

Este exemplar corresponde à
redação final da Tese de Mestrado
defendida por Ricardo Pereira e
aprovada pela comissão julgadora.
Campinas 11 de março de 1994

Ulf Shuchardt

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

**OXIDAÇÃO BIOMIMÉTICA DE CICLOEXANO
POR PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO CATALISADA
POR SAIS DE COBRE(II)**

Ricardo Pereira ⁴²⁴
Dissertação de Mestrado

1994

Orientador: Prof. Dr. Ulf Shuchardt

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

.....	ÍNDICES.....	i-iv
...SUMÁRIO.....		v
...SUMMARY.....		vi
1-INTRODUÇÃO.....		1
1.1- Alcanos.....		1
1.2- Importância Industrial dos Alcanos		1
1.3- Formas de Ativação de Alcanos		4
1.4- Ativação de Alcanos por reações radicalares.....		4
1.5- Ativação de Alcanos na Presença de Complexos Metálicos		5
1.6- Oxidação de Alcanos Catalisada por Metaloenzimas.....		6
1.7- Sistemas Biomiméticos.....		8
1.8- Modelos Químicos para Oxidações Enzimática		9
1.8.1- Mecanismo de Fenton		9
1.8.2- Citocromo P-450.....		9
1.8.3- O Sistema Gif.....		11
OBJETIVOS.....		15
2- EXPERIMENTAL.....		16
2.1 - Purificação dos Reagentes		16
2.1a - Cicloexano.....		16
2.1b - Cicloexanona e cicloexanol		16
2.2 - Oxidações de cicloexano, cicloexanona		16
2.2.1 - Oxidações na presença de ar		16
2.2.2 - Oxidações na presença de ârgônio.....		16
2.2.3 - Oxidações sob fluxo de argônio.....		17
2.2.4 - Oxidações com ter-butil-hidroperóxido.....		17
2.3 - Extrações.....		18
2.3a - Extrações de produtos de sobre-oxidação		18
2.3b - Extrações de produtos de acoplamento.....		18
2.4 - Análises Cromatográficas		18
2.4.1 - Cicloexano, cicloexanona,		19
2.4.2 - Análise dos produtos de acoplamento e de sobre-oxidação.....		20
2.5 - Análise turbidimétrica do meio reacional		21
2.6 - Definições para número de turnover, tempo de meia vida, seletividade, balanço de massas e eficiência		21
2.7 - Reprodutibilidade dos resultados.....		22

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
3.1 - Estudo da Influência da atmosfera e da velocidade de agitação.....	24
3.2 - Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg.....	25
3.3 - Influência da água sobre o sistema GoChAgg.....	27
3.3.1 - Eficiência do sistema em função da quantidade de água adicionada.....	27
3.3.2 - Análise turbidimétrica do meio reacional.....	28
3.4 - Influência dos contra-íons e da presença de ácido acético sobre a atividade catalítica	28
3.5 - Influência da quantidade de catalisador.....	30
3.6 - Influência da quantidade de peróxido de hidrogênio.....	30
3.7 - Influência da temperatura	31
3.8 - Influência da quantidade de cicloexano sobre a eficiência do sistema GoChAgg.....	32
3.9 - Reações acumulativas do sistema GoCHAgg.....	33
3.10 - Oxidações de cicloexanona e cicloexanol pelo.....	35
3.11 - Oxidação de cicloexano por ter-butil-hidroperóxido.....	36
3.12 - Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexeno por tbhp.....	37
3.13 - Reações acumulativas com tbhp	38
3.14 - Oxidação de cicloexeno pelo sistema GoChAgg (tbhp).....	39
3.15 - Análises dos produtos por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM)	40
3.16 - Proposta de um mecanismo para o sistema GoChAgg	46
4- CONCLUSÕES	50
5- BIBLIOGRAFIA	51

Índice de tabelas

Tabela 1-Condições operacionais do cromatógrafo a gás CG37.....	20
Tabela 2-Condições operacionais do cromatógrafo a gás HP5980 série II acoplado ao espectrômetro de massas HP5970B.....	20
Tabela 3-Reprodutibilidade das reações de oxidação pelo sistema GoChAgg.....	22
Tabela 4-Resultados estatísticos obtidos a partir da Tabela 3.....	22
Tabela 5-Desvio padrão dos resultados obtidos com a análise cromatográfica.....	23
Tabela 6-Influência da atmosfera sobre a eficiência e o número de turnover do sistema GoChAgg.....	24
Tabela 7-Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg.....	25
Tabela 8-Influência do contra-íon e da presença de ácido sobre a atividade do catalisador.....	29
Tabela 9-Eficiência e número de turnover em função da quantidade de CuCl_2	30
Tabela 10-Influência da quantidade de peróxido de hidrogênio sobre a atividade do sistema GoChAgg.....	31
Tabela 11-Influência da temperatura sobre a atividade do sistema GoChAgg.....	31
Tabela 12-Eficiência e número de turnover em função da quantidade de cicloexano.....	32
Tabela 13-Eficiência, número de turnover e concentração de produtos oxidados (Conc.(M)) em reações acumulativas do sistema.GoChAgg (20 mmol de cicloexano).....	33

Tabela 14-Eficiência, número de turnover e concentração de produtos oxidados obtidos em reações acumulativas do sistema GoChAgg (100 mmol de cicloexano).....	34
Tabela 15-Eficiência, número de turnover e concentração após 4 acumulações dos sistemas GoAgg ^{III} e GoChAgg (100 mmol de cicloexano).....	35
Tabela 16-Oxidação de cicloexano na presença de cicloexanona.....	35
Tabela 17-Oxidação de cicloexano por tbhp na presença de CuCl ₂	36
Tabela 18-Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg utilizando tbhp como oxidante.....	37
Tabela 19-Eficiência, número de turnover e concentração de produtos oxidados em reações acumulativas do sistema GoChAgg utilizando tbhp como oxidante.....	38
Tabela 20-Produtos da oxidação de cicloexeno pelo sistema GoChAgg (tbhp).....	40

Índice de Figuras..

Figura 1-Grupamento ferro-porfirínico (heme) presente no citocromo P-450.....	7
Figura 2-Cluster de ferro isolado de uma mistura piridina/ácido acético.	12
Figura 3-Aparato utilizado nas reações realizadas sob fluxo constante de argônio.....	17
Figura 4-Aparato utilizado na extração de produtos de acoplamento.....	18
Figura 5-Variação da eficiência e do número de turnover em função do tempo de reação.....	26
Figura 6-Influência da adição de água sobre a eficiência do sistema GoChA _{gg}	27
Figura 7-Ciclo catalítico proposto para o sistema GoChA _{gg}	49

Índice de Esquemas

Esquema 1-Produção de Nylon 6.....	3
Esquema 2-Produção de Nylon 6,6.....	3
Esquema 3-Mecanismo de Fenton para ativação de alcanos.....	9
Esquema 4-Formação da espécie oxigenante do citocromo P-450.....	10
Esquema 5-Geração da espécie ativa $Fe^{V}=O$ oxenóide.....	47
Esquema 6-Formação do intermediário A.....	47
Esquema 7-Formação do intermediário B.....	48

OXIDAÇÃO BIOMIMÉTICA DE CICLOEXANO POR PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO CATALISADA POR SAIS DE COBRE(II)

Autor : Ricardo Pereira

Orientador : Prof.Dr. Ulf Friedrich Schuchardt

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas
C.Postal 61 54 -13084-100 - Campinas, SP.

Sumário

Cicloexano foi oxidado pelo sistema GoChAgg (piridina, sal de cobre(II), H_2O_2) em condições ambientais. O único produto obtido foi a cicloexanona. A eficiência e o número de turnover do sistema foram estudados em função da temperatura, das quantidades de catalisador, de substrato e de oxidante, da presença de ácido acético, dos efeitos do contra-íon associado ao metal e da presença de água no meio reacional. Os melhores resultados foram obtidos com 15 mmol de H_2O_2 , 20 mmol de cicloexano, 28 mL de piridina e 1,0 mmol de cloreto cúprico, entre 20°C e 40°C, na ausência de ácido acético. Nestas condições, o sistema produziu 2,4 mmol de cicloexanona, com 100% de seletividade e 32% de eficiência em apenas 30 min de reação. A acumulação de produtos, pela adição repetitiva de peróxido de hidrogênio a cada 30 min, produz uma solução com concentração de produtos oxidados igual a 0,22 M em 120 min. Nestas reações observou-se uma queda na seletividade, com a formação de 15% de cicloexanol. Após 6 acumulações, a eficiência e o número de turnover atingiram um valor estável e novas acumulações não foram possíveis devido à separação de fases. Utilizando *ter*-butil-hidroperóxido como oxidante, o sistema produz principalmente cicloexeno. A formação da olefina ocorre desde o início da reação, sendo cicloexanona e cicloexanol produzidos somente após 1 h. Após 4 h de reação, são obtidos 3,63 mmol de cicloexeno (63%), 2,00 mmol de cicloexanona (34%) e 0,17 mmol de cicloexanol (3%), com eficiência em relação ao peróxido igual a 78%. Nas reações acumulativas, obteve-se uma concentração de produtos (cicloexeno + cicloexanona + cicloexanol) de 0,5 M em 4 acumulações, num tempo total de 16 h. A formação de subprodutos clorados, como a 2-clorocicloexanona, mostra que outros nucleófilos podem ser incorporados ao hidrocarboneto. Os resultados obtidos permitem a proposição de um mecanismo para a reação.

BIOMIMETIC OXIDATION OF CYCLOHEXANE BY HYDROGEN PEROXIDE CATALYSED BY COPPER (II) SALTS

AUTHOR: RICARDO PEREIRA

ADVISER: Prof.Dr ULF FRIEDRICH SCHUCHARDT

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas
C.Postal 6154 -13084-100-Campinas, SP.

