição na seletividade. Os melhores resultados são obtidos com os ligantes isonicotinamida, 2,2'-bipiridina e 4,4'-bipiridina. A frequência de turnover aumenta de 41 para 53 a 56 h^{-1} e a seletividade de 9,9 para 10,5 a 11,0. As reações em presença destes ligantes apresentam também os melhores valores para o balanço de massa.

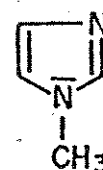
Em geral, o efeito dos ligantes, na frequência de turnover e na seletividade, é muito pequeno. Com exceção do ligante 2,2'-bipiridina, as piridinas substituídas em posição 4 (isonicotinamida e 4,4'-bipiridina) fornecem os melhores resultados. Esperava-se que as piridinas, substituídas em posição 2 com grupos R que podem coordenar-se ao ferro, como ácido picolínico, ácido-2,6-dicarboxipiridínico, 2-amino-6-metilpiridina,



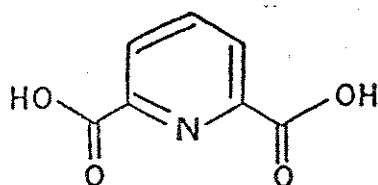
2-amino-6-metilpiridina



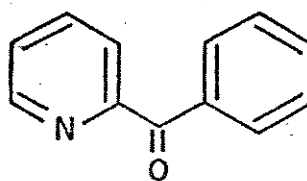
nicotina



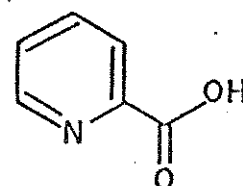
1-metilimidazol



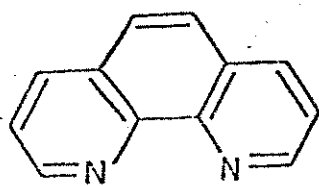
ácido 2,6-dicarboxipiridínico



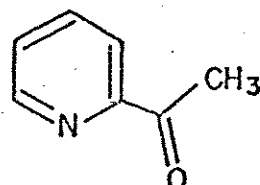
2-benzoilpiridina



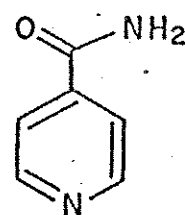
ácido picolínico



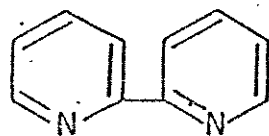
1,10-fenantrolina



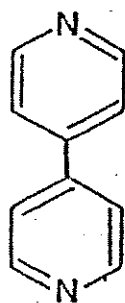
2-acetilpiridina



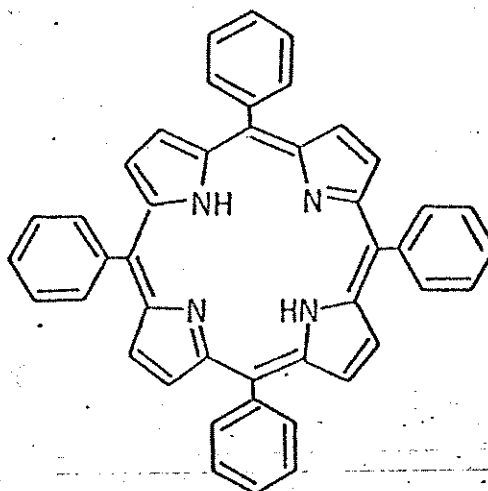
isonicotinamida



2,2'-bipiridina



4,4'-bipiridina



tetrafenilporfirina

Figura 31: Aminas aromáticas substituídas utilizadas como ligante.

Tabela 19: Seletividade, frequência de "turnover" e balanço de massa em função do ligante (8 μmol de "cluster", 120 μmol de ligante, 9 ml min^{-1} de O_2 , 20 °C, 4 h).

ligante	CH.cons. (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	SEL.	FT (h^{-1})	B.M. (%)
----	2,82	1,19	0,12	9,9	41	85
2-amino-6-metil- piridina	3,63	1,14	0,14	8,1	40	77
nicotina	3,26	1,18	0,14	8,4	41	81
1-metilimidazol	3,54	1,24	0,13	9,5	43	78
ácido-2,6-dicar- boxipiridínico	3,24	1,23	0,15	8,2	43	81
2-benzoilpiridina	3,24	1,24	0,15	8,3	43	82
ácido picolínico	2,92	1,27	0,13	9,8	44	85
1,10-fenantrolina	2,90	1,28	0,14	9,1	44	85
2-acetilpiridina	3,43	1,33	0,14	9,5	46	81
tetrafenilpor- firina	3,16	1,44	0,16	9,0	50	85
isonicotinamida	2,58	1,56	0,14	11,1	53	91
2,2'-bipiridina	2,89	1,57	0,15	10,5	54	88
4,4'-bipiridina	2,89	1,65	0,15	11,0	56	89

2-benzoilpiridina e 2-acetilpiridina, apresentassem os melhores resultados. Entretanto, o efeito quelato parece não ser relevante. A ação dos ligantes deve ser então explicada pelo efeito estérico ou eletrônico. Não conseguimos, porém, encontrar uma explicação satisfatória, porque isonicotinamida, 2,2'-bipiridina e 4,4'-bipiridina aumentam a frequência de turnover e a seletividade.