SUMMARY

Cyclohexane was oxidized by the GoChAgg system (pyridine, copper (II) salt, H_2O_2) under ambient conditions. The only reaction product was cyclohexanone. Efficiency and turnover number were studied as a function of the following reaction parameters: temperature; amount of catalyst, substrate and oxidant; presence of acetic acid; effect of counter-ion associated to the metal and presence of water in the reaction mixture. The best results were obtained by using 15 mmol of hydrogen peroxide, 20 mmol of cyclohexane, 28 mL of pyridine and 1,0 mmol of copper chloride, between 20°C e 40°C, in the absence of acetic acid. Under these conditions, the system produced 2,4 mmol of cyclohexanone with 100% selectivity and 32% efficiency in only 30 min. Accumulation of the reaction products by the addition of hydrogen peroxide every 30 min produced a 0.22 M solution of oxidized products in 120 min. However, a decrease in the selectivity, with the formation of 15% cyclohexanol, was observed. After 6 accumulations, both the efficiency and the turnover number reached a plateau, and other accumulation were not possible due to phase separation.

By using *tert*-butyl hydroperoxide as an oxidant, the system produces mainly cyclohexene. The olefin formation takes place as soon as the reaction starts, cyclohexanone and cyclohexanol being produced only after the first hour. After 4 h reaction time, 3.63 mmol cyclohexene (67%), 2.00 mmol cyclohexanone (34%) and 0.17 mmol cyclohexanol (3%) are obtained, with 78% efficiency (based on the oxidant). In the accumulation reactions, a 0.5 M solution of the products (cyclohexene + cyclohexanone + cyclohexanol) was obtained in 16 h, or 4 accumulations. The formation of chlorinated products, such as 2-chlorocyclohexanone, shows that other nucleophiles may be incorporated in the hydrocarbon. The results above allow the proposition of a reaction mechanism.

Agradecimentos

À toda minha família e, principalmente, meus pais que acreditam em mim e me apoiam incondicionalmente;

Ao Prof. Ulf, mestre e companheiro, pela atenção, pela paciência e principalmente, pela amizade demonstrada;

Aos funcionários e à diretoria do Instituto de Química, pelo auxílio prestado durante o desenvolvimento da tese;

Ao CNPq pela bolsa de estudo concedida;

Ao Sir Derek H.R. Barton, pela oportunidade de conhecer seus resultados antecipadamente e pelo incentivo à continuidade dos trabalhos;

Ao pessoal do laboratório, que compartilha todos os dias de nossos sucessos e fracassos e que sempre tenta encarar a vida com coragem - Evoé! -;

Aos meus amigos do Madrigal Unicamp e Zíper na Boca que são irmãos no amor pela arte e pela ciência;

Aos meus irmãos adotivos Cristiano, Barão e Juliano, que fazem a vida de um mineiro menos solitária e mais solidária.

1. -Introdução

1.1- Alcanos

Os hidrocarbonetos saturados estão entre os principais insumos produzidos pela indústria petroquímica. Habitualmente, a baixa reatividade destes compostos torna-se um obstáculo para sua utilização.¹ As principais formas de utilização dos alcanos são como combustíveis e solventes. O uso destas substâncias como matérias-primas básicas depende da descoberta de formas de ativação, o que é, atualmente, um importante desafio para os químicos.

Algumas propriedades físicas demonstram que as ligações C-H saturadas são particularmente estáveis. O orbital HOMO (σ ligante) está localizado num nível de energia muito baixo, distante do nível energético habitual de substâncias que se comportam como bases de Lewis. Por outro lado, o orbital LUMO (σ antiligante) está num nível energético muito alto, acima dos níveis energéticos característicos da maioria dos ácidos de Lewis. Além disso, carbono e hidrogênio estão entre os elementos cujo número de elétrons é igual ao número de orbitais de valência disponíveis.¹ Os dados sobre a entalpia de dissociação da ligação C-H (90-110 kcal.mol⁻¹) indicam

a alta estabilidade destes compostos e a consequente dificuldade de introduzir grupos funcionais nestas moléculas.

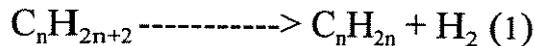
1.2 - Importância industrial dos alcanos

A produção de olefinas e compostos aromáticos a partir de alcanos corresponde à principal forma de utilização destes compostos. Estas reações são, de maneira geral, efetuadas sob alta temperatura e catalisadas por metais nobres como Pd ou Pt.² Catalisadores homogêneos, como Rh(PPH₃)₃(Cl), também são capazes de promover a desidrogenação seletiva de alcanos.³

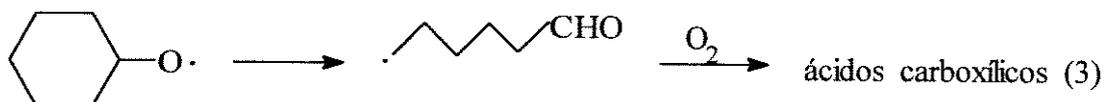
Os processos radiculares, como cloração fotoquímica e oxidação por oxigênio molecular iniciada por luz ou outras fontes geradoras de radicais, que podem ocorrer em baixas temperaturas, constituem um grupo especial.

Os processos oxidativos representam um papel fundamental não só na obtenção de importantes produtos como haletos de alquila, propilenóxido e produtos oxigenados em geral, como também na degradação de polímeros e outros materiais. Os principais catalisadores usados na oxidação de alcanos são óxidos metálicos como V₂O₅, MoO₃, Bi₂O₃ além de complexos de Co, Ru e Sn.⁴ A oxidação de compostos orgânicos pode ocorrer através da

eliminação de hidrogênio, como na desidrogenação de alcanos para produção de olefinas (eq.1), ou pela substituição de hidrogênio por um outro átomo mais eletronegativo (eq. 2).⁵



A oxidação de cicloexano a cicloexanona e cicloexanol é um dos processos químicos industriais de menor eficiência e de grande importância, com uma produção de um milhão de toneladas anuais.⁶ No Brasil, a oxidação de cicloexano é feita pela Nitrocarbano S.A., usando o processo DSM (Dutch State Mines), que utiliza temperaturas ao redor de 160°C e sais de Co(II) como catalisador.⁷ Nas condições do processo, cicloexanona e cicloexanol são mais susceptíveis à oxidação do que o próprio cicloexano, o que implica numa taxa de conversão de somente 4%, com a reciclagem dos demais 96% do cicloexano inicial. Além disso, a seletividade para os produtos desejados é de apenas 80%. A produção de cicloexanol corresponde ao dobro da quantidade de cicloexanona, e os subprodutos são os ácidos n-butírico, n-valérico, succínico, glutárico e adípico, formados a partir da clivagem do radical cicloexiloxi (eq. 3).⁴



Cicloexanona e cicloexanol são quase totalmente aproveitados na produção de duas importantes fibras têxteis, o Nylon 6 e o Nylon 6,6.⁸ Estas fibras, devido às suas qualidades de resistência mecânica e maleabilidade, podem ser utilizadas em diversos campos tais como tecelagem, revestimento, etc. Os Esquemas 1 e 2 mostram o processo de fabricação destas fibras.⁹

Para produzir Nylon 6, temos as seguintes etapas:

- A cicloexanona é convertida a oxima em presença de bissulfeto de hidroxilamônio;
- A oxima sofre um rearranjo de Beckmann, induzido por ácido sulfúrico, gerando uma amida cíclica de 7 membros, a ε-caprolactama.
- A ε-caprolactama, na presença de ácido acético e água e sob aquecimento, sofre polimerização, fornecendo o Nylon 6.

1.3 - Formas de ativação de alcanos

A ativação de hidrocarbonetos saturados só é possível caso ocorra um dos seguintes pré-requisitos:

- i) A doação de densidade eletrônica para o orbital δ antiligante da ligação C-H;
- ii) A retirada de densidade eletrônica do orbital ligante;
- iii) Ambas as alternativas simultaneamente.

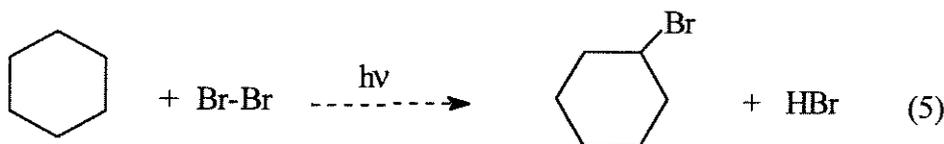
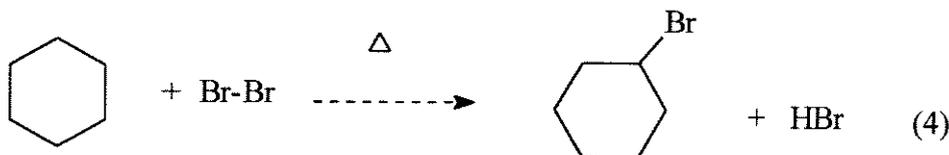
A baixíssima reatividade entre nucleófilos e alcanos torna a primeira alternativa praticamente inviável. Por outro lado, reagentes que se comportem como ácidos de Lewis são capazes de atacar eletrofilicamente a ligação C-H. Entre estes destacam-se ácidos como AlCl_3 , H_2SO_4 , HF e superácidos em geral, além de sítios ácidos de alguns aluminossilicatos e óxidos metálicos. Os processos heterolíticos de rompimento da ligação C-H, gerando íons carbônio, são característicos deste tipo de ativação.