A adição de ligantes ao sistema Gif não foi estudada de forma sistemática por Barton et al.²¹ Existem somente algumas indicações de que o efeito é pequeno. No sistema GoAgg^{II} o uso do ácido picolínico ou seus derivados na proporção ligante:ferro de 3:1, aumenta em 11% o rendimento da cetona.⁴⁹ Este valor é semelhante ao obtido por nós no sistema Gif. Por outro lado, a

presença do ácido picolínico ou de seus derivados aumenta a velocidade de oxidação no sistema GoAgg^{II} em até cinquenta vezes.⁴³

A piridina funciona neste sistema não somente como solvente, ela também ativa o catalisador para que ele possa interagir com o hidrocarboneto saturado.^{21,44} A tentativa de substituição total ou parcial da piridina por outros solventes resulta numa forte diminuição na frequência de turnover e na seletividade.^{21,44} Na oxidação do adamantano pelo sistema Glf , a substituição parcial da piridina pela 2-metilpiridina reduz o rendimento e a seletividade à medida que a proporção aumenta.²¹ A substituição de metade da piridina por álcoois ou acetona causa um efeito semelhante.²⁵ Para o ligante 2,2'-bipiridina, que se mostrou eficiente no aumento da frequência de turnover e da seletividade do sistema, estudamos o efeito da variação da proporção ligante:ferro a 20°C e a 80°C. Os resultados são mostrados nas Tabelas 20 e 21.

Tabela 20: Seletividade, frequência de "turnover" e balanço de massa em função da proporção 2,2'-bipiridina:ferro (8 μmol de "cluster", 9 ml min^{-1} de O_2 , 20°C, 4 h)

Proporção (ligante:Fe)	CH.cons. (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	SEL.	FT (h^{-1})	B.M. (%)
- -	2,82	1,19	0,12	9,9	41	85
5:1	2,89	1,57	0,15	10,5	54	88
20:1	3,11	1,69	0,15	11,2	58	87
100:1	3,24	1,46	0,29	5,0	55	85
850:1	2,06	0,20	0,41	0,5	19	86

A 20°C o aumento da proporção 2,2'-bipiridina:ferro de 5:1 para 20:1 proporciona um leve aumento na frequência de turnover e na seletividade. Com maiores proporções, a frequência de turnover começa a diminuir com sensível perda na seletividade. Para a proporção de 850:1 (20 mmol de 2,2'-bipiridina) observamos uma forte diminuição na frequência de turnover e uma inversão na seletividade. Usando uma proporção tão elevada, a 2,2'-bipiridina deve bloquear os sítios de coordenação, desativando a espécie

ativa. Resultado semelhante foi relatado por Barton et al.²¹ que observaram que a adição de 4,4'-bipiridina em quantidades elevadas ao sistema Gif suprimiu a oxidação do adamantano.

Tabela 21: Seletividade, frequência de "turnover" e balanço de massa em função da proporção 2,2'-bipiridina:ferro (8 μ mol de "cluster", 3 ml min⁻¹ de O₂, 80°C, 4 h)

Proporção (ligante:Fe)	CH. cons. (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	SEL.	FT (h ⁻¹)	B.M. (%)
- -	2,92	0,47	0,03	15,6	16	76
20:1	3,06	0,51	0,03	17,0	17	75
100:1	3,17	0,54	0,04	13,5	18	75
850:1	3,13	0,47	0,04	11,7	16	74

A 80°C o aumento da proporção 2,2'-bipiridina:ferro até 100:1 proporciona um leve aumento na frequência de turnover. A melhor seletividade é observada para a proporção de 20:1; com proporções maiores começa a diminuir. Para a proporção de 850:1 observa-se uma diminuição na frequência de turnover, porém menos pronunciada que a 20°C. A elevação da temperatura aumenta a dissociação dos ligantes evitando assim o bloqueio dos sítios de coordenação.

A identificação da real espécie ativa no sistema Gif tem sido objeto de muito estudo,⁴⁵ porém, ela é dificultada pelo fato de que não se sabe quais os ligantes que estão coordenados ao ferro durante o ciclo catalítico, além dos possíveis intermediários possuírem um tempo de vida muito curto. No estudo da oxidação do cicloexano pelo sistema Gif, Schuchardt e Mano³⁶ observaram que a espécie cataliticamente ativa sofre mudanças durante a reação. A maior parte do cicloexanol é formada no início da reação, após o sistema torna-se seletivo para cicloexanona.

A seletividade não usual do sistema Gif (sec.)terc.>prim.) e a formação principal de cetonas são características totalmente diferentes das apresentadas pela enzima citocromo P-450 (terc.)sec.>prim.).¹³ Um dímero μ -oxodiferro(III)

foi proposto como a espécie básica responsável pelas características de reatividade desse sistema. Esta proposta se baseia em estudos da enzima metano-monooxigenase (MMO) que contém ferro não porfirínico.⁴⁶ Estudos eletroquímicos realizados no sistema Gif-Orsay mostraram que o "cluster", que é o precursor do catalisador real, se dissocia em meio ácido formando um complexo dimérico μ -oxodiferro(III) (complexo A)⁴⁷ como mostrado na Figura 32. O complexo A reage com o superóxido de hidrogênio, que é a forma ativa de oxigênio no sistema Gif,²¹ para um hidroperóxido de ferro (complexo B). O complexo B perde uma molécula de água formando um complexo μ -oxoferro(III)ferro(V)-oxenóide (complexo C), que pode interagir com o cicloexano produzindo o complexo D com o grupo cicloexil ligado diretamente ao ferro. Esta espécie Fe(V)-oxenóide contendo uma ligação σ ferro-carbono foi postulada por Barton et al.^{26,46} como um dos intermediários no sistema Gif. Em seguida o complexo D reage com uma segunda molécula de superóxido de hidrogênio, provavelmente no outro átomo de ferro, que é mais nucleofílico que o átomo de ferro(V), formando o complexo E. Este então transfere o grupo hidroperóxido para o átomo de ferro(V), produzindo o complexo F que sofre eliminação redutiva de cicloexil-hidroperóxido, regenerando o complexo A. A formação de cicloexil-hidroperóxido pelo sistema GoAgg^{II} foi comprovada por Barton et al.⁴⁵ através de estudos de RMN de ¹³C da mistura reacional. O complexo A, ou outra espécie μ -oxodiferro, deve desidratar o hidroperóxido seletivamente para a cicloexanona. É conhecido que certos catalisadores, principalmente do grupo VIB, favorecem este mecanismo molecular.⁶ Através da adição de trifenilfosfina ao meio reacional, Barton et al.⁴⁸ comprovaram esta parte da proposta, visto que a trifenilfosfina reage como esperado com o cicloexil-hidroperóxido para trifenilfosfuróxido e cicloexanol sem interferir no ciclo catalítico. Sem dúvida a ativação do cicloexano pelo complexo C é a reação-chave, e mesmo considerando que se trata de um sistema dinâmico com rápida troca dos ligantes, a esfera de coordenação do ferro(V)-oxenóide em C está ocupada, permitindo somente a ligação de uma molécula de piridina. Não é, portanto, possível observar o efeito quelato para as piridinas substituídas em posição 2. Na reação de C com o

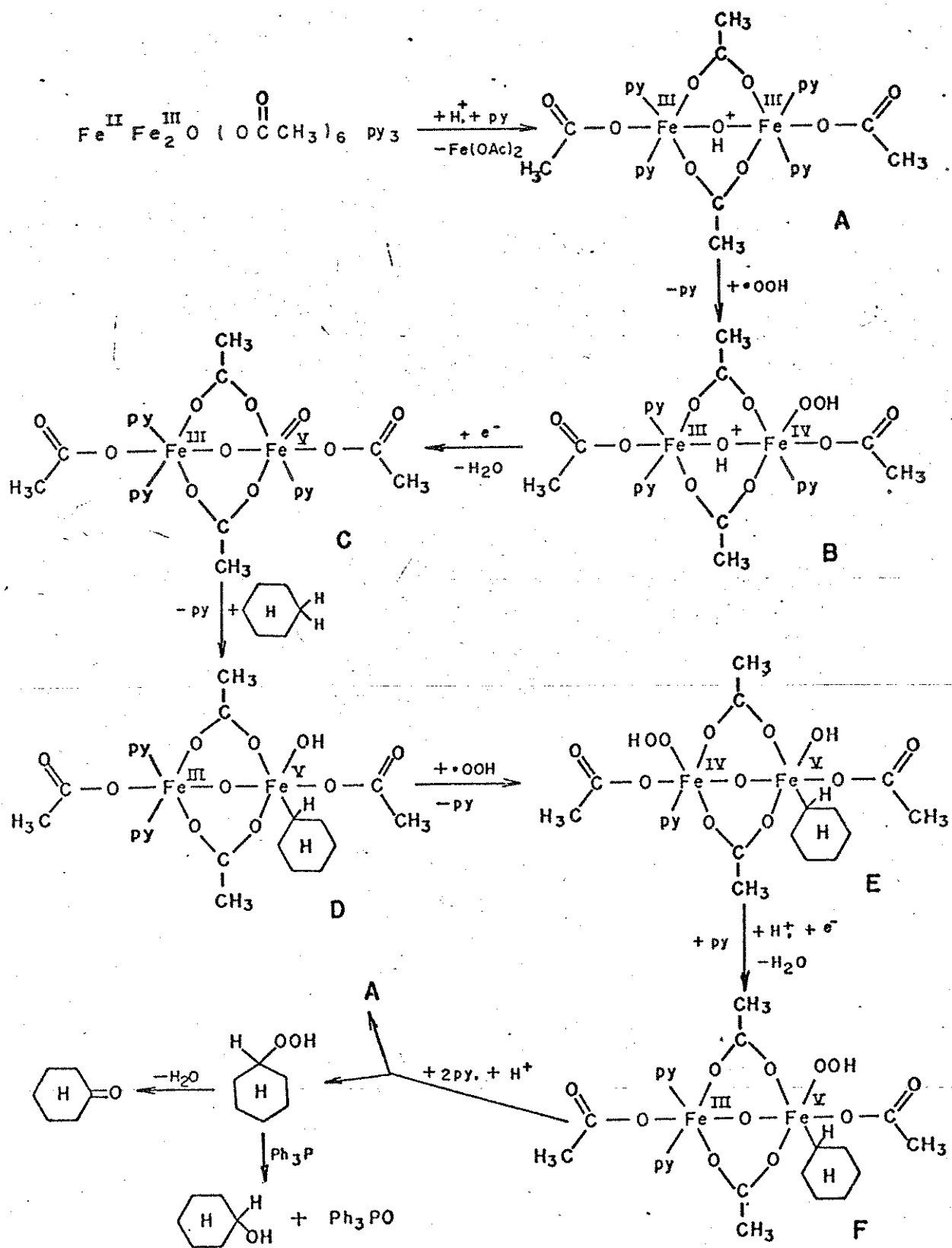


Figura 32: Mecanismo proposto para a oxidação do cicloexano pelo sistema Gif.