A terceira forma de ativação é comum para reações radicalares, para carbenos, para superfícies metálicas e para complexos metálicos de baixo estado de oxidação.

1.4 - Ativação de alcanos por reações radicalares

As reações radicalares constituem a principal forma de ativação de alcanos. A clivagem homolítica das ligações C-H e C-C pode ser induzida por diversos agentes e representam um importante papel em processos químicos variados como polimerizações, autooxidações, etc.

- As reações radicalares são habitualmente induzidas, térmica ou fotoquimicamente (eq. 4 e 5).⁵



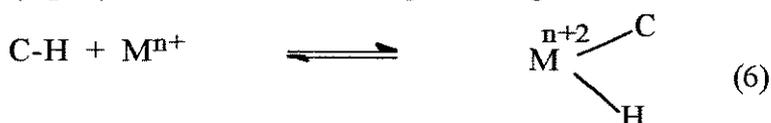
Alguns complexos metálicos também são capazes de induzir a formação de radicais que podem reagir com alcanos.⁴ Os radicais são extremamente

reativos e podem se combinar ou gerar novos radicais, o que explica a baixa seletividade observada.⁵

A reação direta entre oxigênio molecular e um hidrocarboneto saturado é normalmente dificultada pela diferença de simetria entre as moléculas. A transformação do oxigênio molecular, uma molécula no estado fundamental triplete, em uma molécula singlete, requer uma alta energia de ativação.¹¹

1.5 - Ativação de alcanos na presença de complexos metálicos

Apesar das reações envolvendo catalisadores heterogêneos, como Pd, Pt ou óxidos metálicos, constituírem a maior parte dos processos químicos em uso pela indústria, cresce a tendência de procurar formas mais seletivas de ativar as ligações sp^3 C-H e C-C. Existe a possibilidade de inserção de um complexo metálico do grupo VIII, de baixa valência, na ligação C-H saturada (eq. 6), formando uma espécie organometálica.



A adição oxidativa é uma etapa importante de alguns processos, como a formação de benzeno a partir de cicloexano catalisada por $\text{Pd}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2$ em TFA.¹² O rompimento da ligação σ C-M, onde M é um metal de transição, ocorre obrigatoriamente nos processos catalíticos.

A ativação indireta de outras espécies, como H_2O_2 ou O_2 que, posteriormente, podem reagir com o hidrocarboneto, também pode ser catalisada por metais. Na presença de oxigênio molecular e quantidades estequiométricas de SnCl_2 , alcanos C1-C4 são convertidos a álcoois, à temperatura ambiente, em acetonitrila.¹³ Como a reatividade das ligações C-H corresponde àquela observada em reações radiculares, conclui-se que a etapa-chave do mecanismo envolve a abstração de hidrogênio pelas espécies superóxido de estanho (eq. 7)



Posteriormente, o radical alquila abstrai a espécie hidroxila, gerando o álcool.

Complexos oxo de metais em alto estado de oxidação são capazes de provocar a clivagem da ligação C-H, sem que ocorra a formação de ligações σ C-M.¹⁵ A abstração de um elétron do alcano pelo complexo permite a formação de espécies radiculares, que reagem com outras espécies presentes,

como oxigênio molecular ou com os ligantes do próprio complexo. O oxo-complexo pode ser um oxidante como MnO_4^- ou pode estar presente no núcleo ativo de algumas metaloenzimas como o citocromo P-450. A eq.8 mostra a hidroxilação de alcanos por um oxo-complexo.



1.6 - Oxidação de alcanos catalisada por metaloenzimas

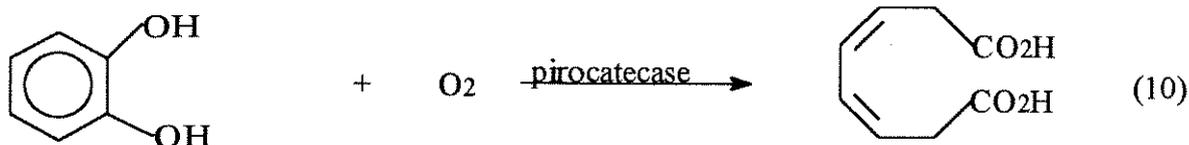
Os organismos vivos têm nos processos oxidativos a sua principal forma de obtenção de energia. As oxidações biológicas são habitualmente catalisadas por enzimas, proteínas complexas e especializadas que atuam como catalisadores.¹⁶ As metaloenzimas possuem um núcleo ativo, contendo complexos metálicos, responsáveis pela atividade enzimática. A seletividade dos processos também é influenciada pela configuração terciária da proteína.¹⁶ Enzimas contendo um ou mais pares redox $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{II}}$, $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$, $\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Mn}^{\text{III}}$ e $\text{Co}^{\text{II}}/\text{Co}^{\text{III}}$ catalisam alguns processos fundamentais, comuns à maioria dos seres vivos. Alguns exemplos são as hemoglobinas (Fe) e as hemocianinas (Cu), responsáveis pelo transporte de oxigênio em vertebrados, as reações mediadas pela vitamina B_{12} e o envolvimento de complexos de manganês na evolução de O_2 no processo de fotossíntese. Este grupo de metais tem uma forte tendência a formar complexos superoxo e μ -peroxo.

A reação geral de oxidação de alcanos por enzimas é definida pela eq. 9, onde oxigênio molecular e um agente redutor, geralmente NADH (nicotinamida adenina dinucleotídeo) ou NADPH (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato), que são sais quaternários da nicotinamida, reagem para inserir um átomo de oxigênio na ligação CH.¹⁷ NADH e NADPH são substâncias que atuam sempre em conjunto com enzimas e por isto são chamadas de coenzimas.



A energia de oxidação de uma substância facilmente oxidável é utilizada para promover a oxidação de uma substância dificilmente oxidável, no caso o alcano. O processo se baseia na obtenção de um oxidante suficientemente forte para oxidar o alcano, a partir de um substrato facilmente oxidável.¹⁸ Assim, a

Assim, a oxidação de alcanos é eficientemente catalisada pelo uso de oxigenases. Esta classe de enzimas pode ser dividida em mono e dioxigenases, de acordo com a capacidade de aproveitar um ou dois átomos da molécula de dioxigênio, respectivamente. Um exemplo de dioxigenase é a pirocatecase,¹⁹ que catalisa a clivagem oxidativa do catecol a ácido cis,cis- mucônico (eq. 10)



As monooxigenases são responsáveis pela oxidação de vários substratos em mamíferos, plantas e bactérias. Algumas funções biológicas fundamentais, como a biossíntese e metabolização de aminoácidos, ácidos graxos, prostaglandinas, vitaminas e esteróides, são catalisadas por estas enzimas. A eq. 11 descreve a reação geral de oxigenação por monooxigenases.



Todas as enzimas alcanomonooxigenases conhecidas são complexos poliprotéicos, que consistem de uma enzima oxigenase e uma enzima redutase; em alguns casos, existe a participação de uma terceira enzima, responsável pelo processo de transferência de elétrons.¹⁷

Entre as monooxigenases o exemplo mais estudado é o citocromo P-450. Esta enzima foi nomeada incorretamente como citocromo, com base na similaridade de seu espectro eletrônico e de suas propriedades magnéticas com as do citocromo b.²⁰ O nome P-450 refere-se ao pico Soret do composto reduzido com CO, que absorve a 450 nm.²¹ O citocromo P-450 é capaz de hidroxilar seletivamente hidrocarbonetos saturados e outros substratos. Seu grupo prostético é constituído por um complexo ferro-porfirínico chamado **heme** (Figura 1).

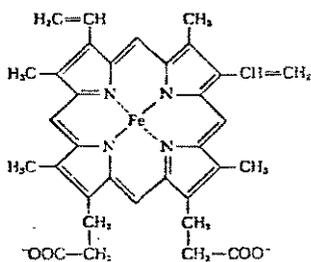


Figura 1 - Grupamento ferro-porfirínico (heme) presente no citocromo P-450.

O segundo tipo de monooxigenase mais frequente na Natureza é constituído por enzimas que não contêm grupamentos metaloporfirínicos em seus centros ativos. As metanomonoxigenases são complexos enzimáticos utilizados por bactérias metanotróficas para oxidar metano a metanol, em um processo que permite a esses organismos obter todo o carbono e energia necessários. O complexo enzimático é composto de três enzimas: a oxigenase, o cofator oxigenase, que contém um complexo de μ -oxodiferro, e a redutase, uma flavoproteína que contém um cluster ferro-enxofre.^{23,24} A hidroxilase concentra a atividade enzimática, mas todos os componentes são essenciais para que o processo ocorra. Uma outra metanomonoxigenase pode ser encontrada ancorada em uma membrana, contendo um complexo de cobre em seu centro ativo.²⁴ Estas enzimas mostram-se pouco seletivas, hidroxilando ou epoxidando vários tipos de substratos, além de hidrocarbonetos saturados. O mecanismo pelo qual o complexo μ -oxoferro da monooxigenase ativa o oxigênio é pouco conhecido. O cofator, em sua forma reduzida, reage com O_2 para formar a espécie oxigenante, mas a estrutura e as propriedades químicas desta espécie ainda são praticamente desconhecidas.²⁵