cicloexano, esta última piridina é ainda desligada, o que explica porque o efeito dos diferentes ligantes estudados é tão pequeno. O aumento da concentração do ligante favorece a eliminação redutiva, que já pode acontecer no complexo D com a formação do cicloexanol. Esta é a razão porque, na proporção ligante:ferro de 100:1, a perda de seletividade é sensível com uma diminuição muito pequena na frequência de turnover. Na proporção 850:1, a elevada concentração do ligante dificulta a interação do complexo A com o superóxido de hidrogênio (saída de uma molécula do ligante) e a ativação do cicloexano pelo complexo C (saída do outro ligante). Assim, a frequência de turnover cai para um terço e a seletividade sofre uma inversão.

5. CONCLUSÕES

No sistema de oxidação utilizado, o fluxo de 3 ml min⁻¹ de oxigênio apresentou os melhores resultados a 20°C (FT: 48 h⁻¹, SEL: 5,9 e BM: 84%) e a 80°C (FT: 14 h⁻¹, SEL: 13,3 e BM: 75%). As perdas por evaporação do cicloexano foram quantificadas em 13,2 ± 2,4% a 20°C e 24,6 ± 2,2% a 80°C. Considerando estas perdas, o balanço de massa melhorou para 97,2% a 20°C e para 99,6% a 80°C. Na oxidação do cicloexano a 20°C a quantidade de cicloexilpiridinas foi estimada em 0,3 mmol (3%). Este valor permitiu fechar o balanço de massa da reação. A quantidade de bipyridinas também foi estimada em 0,3 mmol. No teste acumulativo do cicloexano a 20°C a quantidade de cicloexano consumido foi de 8,23 mmol. As quantidades de cicloexanona e de cicloexanol formados foram de 2,85 mmol e a de 1,4-cicloexanodiona de 0,10 mmol. Os produtos de acoplamento formados foram as cicloexilpiridinas e as bipyridinas, as quantidades foram estimadas em 3,0 e 1,0 mmol, respectivamente. Neste teste a quantidade de cicloexilpiridinas aumentou em cerca de 10 vezes da primeira para a terceira acumulação, mostrando que o sistema vai perdendo sua seletividade passando a predominar um mecanismo do tipo radicalar, o qual não é característico para o sistema Gif. No teste acumulativo do cicloexano a 80°C a quantidade de cicloexano consumido foi de 8,84 mmol. A quantidade de cicloexanona e de cicloexanol formados foi de 0,81 mmol. As quantidades de cicloexilpiridinas e de bipyridinas não puderam ser estimadas devido estarem em quantidades muito pequenas (< 0,1 mmol). Não foi observada a formação de 1,4-cicloexanodiona. Estes resultados confirmam o balanço de massa de 99,6% e mostram a desativação da espécie catalítica a 80°C. Ácidos carboxílicos não foram formados a 20°C e a 80°C.

Na oxidação da cicloexanona a 20°C e a 80°C observamos que a frequência de *turnover* depende da quantidade utilizada. As reações a 20°C apresentam valores para a frequência de *turnover* maiores que a 80°C. A cicloexanona não é perdida por evaporação. Os resultados a 80°C mostram a desativação da espécie catalítica. A cicloexanona é oxidada com uma frequência de *turnover* maior que a do cicloexano quando se utiliza a mesma quantidade de substrato.

Por outro lado, nas condições de oxidação do cicloexano, a cicloexanona formada é oxidada com uma frequência de *turnover* menor. Portanto, um excesso do cicloexano no meio reacional evita a sobre-oxidação da cicloexanona. O principal produto formado na oxidação da cicloexanona foi a 1,4-cicloexanodiona obtida com apenas 10% de seletividade. Produtos de acoplamento entre a cicloexanona e a piridina foram formados em quantidades muito pequenas ($< 0,1$ mmol). Não foi possível fechar o balanço de massa da oxidação da cicloexanona.

Na oxidação do cicloexanol a 20°C e a 80°C a frequência de *turnover* também depende da quantidade de substrato utilizada. As reações a 20°C apresentam frequência de *turnover* maiores que a 80°C . O cicloexanol não é perdido por evaporação. Os resultados a 80°C mostram a desativação da espécie catalítica. O cicloexanol é oxidado com uma frequência de *turnover* maior que a do cicloexano quando se utiliza a mesma quantidade de substrato. Por outro lado, nas condições de oxidação do cicloexano, o cicloexanol formado é oxidado com uma frequência de *turnover* menor. Os produtos formados na oxidação do cicloexanol foram a cicloexanona e a hidroxícicloexanona, obtidas com 30% e 10% de seletividade, respectivamente. A quantidade de cicloexanona formada na oxidação do cicloexanol é menor que a formada na oxidação do cicloexano. Isto mostra que o cicloexanol não é o principal precursor da cicloexanona no sistema Gif. Produtos de acoplamento entre o cicloexanol e a piridina foram formados em quantidades muito pequenas ($< 0,1$ mmol). Não foi possível fechar o balanço de massa da oxidação do cicloexanol.