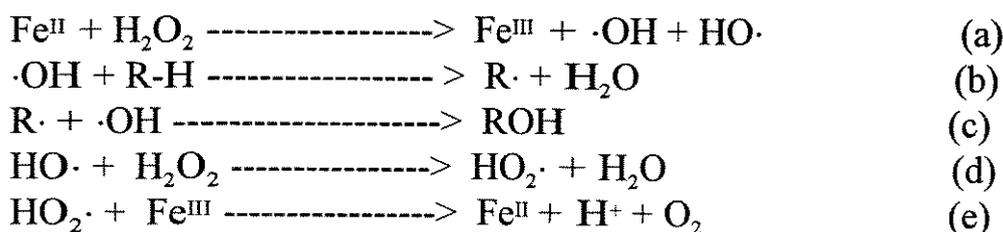
1.7 - Sistemas Biomiméticos

O conhecimento da reatividade dos sistemas enzimáticos e das estruturas dos complexos metálicos, responsáveis pela atividade catalítica, desvendou uma série de questões relativas à funcionalização de alcanos. Em contraste com a química dos complexos de baixa valência, que apresenta mecanismos bem conhecidos, espécies oxometálicas em alto estado de oxidação são habitualmente pouco conhecidas em termos de reatividade e estrutura. Sistemas biomiméticos que procurem imitar as características de enzimas contribuem para aumentar o conhecimento da química destes complexos, além de representarem uma real possibilidade de obtenção de catalisadores homogêneos eficientes na oxidação de alcanos. Enquanto a utilização de enzimas como catalisadores apresenta dificuldades relativas à purificação do catalisador e à separação dos produtos, sistemas homogêneos que possam imitar esta atividade são altamente desejáveis, devido à habitual reprodutibilidade e facilidade de manipulação. Nos últimos anos, vários sistemas similares ao citocromo P-450 têm sido testados com relativo sucesso. Sistemas baseados em outros complexos enzimáticos têm sido objeto de estudo, mas os resultados não são promissores.

1.8 - Modelos Químicos para oxidações enzimáticas

1.8.1 - Mecanismo de Fenton

A presença de complexos peroxo e superoxo em enzimas sugere que os mecanismos atuantes sejam similares aquele proposto para explicar o funcionamento da reação de Fenton.¹⁴ A mistura $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{H}_2\text{O}_2$ (reagente de Fenton) consegue oxidar hidrocarbonetos saturados, gerando uma grande variedade de produtos. O Esquema 4 mostra a série de reações envolvidas na ativação de hidrocarbonetos por peróxido de hidrogênio.



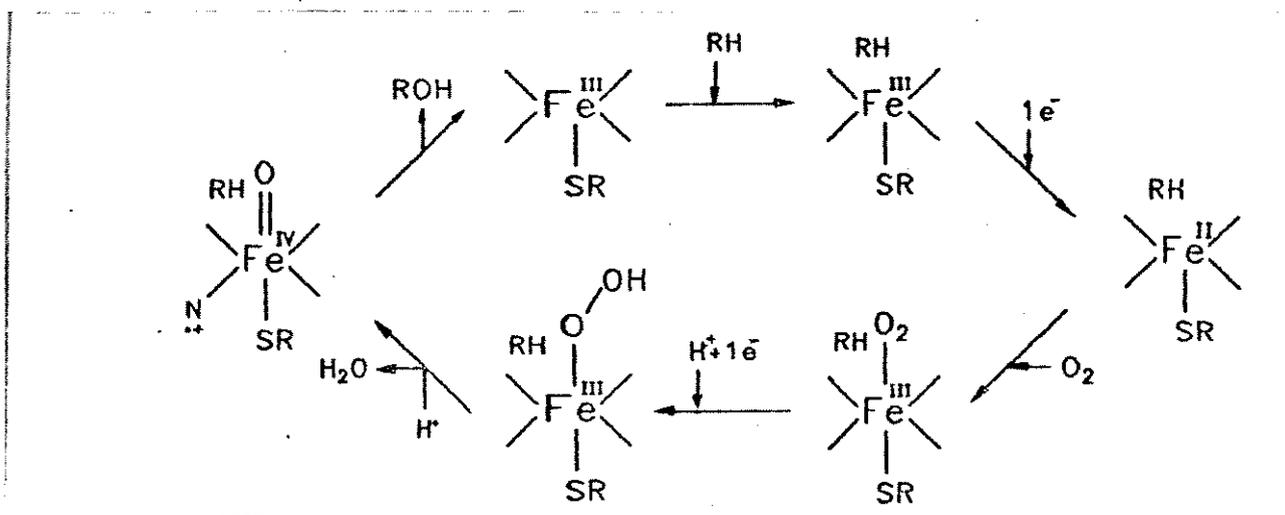
Esquema 3 - Mecanismo de Fenton para a ativação de alcanos

A entalpia de dissociação da ligação O-H (110 kcal/mol) é maior do que a entalpia de dissociação da ligação C-H do hidrocarboneto (~100 kcal/mol), o que permite a abstração de H· por um radical HO·. Por outro lado, a formação do radical superóxido não leva à formação de produtos. A competição entre as diversas reações mostra que o reagente de Fenton não tem aplicabilidade prática.¹ Substratos imissíveis em água também provocam diminuição no rendimento.

1.8.2 - Citocromo P-450

A oxidação de alcanos pelo citocromo P-450 ocorre basicamente a partir da formação de espécies oxo, onde o Fe atinge um alto estado de oxidação, que são estabilizadas pela presença de ligantes porfirínicos.²¹ Um sistema biomimético baseado no mecanismo do citocromo P-450 tem como requisito básico a necessidade de que a energia de ligação C-H saturada seja menor do que a energia da ligação O-H formada após a abstração de um átomo de hidrogênio pelo grupamento M=O; barreiras cinéticas para tais reações são geralmente baixas.¹

O Esquema 3 mostra como é formada a espécie oxigenante pelo citocromo P-450.²²

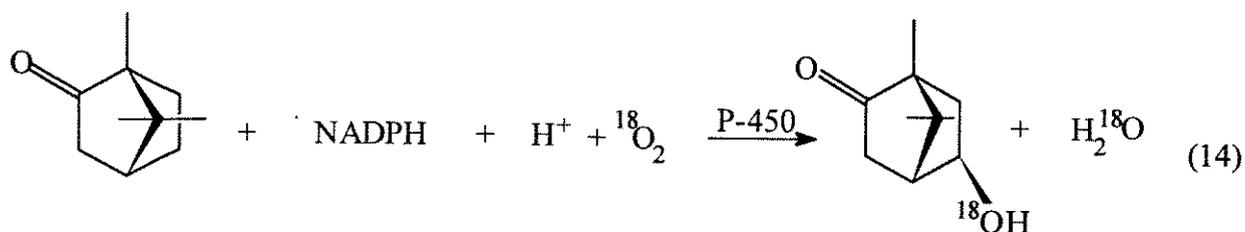


Esquema 4 Formação da espécie oxigenante do citocromo P-450.

O cátion radicalar porfirínico oxoferro^{IV}, a espécie oxigenante, é extremamente reativo, e sua estrutura só foi confirmada recentemente.²³ Além de hidroxilar alcanos, o citocromo P-450 é capaz, ainda, de epoxidar e hidroxilar olefinas e anéis aromáticos e transferir átomos de oxigênio ao enxofre, fósforo ou iodo presentes em moléculas orgânicas.²² Na hidroxilação de alcanos, o cátion radicalar oxoferro^{IV} abstrai um átomo de hidrogênio do hidrocarboneto, gerando um radical alquila que, numa segunda etapa, retira a hidroxila ligada ao centro metálico, reduzindo o ferro.^{24,25} Este mecanismo é conhecido como "ricochete", pois o segundo passo, o ricochete, segue rápida e irreversivelmente o primeiro passo (eqs. 12 e 13)



Entre as reações catalisadas pelo citocromo P-450, uma das mais estudadas é a hidroxilação da cânfora pela enzima cânfora-5-oxigenase, um complexo multienzimático presente na bactéria *Pseudomonas putida* (eq. 14).¹



Como a química e a estrutura da hidroxilase do citocromo P-450 têm sido exaustivamente estudadas, sistemas biomiméticos baseados nesta enzima foram desenvolvidos por diversos autores. Groves²⁶ mostrou que Fe(TPP)Cl em CH₂Cl₂ catalisa a hidroxilação de alcanos na presença de iodosobenzeno. Entretanto, o ataque ao ligante porfirínico provoca a rápida desativação do catalisador. Para obter uma maior estabilidade da espécie catalítica, foram desenvolvidas porfirinas poli-halogenadas.²⁷ Porfirinas de Mn e outros metais também se mostraram efetivas na oxidação de alcanos.^{28,29} A dificuldade de gerar um complexo de ferro oxenóide de alta valência depende da natureza do oxidante. Espécies como iodosobenzeno ou hipoclorito, que possuem um átomo de oxigênio ligado a um grupo de saída, foram utilizadas devido à maior facilidade de transferir oxigênio para o grupamento metaloporfirínico. Experimentos realizados com porfirinas de Fe^{III} e Mn^{III} mostraram que a clivagem heterolítica da ligação O-O e a formação do complexo oxo de alta valência ocorrem muito mais facilmente na presença de bases nitrogenadas. Na presença de imidazol, porfirinas de Mn^{III} catalisam a epoxidação de olefinas e a hidroxilação de alcanos na presença de peróxido de hidrogênio, com alta eficiência.²⁴ A utilização de metaloporfirinas na presença de oxigênio molecular e um agente redutor, como dihidropiridina ou Zn metálico, mostrou que ligantes imidazólicos são fundamentais para a obtenção de sistemas eficientes.³⁰

1.8.3 - O sistema Gif

Um sistema não porfirínico, mas baseado na química dos complexos de Fe^V oxenóides, foi descoberto em 1983 por Barton e colaboradores.³¹ O sistema foi chamado **Gif**, em homenagem à cidade francesa de Gif-sur-Yvette, onde se deu a descoberta. Este sistema caracteriza-se por uma regioselectividade pouco habitual, que se traduz por uma maior reatividade das ligações C-H de carbonos secundários. Cetonas são os principais produtos formados, mas a adição de ligantes pode induzir uma maior produção de álcoois. As reações são realizadas sob pressão e temperatura ambiente.

O sistema Gif original era constituído por oxigênio molecular, ferro em pó, como fonte de elétrons e catalisador, piridina e ácido acético (ou outro ácido carboxílico) e sulfeto de sódio (Gif^I) ou sulfeto de hidrogênio (Gif^{II}). A presença de enxofre era considerada necessária para permitir a formação de uma ligação Fe-S, presente no citocromo P-450 e fundamental para a reatividade desta enzima. Posteriormente, verificou-se que a presença de enxofre era desnecessária desde que o sistema fosse ativado em temperaturas entre 30°C e 40°C (sistema Gif^{III}). O enxofre apenas provocava a ativação da superfície do ferro para o ataque ácido. A partir da mistura reacional, foi isolado um complexo, que foi caracterizado e teve sua estrutura definida como Fe^{II}Fe₂^{III}O(OAc)₆(py)₃, apresentando-se sob a forma de um cluster (Figura 2)

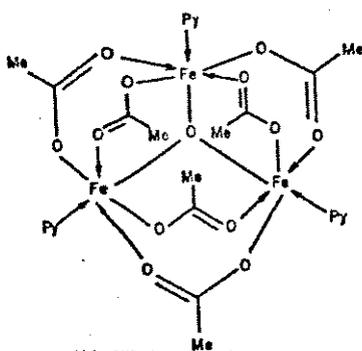


Figura 2 - Cluster de ferro isolado de uma mistura piridina/ácido acético.

O uso deste complexo como catalisador permitiu a oxidação de adamantano, com uma sensível melhora na seletividade para a posição secundária. O novo sistema, que utiliza este complexo como catalisador e zinco metálico como agente redutor, foi chamado Gif^{IV}.³² Adamantano também foi oxidado na presença de zinco metálico e ácido acético, utilizando um complexo μ -oxidiferro sintetizado por Moro-oka *et alii*.³³

A oxidação de cicloexano pelo sistema Gif^{IV} foi estudada por Mano^{34,35} que observou as seguintes características: a utilização do complexo da Fig.2 e ou do dicloreto de tris(2,2-dipiridila)Fe^{III} leva a frequências de turnover de 36 h⁻¹, com seletividade cicloexanona/cicloexanol iguais a 16,7. Em atmosfera de O₂, estas frequências atingem valores iguais a 100 h⁻¹, mas a seletividade diminui para 8,6. A atividade catalítica atinge um valor máximo a 20°C e a substituição de ácido acético por outros ácidos carboxílicos e do zinco por outro agente redutor diminui a quantidade de produtos oxidados. O zinco metálico, ao reduzir oxigênio, gera um ânion superóxido, a espécie oxidante do sistema.³⁶ O ácido acético é o responsável pelo fornecimento de prótons e

ânions acetato, que atuam como ligantes.³⁷ A piridina também tem um papel duplo, como solvente e ligante.^{38,39} O acompanhamento cinético da reação mostrou que a espécie ativa na produção de cicloexanona só se forma após o início da reação e que a razão cetona/ álcool cresce durante este período.³⁴ A presença de produtos de sobre-oxidação impede o fechamento do balanço de massa.³⁴ A quantidade destes produtos foi estimada por Spinacé⁴⁰ em testes acumulativos, juntamente com os produtos de acoplamento. A formação de uma pequena quantidade de 1,4-cicloexanodiona, mais cerca de 0,3 mmol de cicloexilpiridilas e igual quantidade de dipiridilas permitiu fechar o balanço de massas. Não foi detectado nenhum ácido carboxílico em reações entre 20°C e 80°C. Nas acumulações, o sistema perde a seletividade e predomina um mecanismo radicalar não característico da química Gif. Os ligantes com efeitos mais significativos para o sistema foram a 2,2-dipiridila e piridinas substituídas na posição 4 (isonicotinamida e 4,4-dipiridila). Estes resultados permitiram uma proposta de mecanismo para o sistema Gif.^{40,41}

Embora o sistema Gif^V apresentasse os melhores resultados obtidos até então, a formação de uma grande quantidade de acetato de zinco no meio reacional implica uma perda do poder redutor do sistema, além de exigir a separação deste sal da mistura. O desenvolvimento de um sistema eletroquímico que fornecesse os elétrons necessários foi primeiramente testado em Orsay, França, em colaboração com a equipe do prof. Barton em Gif. O sistema Gif-Orsay (GO) é constituído por uma célula eletroquímica sob atmosfera de O₂ e utiliza a mesma mistura solvente dos outros sistemas.⁴² Os melhores resultados obtidos foram rendimentos coulômbicos de cerca de 50% e rendimentos de produtos de oxidação de aproximadamente 20%, mas o sistema produz biperidilas e produtos de acoplamento cicloexano-piridina.⁴³ Todas as características eram idênticas às dos sistemas já estudados. A natureza não radicalar da etapa de ativação foi observada quando trans-decalina foi utilizada como substrato, fornecendo uma razão entre as reatividades C₂/C₃ igual a 36, valor bastante distante daquele observado para autooxidações catalisadas por Co^{III}.⁴⁴

Uma vez que as espécies ativas de sistemas baseados no citocromo P-450 e na metanomonooxigenase são complexos oxoferro de alto estado de oxidação, foi desenvolvido um novo sistema da família Gif onde O₂ e zinco metálico foram substituídos por superóxido de potássio e um sal de ferro^{II}, sob atmosfera inerte. Este sistema foi chamado GoAgg^I (Agg de Aggieland, Texas, EUA, onde o prof. Barton desenvolveu o trabalho).³⁶ Apesar de sua

importância acadêmica, os resultados práticos deste sistema eram inferiores àqueles obtidos para o sistema Gif^V.

A reação entre superóxido e Fe^{II} gera um hidroperóxido de ferro^{III}. A substituição de superóxido e Fe^{II} por peróxido de hidrogênio e Fe^{III} deu origem ao sistema GoAgg^{II}.³⁶ A capacidade oxidativa deste sistema foi demonstrada pelos ótimos resultados, com eficiências médias superiores a 50% em relação ao peróxido de hidrogênio. Não ocorre a formação de acetato de zinco e de produtos de sobre-oxidação e acoplamento, o que permite o fechamento do balanço de massa. Entretanto, o sistema mostrou-se bastante lento, com um tempo de meia-vida de cerca de 260 min.⁴⁵ Sawyer *et alii*^{46,47} demonstraram que adição de ácido picolínico em quantidades catalíticas aumenta a velocidade da reação em cerca de 40 vezes. Este novo sistema foi chamado GoAgg^{III}. Carvalho⁴⁸ estudou e otimizou a oxidação de cicloexano pelo sistema GoAgg^{II}, obtendo uma eficiência em relação ao peróxido de hidrogênio igual a 91%. A formação de partículas de (hidr)óxido de ferro insolúveis provoca a desativação do catalisador, mas a adição de HCl aumenta a vida útil do mesmo.^{49,50,51}

Um novo sistema análogo ao GoAgg^{II}, onde o sal de Fe^{III} foi substituído por um sal de Cu^{II}, foi descoberto por Geletii *et alii*.^{52,53} O novo sistema, denominado GoChAgg (de Chernogolovka, Rússia), apresentou as mesmas características do sistema GoAgg^{II} com respeito à regioselectividade e a formação de cetonas como produto principal. Entretanto, a atividade catalítica é influenciada pela natureza do metal. O sistema GoChAgg tem maior capacidade de suportar a presença de água sem a perda da eficiência.⁵³ O uso de tbhp (*ter*-butil-hidroperóxido) como oxidante leva a uma inusitada produção de olefinas, além dos produtos tradicionalmente observados para os outros sistemas (cetonas e álcoois).⁵⁴ A utilização de Fe(NO₃)₃ como catalisador e tbhp como oxidante (sistema GoAgg^{IV}), permite a introdução de várias espécies como Br⁻, CN⁻ e SCN⁻, com eficiências totais de até 70% em relação ao oxidante.⁵⁴

Objetivos

Os objetivos deste trabalho são: a otimização da oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg, através da variação da temperatura e das quantidades de catalisador e de oxidante. Pretendemos também realizar testes para determinar qual o melhor catalisador e qual a influência da natureza do contra-íon sobre a atividade catalítica. Estudaremos também a influência do tipo de oxidante sobre a reatividade do sistema. Tentaremos também acumular reações a fim de obter concentrações de produtos oxidados que permitam o uso do sistema catalítico em escala industrial. Através de determinações qualitativas, verificaremos quais os produtos formados e a partir destes dados, tentaremos propor um mecanismo para descrever o atividade catalítica do sistema.

2 - Experimental

2.1 - Purificação dos reagentes

Cicloexano, cicloexanona e cicloexanol foram purificados segundo os métodos descritos por Perrin e Armarego⁵⁵. A concentração da solução de peróxido de hidrogênio comercial (E cibra) foi determinada pelo método iodométrico descrito por Baccan *et alii*.⁵⁶ Todos os outros reagentes, de grau analítico, foram utilizados sem purificações prévia.

2.1a. - Cicloexano

250 mL de cicloexano p.a (Nitrocarbono S.A., pureza min. 99,9%) foram agitados magneticamente na presença de igual quantidade de ácido sulfúrico concentrado por 12 h. Em seguida, separou-se o ácido e neutralizou-se a fase orgânica com uma solução de carbonato de sódio 10%. Após lavar com água até pH neutro e secar-se com cloreto de cálcio, o cicloexano foi destilado utilizando uma coluna de Vigreux de 40 cm.