Utilizando uma proporção ligante:ferro de 5:1, o efeito dos ligantes na frequência de *turnover* e na seletividade foi muito pequeno. O ligante 2,2'-bipiridina e as piridinas substituídas em posição 4 (isonicotinamida e 4,4'-bipiridina) apresentaram os melhores resultados. A 20°C , um forte aumento da proporção 2,2'-bipiridina:ferro diminui primeiramente a seletividade e posteriormente a frequência de *turnover*. A 80°C o aumento da proporção 2,2'-bipiridina:ferro causa um efeito menor na frequência de *turnover* e na seletividade.

Baseado no fato de que o ligante adicionado exerce um

efeito muito pequeno, apresentamos um mecanismo que se baseia na estrutura μ -oxoferro da enzima metano-monooxigenase. Propostas semelhantes já foram apresentadas por Barton *et al.* sem considerar os ligantes. O mecanismo apresentado desta forma permite explicar porque o efeito dos ligantes adicionados ao sistema reacional é tão pequeno e porque os ligantes bidentados não alteram os resultados. O mecanismo explica também porque um aumento da concentração do ligante reduz primeiramente a seletividade e posteriormente também a frequência de turnover.

Parte do nosso trabalho foi apresentado no 4th International Symposium on Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation em Setembro de 1990 em Balatonfüred, Hungria. O trabalho completo será publicado no seriado sobre Studies in Surface Science and Catalysis, volume 66, Dioxygen Activation and Homogeneous Catalytic Oxidation, L.I. Simándi (editor), Elsevier, Amsterdam, 1991. Outra parte será apresentada no 6^o Seminário Brasileiro de Catálise em Setembro de 1991 em Salvador e publicada em seus Anais.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Sheldon, R.A. e Kochi, J.K., *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1981, cap. 11, p. 340.
- (1a) Sheldon, R.A. e Kochi, J.K., *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1981, cap. 8, p. 216.
- (1b) Sheldon, R.A. e Kochi, J.K., *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1981, cap. 1, p. 11.
- (1c) Sheldon, R.A. e Kochi, J.K., *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1981, cap. 2, p. 17.
- (1d) Sheldon, R.A. e Kochi, J.K., *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1981, cap. 4, p. 71.
- (2) Crabtree, R.H., *Chem. Rev.*, 85 (1985) 245.
- (3) Backstrom, H.L.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 49 (1927) 1460.
- (4) Griegee, R., Pilz, H. e Flygare, H., *Chem. Ber.*, 72 (1939) 1799.
- (5) Emanuel, N.M., Maizus, Z.K. e Skibida, I.P., *Angew Chem. Int. Ed. Eng.*, 8 (1969) 97.
- (6) Franco Jr., W.A.; do Prado Jr.; A.L. e Schuchardt, U.F.; *Anais do 5^o Seminário Brasileiro de Catálise*, editado pelo IBP, Rio de Janeiro, 1989, p.102.

- (7) Ingold, K.U., *Aldrichimica Acta*, 22 (1989) 69.
- (8) Vaska, L., *Accts. Chem. Rsch.*, 9 (1976) 175.
- (9) Wang, J.H., *J. Am. Chem. Soc.*, 80 (1958) 3168.
- (10) Frey, P.A.; *Chem. Rev.*, 90 (1990) 1343.
- (11) Omura, T. e Sato, R., *J. Biol. Chem.*, 237 (1962) 1375.
- (12) Tabushi, I., *Coordination Chemistry Reviews*, 86 (1988) 1.
- (13) Mc Murry, 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) Groves, J.T. e Subramanian, D.V., *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1984) 2177.
- (15) Vicent, J.B., Olivier-Lilley, G.L. e Averill, B.A., *Chem. Rev.*, 90 (1990) 1447.
- (16) Barton, D.H.R., Gastiger, M.J. e Motherwell, W.B., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1983) 41.
- (17) Barton, D.H.R., Hay-Motherwell, R.S. e Motherwell, W.B., *Tetrahedron Lett.*, 24 (1983) 1979.
- (18) Barton, D.H.R., Boivin, J., Ozbalik, N. e Schwartzentruber, K.M., *Tetrahedron Lett.*, 25 (1984) 4219.
- (19) Barton, D.H.R., *Aldrichimica Acta*, 23 (1990) 3.
- (20) Barton, D.H.R.; Boivin, J.; Gastiger, M.; Morzycki, J.; Hay-Motherwell, W.B.; Ozbalik, N. e Schwartzentruber, K.M.; J.

Chem. Soc. Perkin Trans. I (1986) 947.

- (21) Barton, D.H.R., Boivin, J., Motherwell, W.B., Ozbalik, N. e Schwartzentruber, K.M. e Jankowski, K., *New J. Chem.*, **10** (1986) 387.
- (22) Mano, V., *Estudo da Oxidação do Cicloexano Catalisada pelo Sistema Gif*, Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, 1990.
- (23) Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Ozbalik, N. e Rivière, H., *Tetrahedron Lett.*, **27** (1986) 2849.
- (24) Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Ozbalik, N. e Rivière, H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1986) 1727.
- (25) 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.
- (26) Barton, D.H.R.; Halley, F.; Ozbalik, N., Young, E., Balavoine, G., Gref, A. e Boivin, J., *New J. Chem.*, **13** (1989) 177.
- (27) Balavoine G., Barton, D.H.R., Boivin, J. e Gref, A., *Tetrahedron Lett.*, **31** (1990) 659.
- (28) Sheu C., Sobkowiak, A., Zhang, L., Ozbalik, N., Barton, D.H.R. e Sawyer D.T., *J. Am. Chem. Soc.*, **111** (1989) 8030.
- (29) Sheu C., Richert, S.A., Cofré, P., Ross Jr., B., Sobkowiak, A., Sawyer, D.T. e Kanofsky, J.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **112** (1990) 1936.
- (30) Barton, D.H.R., Halley, F., Ozbalik, N., Schmitt, M., Young, E. e Balavoine G., *J. Am. Chem. Soc.*, **111** (1989) 7144.

- (31) Perrin, D.D. e Armarego, W.L.F., *Purification of Laboratory Chemicals*, 3^a edição, Pergamon Press, Oxford, 1988.
- (32) Fergusson, J.E. e Harris, G.M., *J. Chem. Soc. (A)* (1966) 1293.
- (33) Dziobkowski, C.T., Wroblewski, J.T. e Brown, D.B., *Inorg. Chem.*, 20 (1981) 679.
- (34) Nielsen, A.T. e Carpenter, W.R., *Organic Synthesis*, Vol. 5, 1973, p.288.
- (35) Vogel, A.I., *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 4^a edição, Longman, New York, 1978, p.141.
- (36) Schuchardt, U. e Mano, V. em *New Developments in Selective Oxidation*, G. Centi e F. Trifiro' (eds.), Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1990, p.185.
- (37) Felder, E., Tiepolo, U. e Mengassine, A., *J. of Chromatography*, 82 (1973) 291.
- (38) Minisci, F., Citterio, A. e Valeria, F., *J. Org. Chem.*, 45 (1980) 4752.
- (39) Silverstein, R.M., Basiler, G.G. e Morrill, T.C., *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, 3^a edição, Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 1979, cap. 2, p. 04.
- (40) Porter, Q.N., *Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*, 2^a edição, John Wiley & Sons, New York, 1985, cap. 14, p. 581.
- (41) *Eight Peak Index of Mass Spectra*, The Mass Spectrometry Data Centre, 1^a edição, England, 1970, vol. 1.

- (42) Barton, D.H.R., Csuhai, E. e Ozbalik, N., *Tetrahedron*, 46 (1990) 3743.
- (43) About-Jaudet, E., Barton, D.H.R., Csuhai, E. e Ozbalik, N., *Tetrahedron Lett.*, 31 (1990) 1657.
- (44) Schuchardt, U.F. e Mano, V., *Anais do 5^o Seminário Brasileiro de Catálise*, editado pelo IBP, Rio de Janeiro, 1989, p.01.
- (45) Barton, D.H.R., Csuhai, E., Doller, D. e Balavoine, G., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1990) 1787.
- (46) Barton, D.H.R., Csuhai, E., Doller, D., Ozbalik, N. e Balavoine, G., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87 (1990) 3401.
- (47) Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Hallery, I., Ozbalik, N., Pestana, J.A. e Rivière, H., *New J. Chem.*, 14 (1990) 175.
- (48) Barton, D.H.R., Bévière, S. e Doller, D., publicação em preparação.

7. APÊNDICE

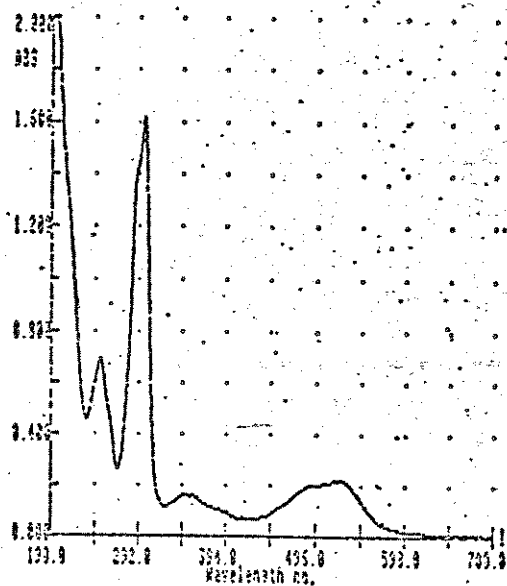


Figura 7: Espectro do dicloreto de tris(2,2'-bipiridina)ferro(II) em água na região do UV/visível.

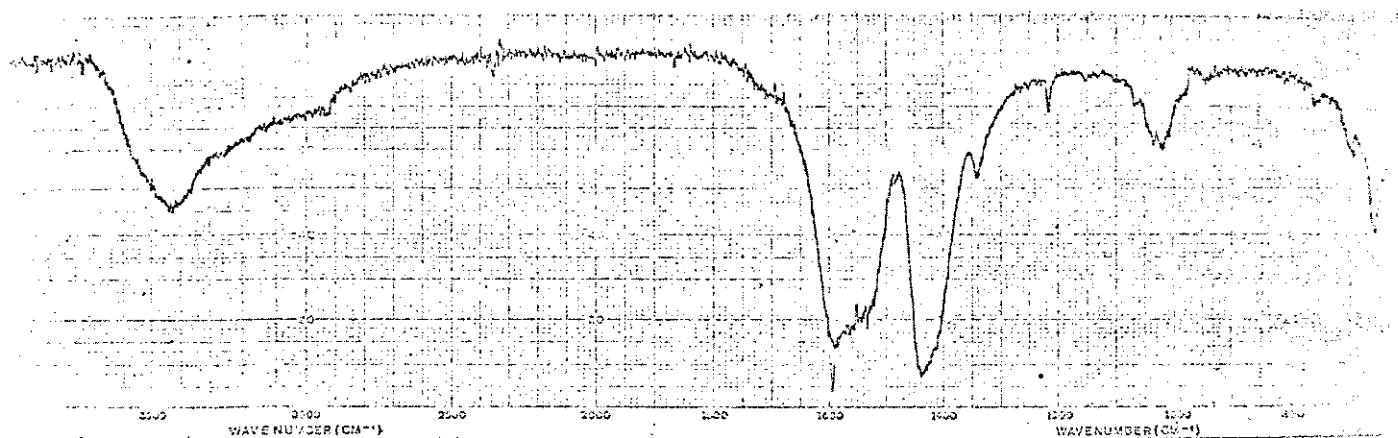


Figura 8: Espectro na região do infravermelho do hexaacetato de triaquo- μ_9 -oxoferro(II)diferro(III).