2.1b - Cicloexanol e cicloexanona

Cicloexanona e cicloexanol p.a. (Riedel-de Haen) foram secos com sulfato de sódio anidro e destilados utilizando uma coluna de Vigreux de 40 cm.

2.2 - Oxidações de cicloexano, cicloexanona e cicloexanol

2.2.1 - Oxidações na presença de ar

As reações foram realizadas em um erlenmeyer de 125 mL sob agitação magnética e a pressão e temperatura ambiente. Cicloexano (1,68 g, 20 mmol), piridina (28 mL, 0,333 mol), um sal de Cu^{II} (1,0 mmol) foram adicionados ao frasco e a reação foi iniciada pela adição de uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio comercial a 30%. Para evitar qualquer perda por evaporação, o sistema foi fechado, utilizando-se um septo de borracha. Para manter a temperatura do sistema, foi utilizado normalmente um banho de água e, nas reações sob controle térmico, um banho de água termostatizado. Após 1 h de reação, uma alíquota de 4g foi retirada do meio reacional e transferida para um frasco coletor de amostras injetáveis, de 10 mL. A este frasco, foram adicionadas 3 gotas de uma solução de ácido ortofosfórico 85%, utilizado para

interromper a reação, e 1 gota de ciclotano p.a. Fluka, que foi pesada com uma precisão de 0,1 mg e utilizada como padrão interno. Esta amostra foi diluída com 4 g de piridina.

2.2.2 - Oxidações na presença de argônio

Nas reações sob atmosfera estática de argônio, procedeu-se de maneira análoga à que foi descrita em 2.2.1. Antes da adição de peróxido de hidrogênio, o argônio foi introduzido através de uma cânula de vidro por alguns minutos. O frasco foi fechado imediatamente após adição do peróxido.

2.2.3 - Oxidações sob fluxo de argônio

Nas reações sob fluxo constante de argônio, utilizou-se o aparato descrito na Figura 3. O gás foi borbulhado na solução através de uma agulha durante todo o processo.

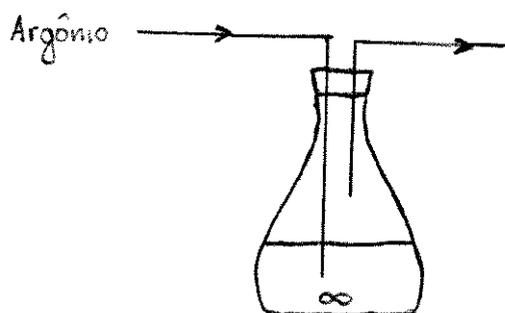


Figura 3 - Aparato utilizado nas reações realizadas sob fluxo constante de argônio.

2.2.4 - Oxidações com *ter*-butil-hidroperóxido

Foram feitas reações onde peróxido de hidrogênio foi substituído por uma solução 82,8% de *ter*-butil-hidroperóxido em cicloexano. Nestes casos, o procedimento adotado foi o mesmo descrito para as reações com peróxido de hidrogênio, mas o tempo total da reação foi de 24 h. As amostras foram coletadas da mesma maneira descrita em 2.2.1.

2.3 - Extrações

2.3a - Extrações de produtos de sobre-oxidação

Uma alíquota de 15 mL foi retirada da mistura reacional e acidificada com uma solução de ácido sulfúrico a 25% até aproximadamente pH 1. A mistura resultante foi extraída com éter etílico p.a. (3 x 50 mL). O extrato etéreo foi seco com sulfato de magnésio anidro e concentrado até cerca de 10 mL, à temperatura ambiente e sob pressão reduzida.

2.3b - Extrações de produtos de acoplamento

Utilizando o aparato mostrado na Figura 4, foram destilados 10 mL da mistura reacional à temperatura ambiente e pressão reduzida. 10 mL de água foram adicionados ao resíduo da destilação e a mistura foi extraída utilizando-se éter etílico (3 x 40 mL). O extrato etéreo foi seco com sulfato de magnésio anidro e concentrado até aproximadamente 3 mL.

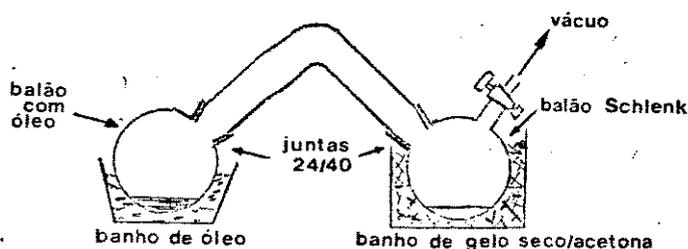


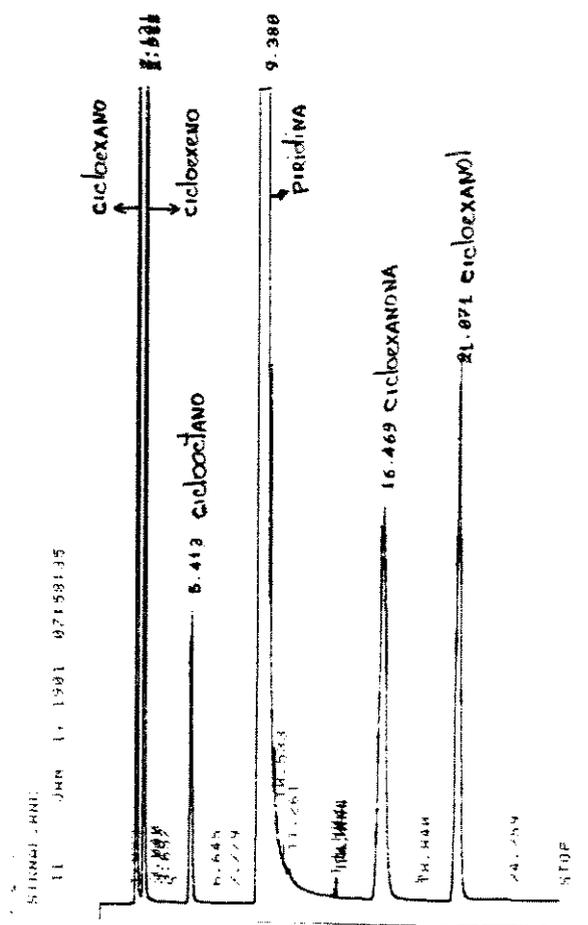
Figura 4 - Aparato utilizado na extração de produtos de acoplamento.

2.4 - Análises cromatográficas

Os produtos das reações foram analisados em um cromatógrafo a gás CG-37. Os cromatogramas foram registrados em um registrador/integrador HP-3396A.

2.4.1. Cicloexano, cicloexanona, cicloexanol e cicloexeno

As misturas reacionais foram analisadas diretamente em uma coluna recheada (4 m x 3,2 mm) de 15% de Carbowax 20M sobre Chromosorb W-HP, acoplada a um detector por ionização em chama. As condições operacionais do cromatógrafo estão descritas na Tabela 1. A quantificação dos produtos foi feita pelo método do padrão interno (ciclooctano, oct). Os tempos de retenção das substâncias analisadas são: cicloexano (ano) 2,1 min, cicloexeno (eno) 2,6 min, ciclooctano (oct) 5,4 min, cicloexanona (ona) 16,4 min e cicloexanol (ol) 21,0 min. Um cromatograma típico é mostrado abaixo (cromatograma 1).



Cromatograma 1 - Cromatograma típico dos produtos de oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg.

Tabela 1 - Condições operacionais do cromatógrafo a gás CG-37

Vazão do gás de arraste (N ₂)	30 mL. min ⁻¹
Vazão de ar no detector	360 mL. min ⁻¹
Vazão de H ₂ no detector	32 mL min ⁻¹
Programa de temperatura na coluna	20 min a 125°C 10°C/min até 170°C
Temperatura no detector	230°C
Temperatura no vaporizador	230°C

2.4.2 - Análise dos produtos de acoplamento e de sobre-oxidação

Os produtos de acoplamento e de sobre-oxidação foram analisados utilizando um cromatógrafo a gás HP-5980 série II acoplado a um espectrômetro de massas HP-5970B. As análises foram feitas em uma coluna capilar HP-1 de 12 m x 0,2 mm x 0,33µm. As condições operacionais do cromatógrafo estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 - Condições operacionais do cromatógrafo a gás HP5980 série II acoplado ao espectrômetro de massas HP5970B.

Vazão do gás de arraste (He)	1 mL.min ⁻¹
Vazão de purga do septo	5 mL.min ⁻¹
Temperatura no injetor	250°C
Temperatura na interface	280°C
Split	1/35
Programa de temperatura da coluna	5 min a 80°C 10°C/min até 250°C
Energia de ionização	70 eV

A identificação dos componentes dos extratos foi feita por comparação do índice de similaridade dos espectros das substâncias analisadas com espectros armazenados no software Wiley/NBS Database (PBM Format), John Wiley & Sons, Inc. ⁵⁷. Os produtos foram semi-quantificados considerando as áreas percentuais do cromatograma, visto que não foram determinados os potenciais de ionização das substâncias analisadas.

2.5 - Análise turbidimétrica do meio reacional

A análise turbidimétrica do meio reacional foi feita pelo grupo da profa. Inês Joekes, do Instituto de Química da Unicamp. Foi utilizado um turbidímetro Micronal B250. As amostras foram diluídas em água ou piridina (1:50) e colocadas em cubetas de vidro de diâmetro igual a 24 mm.

As medidas de turbidez foram feitas a partir do espalhamento da luz visível que incide perpendicularmente sobre a amostra e comparadas com uma mistura de componentes igual a de uma reação padrão na ausência de peróxido de hidrogênio.