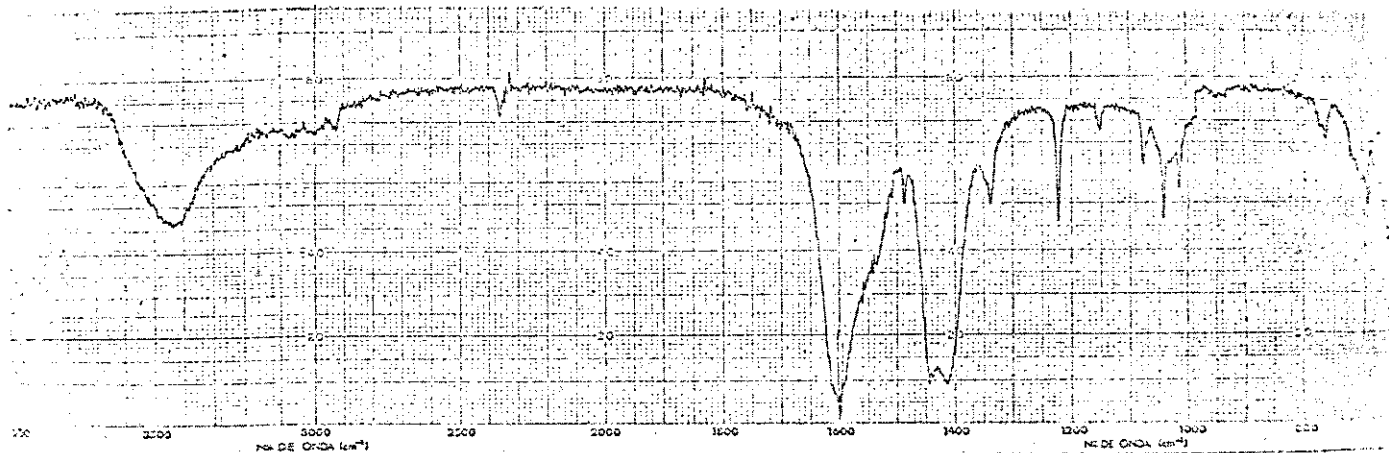


Figura 9: Espectro na região do infravermelho do hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III).

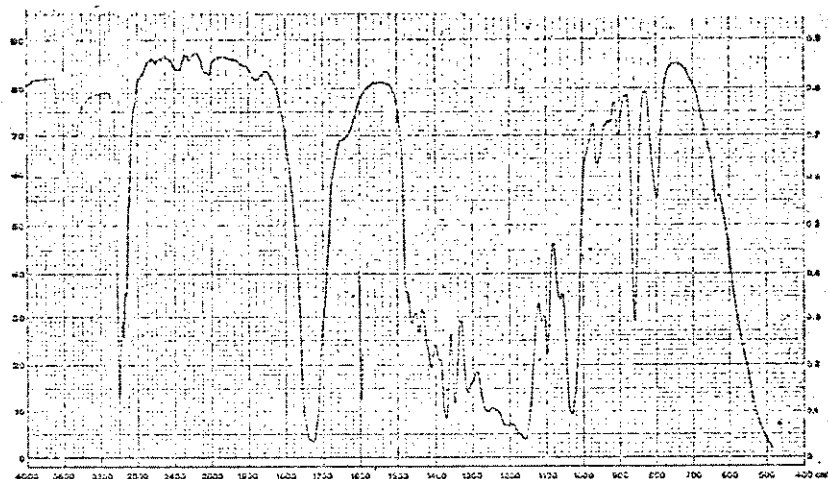


Figura 10: Espectro na região do infravermelho do succinato de dietila.