Definições para número de turnover, tempo de meia vida, seletividade, balanço de massas e eficiência.

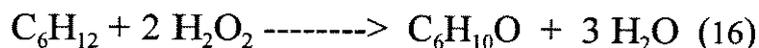
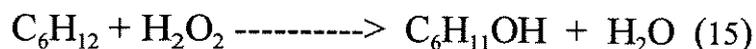
O **número de turnover (nt)** é definido como a razão entre o número de mol de produtos obtidos pelo número de mol de catalisador.

O **tempo de meia vida ($t_{1/2}$)** refere-se ao tempo necessário para que se obtenha a metade da quantidade total de produtos de oxidação de um determinado sistema reacional.

As seletividades **ona/ol** e **eno/ona** são as razões entre as quantidades molares de cicloexanona e cicloexanol e cicloexeno e cicloexanona produzidos, respectivamente.

O **balanço de massas (B.M.(%))** refere-se à porcentagem do cicloexano inicial encontrada como cicloexano não reagido, cicloexanona, cicloexanol e cicloexeno.

A **eficiência** do sistema em relação ao peróxido de hidrogênio é definida pelas equações abaixo (eq. 15 e 16)



De acordo com a estequiometria da reação, para cada mol de oxidante é produzido 1/2 mol de cicloexanona ou 1 mol de cicloexanol.

$$\text{Efic.}\% = [(2 \text{ ona} + \text{ol}) \times 10] \%$$

Ao utilizar *ter*-butil-hidroperóxido como oxidante, a eficiência foi calculada considerando-se que para cada mol de oxidante é produzido 1 mol de cicloexeno ou 1/2 mol de cicloexanona ou 1 mol de cicloexanol.

$$\text{Efic.}\% = [(\text{eno} + 2 \text{ ona} + \text{ol}) \times 10] \%$$

2.7 - Reprodutibilidade dos resultados

A reprodutibilidade dos resultados obtidos, definida como a concordância de uma série de medidas de mesma qualidade,⁵⁸ foi testada através da comparação de uma reação padrão e reações de controle nas mesmas condições. Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 3.

Tabela 3 - Reprodutibilidade das reações de oxidação pelo sistema GoChAgg (20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL de piridina, 10 mmol de peróxido de hidrogênio, 25°C, 1 h).

ano (mmol)	ona (mmol)	nt	Efic. (%)	B.M.(%)
18,3	1,65	1,7	33,0	99
18,4	1,60	1,6	32,0	100
18,3	1,70	1,7	34,0	100
18,2	1,63	1,6	32,6	99

Estes resultados permitem o cálculo da estimativa do desvio padrão "s", que mostra a dispersão dos valores em relação à média,⁵⁸ que são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados estatísticos obtidos a partir da Tabela 3.

	ano (mmol)	ona (mmol)	nt	Efic.(%)	B.M.(%)
Xmed	18,3	1,64	1,65	33	99
s	0,082	0,042	0,58	0,84	0,58
Δ(%)	0,45	2,5	3,5	2,5	0,6

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

$$s = \text{estimativa do desvio padrão} = [\sum (X - \bar{X}_{med})^2 / n - 1]^{1/2}$$

$\Delta(\%)$ = estimativa do desvio padrão relativo

O desvio percentual foi mantido em níveis razoáveis, o que implica na confiabilidade dos resultados obtidos nas oxidações. Ainda que não tenha sido calculado o desvio padrão para o cicloexanol, este produto aparece numa proporção muito menor e somente em reações acumulativas pode acarretar erros em relação à seletividade do sistema.

A análise cromatográfica quantitativa dos reagentes e produtos também pode influenciar na reprodutibilidade dos resultados. A utilização do método do padrão interno para as análises visa eliminar alguns efeitos que influenciam a sensibilidade de resposta do detector (injeção da amostra, velocidade do fluxo do gás de arraste, temperaturas da coluna e do detector, etc.);^{58,59} as análises também podem ser afetadas por erros cometidos na construção da curva de calibração, como nas pesagens dos padrões e na integração dos picos cromatográficos. Foram feitos cálculos do desvio padrão para estas análises por métodos estatísticos.⁶⁰ Os resultados obtidos, mostrados na Tabela 4, demonstram a adequação das análises cromatográficas para a quantificação dos produtos.

Tabela 5 - Desvio padrão dos resultados obtidos com a análise cromatográfica.

cicloexano	$s = 1,5$
cicloexanona	$s = 0,43$
cicloexanol	$s = 0,27$
cicloexeno	$s = 1,0$

Isto significa que os resultados da quantificação cromatográfica dos produtos apresenta os seguintes valores de desvio em relação à média : +/-[1,5% (ano), 0,43% (ona), 0,27% (ol) e 1,0% (eno)].

3 - Resultados e Discussão

3.1 - Estudo da influência da atmosfera e da velocidade de agitação

Inicialmente, foram realizados experimentos com o objetivo de avaliar quais as principais variáveis que afetam o sistema GoChAgg. Para isto, foram utilizadas as mesmas condições descritas por Carvalho para o sistema GoAgg^{II}.⁴⁸

O uso de diferentes velocidades de agitação não mostrou nenhuma influência sobre o sistema. Para efeito de padronização, foi estipulada uma velocidade de 500 rpm. A homogeneidade da solução e a solubilização completa do oxidante no meio são importantes vantagens deste sistema sobre o sistema Gif^{IV} estudado por Mano.³⁴

A presença de oxigênio molecular proveniente do ar não mostrou influência significativa sobre o número de turnover e a eficiência do sistema. A Tabela 6 mostra o comportamento do sistema na presença e na ausência de atmosfera inerte.

Tabela 6 - Influência da atmosfera sobre a eficiência e o número de turnover do sistema GoChAgg. Condições : 20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de perclorato de cobre, 28 mL de piridina, 5 mL de ácido acético glacial, 10 mmol (1,0 mL) de peróxido de hidrogênio, 28°C, 8 h.

Exp.	Condição	ona(mmol)	nt	Efic. (%)	B.M. (%)
1	ar	1,0	1,0	20	100
2	argônio	0,98	1,0	19,6	100
3	fluxo (Ar)	0	0	0	93

A diferença entre as reações realizadas na presença de ar e de uma atmosfera estática de argônio mostram que o oxigênio atmosférico praticamente não participa do processo. Carvalho demonstrou que, na presença de atmosfera inerte, o sistema GoAgg^{II} não produz produtos de acoplamento alquilpiridina e o balanço de massas pode ser fechado.⁴⁸ As análises por CG/EM dos produtos demonstram que não existe a formação de cicloexil-piridina. Somente traços de biperidilas (< 0,1 mmol) foram obtidos. O uso de atmosfera inerte diminui ainda mais esta quantidade, determinada pela integração da área dos picos correspondentes (cromatograma 2 - seção 3.15). A identificação dos produtos foi feita por comparação dos índices de similaridade.⁵⁷

Sob um fluxo constante de argônio de 10 mL.min⁻¹, não há formação de produtos de oxidação, devido à eliminação do oxigênio dissolvido no meio reacional. Em sistemas fechados, observa-se a geração de oxigênio a partir da decomposição do oxidante. Entretanto, o oxigênio proveniente do ar não é incorporado aos produtos, o que foi comprovado por estudos feitos pela equipe do prof. Barton com o sistema GoAgg^{IV} (GoAgg^{II} com substituição de peróxido de hidrogênio por *ter*-butil-hidroperóxido) na presença de atmosfera de ¹⁸O₂.⁶¹ Assim, todo o oxigênio inserido na molécula de alcano provém exclusivamente do próprio oxidante. A diminuição da quantidade de produtos obtidos em ambientes evacuados periodicamente comprova a importância do oxigênio dissolvido na mistura reacional.

3.2 - Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg

A oxidação de hidrocarbonetos pelo sistema GoChAgg destaca-se por sua rapidez quando comparada ao sistema análogo GoAgg^{II}.⁴⁸ Entretanto, a eficiência do catalisador de cobre é muito menor. O acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano (Tabela 7) demonstra que a eficiência do sistema aumenta linearmente durante os 30 min necessários para o término da reação.

Tabela 7 - Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg. Condições : 20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de cloreto cúprico, 28 mL de piridina, 10 mmol de peróxido de hidrogênio, 28°C.

t(min)	ona (mmol)	ol (mmol)	nt	Efic. (%)	B. M. (%)
5	0,32	0	0,3	6	100
10	0,60	0	0,6	12	99
15	0,93	0	0,9	19	100
20	1,15	0	1,1	23	100
25	1,36	0	1,3	27	102
30	1,53	0	1,5	31	99
60	1,65	0	1,6	33	101
480	1,65	0	1,6	33	99

Com esta velocidade, torna-se desnecessária a adição de ligantes, como o ácido picolínico, para acelerar o processo, uma clara vantagem sob o sistema análogo de ferro. Pelo contrário, a adição deste ligante provoca uma forte desaceleração da reação e a diminuição na concentração dos produtos obtidos,

o que caracteriza uma dependência do sistema em relação à natureza do centro metálico, que também é responsável pela produção exclusiva de cetonas. Todos os sistemas que utilizam catalisadores de ferro produzem uma pequena quantidade de álcool como subproduto. Por outro lado, o número de turnover e a eficiência do sistema GoAgg^{II} são maiores (nt:4,7, eficiência:91%) .⁴⁸ A Figura 5 mostra a variação da eficiência e do número de turnover em função do tempo.