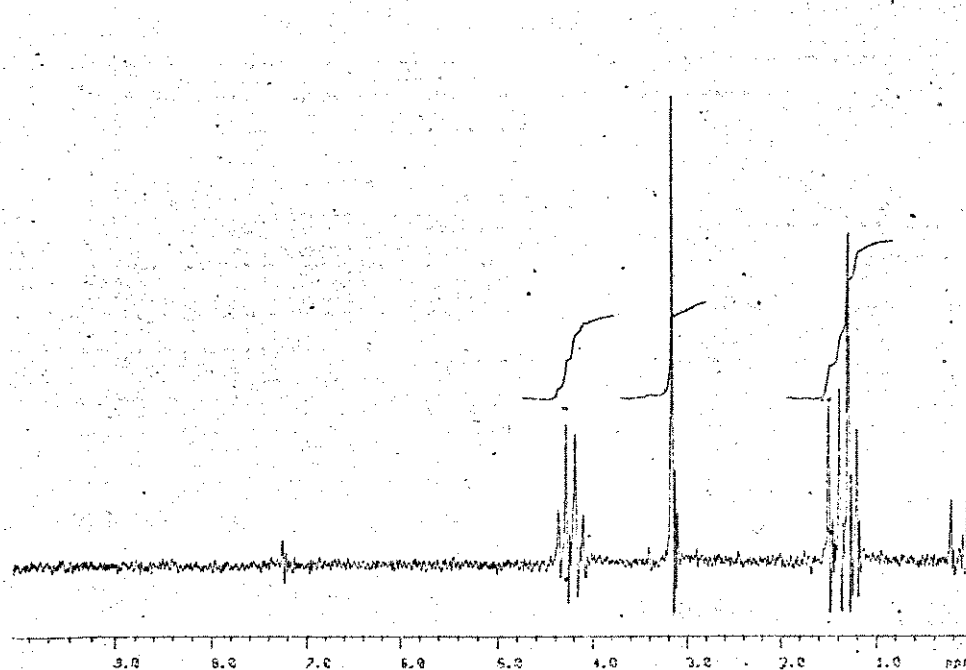


Figura 11: Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de Prótons da 2,5-dicarboxy-1,4-ciclohexanodiona em CDCl_3 .

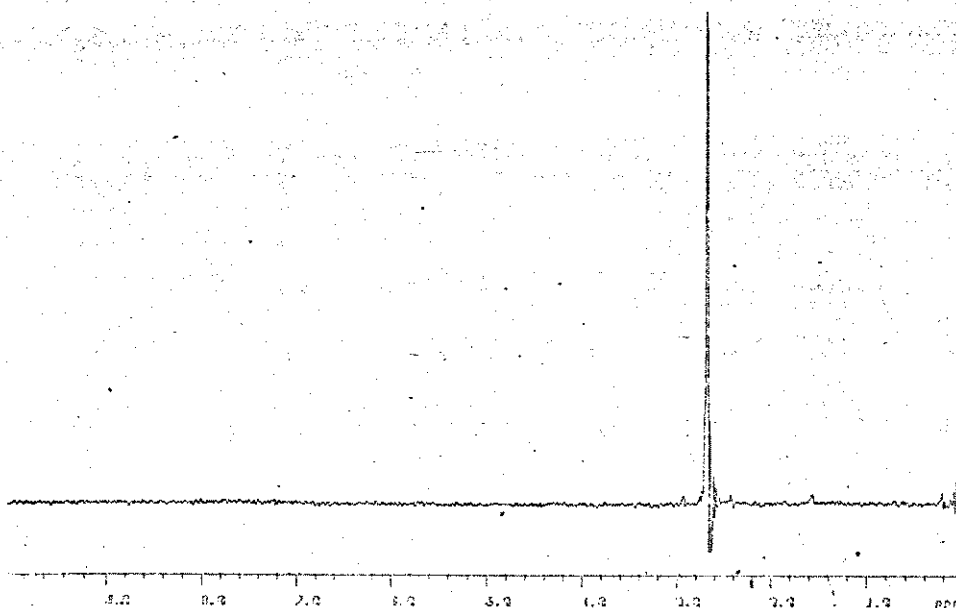


Figura 12: Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de Prótons da 1,4-ciclohexanodiona em CDCl_3 .

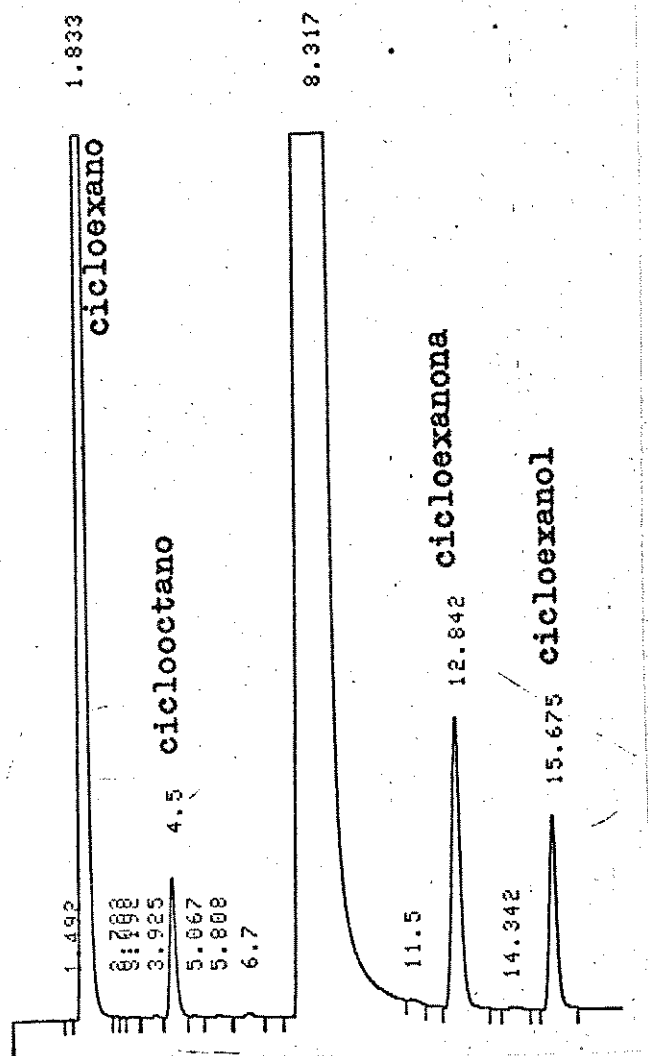


Figura 14: Cromatograma dos produtos de oxidação.