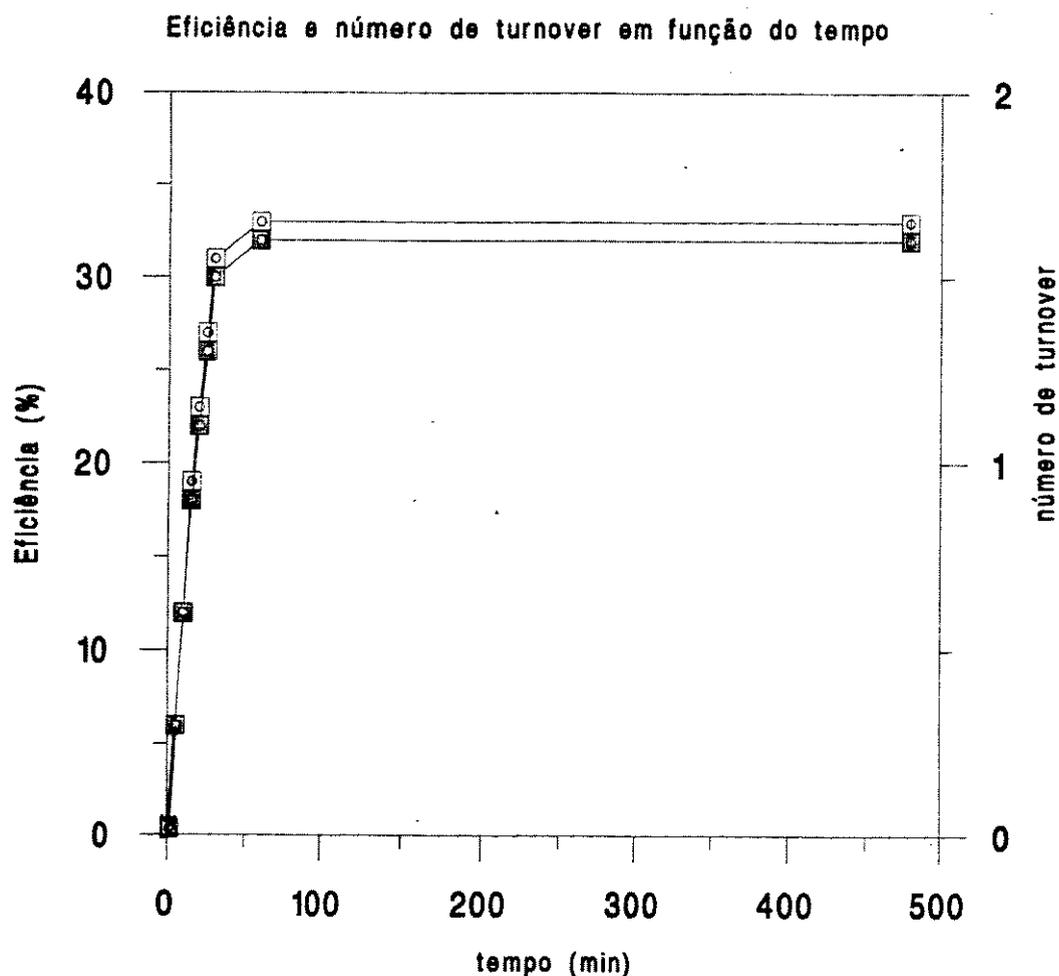


Figura 5 - Variação da eficiência e do número de turnover em função do tempo de reação. Condições : 20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de cloreto cúprico, 28 mL de piridina, 10 mmol de peróxido de hidrogênio, 28°C.

3.3 - Influência da água sobre o sistema GoChAgg

3.3.1 - Eficiência do sistema em função da quantidade de água adicionada

O sistema GoChAgg apresenta um comportamento diferenciado dos outros sistemas da família Gif em relação à presença de água no meio reacional. Conforme a Figura 6, o sistema suporta até 5 mL de água, que corresponde a uma porcentagem molar de 40%, sem perder a eficiência. Quantidades maiores de água provocam a queda da eficiência devido à menor solubilidade do substrato na mistura reacional. Por outro lado, Carvalho *et alii*⁵⁰ demonstraram que a adição de 1,8 ml de água ao sistema GoAgg^{II} provoca a completa desativação do catalisador.

A seletividade também é afetada pela água. Estudos realizados por Barton *et alii*⁵¹ utilizando H₂O₂ 100%, mostraram que a adição de água ao sistema GoChAgg provoca um pequeno aumento na eficiência, além de permitir a obtenção de cicloexanona com 100% de seletividade. Como em nossos experimentos foi utilizada uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 30%, não foi possível detectar este efeito.

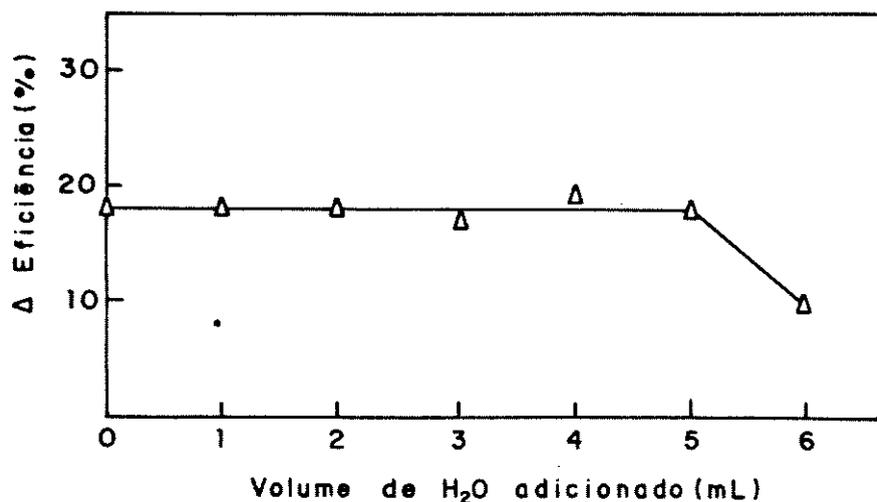


Figura 6 - Influência da adição de água sobre a eficiência do sistema GoChAgg. Condições : 20 mmol de cicloexano, 0,75 mmol de perclorato de cobre, 28 mL (0,33 mol) de piridina, 8,75 mmol de ácido acético, 10 mmol de peróxido de hidrogênio, 25°C, 1 h..

A partir destes dados, ficou constatada a capacidade do sistema de permitir a acumulação de produtos oxidados pela adição repetitiva de peróxido

de hidrogênio. Este resultado é bastante importante dentro da estratégia de obtenção de um sistema capaz de oxidar alcanos em escala industrial.

3.3.2 -Análise turbidimétrica do meio reacional

Em analogia ao trabalho desenvolvido por Carvalho *et alii*,⁶² foram realizadas análises turbidimétricas do meio reacional com o objetivo de detectar a formação de partículas coloidais a partir da solução homogênea inicial. A determinação da turbidez no sistema GoChAgg em várias concentrações de ácido acético demonstrou que não ocorre nenhuma alteração da solução, o que implica na ausência de partículas insolúveis formadas nas condições da reação. Por outro lado, a mistura reacional sofre mudança na coloração (de verde escuro para marron) no decorrer da reação. Testes qualitativos com uma solução aquosa de NaOH com algumas gotas de piridina comprovaram a presença de (hidr)óxido de cobre(III) em pH 12, que se caracteriza por uma coloração marron escura, formado após a adição de peróxido de hidrogênio. Esta espécie foi gerada pela decomposição do alquilperóxido de cobre (verde escuro).⁶³ O aquecimento da mistura a 50°C por alguns minutos provocou a decomposição do (hidr)óxido, restituindo a cor azul clara original. Assim, a possível desativação do catalisador pode ser revertida.

3.4 - Influência dos contra-íons e da presença de ácido acético sobre a atividade catalítica

Em seu trabalho pioneiro, Barton *et alii*⁵³ consideraram irrelevante a influência dos contra-íons sobre a atividade do catalisador. Utilizando vários sais (perclorato, acetato, sulfato e cloreto cúprico) como precursores da espécie ativa, os resultados obtidos mostravam que a solubilidade do sal na mistura solvente AcOH/Py estava relacionada à eficiência do sistema. Por outro lado, Carvalho⁴⁸ demonstrou a influência dos contra-íons sobre a atividade do sistema GoAgg^{II}.

Considerando a presença do ânion acetato, um ligante que se coordena mais fortemente do que os contra-íons testados, foram realizados experimentos na presença e na ausência de ácido acético. Os resultados são mostrados na Tabela 8.

Tabela 8 - Influência do contra-íon e da presença de ácido acético sobre a atividade do catalisador. Condições : 20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de sal de Cu^{II}, 10 mmol de peróxido de hidrogênio, 25°C, 1 h. (a) 28 mL de piridina e 5 mL de ácido acético; (b) 28 mL de piridina.

contra-íon	ona (mmol)	ol (mmol)	nt	Efic. (%)	B.M (%)	
ClO ₄ ⁻	(a)	1,07	0	1,0	21	100
	(b)	1,18	0	1,2	24	100
Cl ⁻	(a)	1,00	0	1,0	20	100
	(b)	1,65	0	1,6	33	99
OAc ⁻	(a)	0,95	0	0,9	19	98
	(b)	0,18	0	0,2	4	100
NO ₃ ⁻	(a)	0,83	0	0,8	16	100
	(b)	0,74	0	0,7	15	97
Br [*]	(a)	0,14	0	0,1	3	100

* O sal de bromo mostra-se totalmente insolúvel na ausência de ácido acético.

Na presença de ácido acético, todos os sais, com exceção de Br⁻, mostram eficiência e seletividade semelhantes. Isto indica que a espécie ativa contém o ânion acetato coordenado. Estudos realizados anteriormente já haviam constatado a importância deste ligante.³⁶ Foi demonstrada sua importância na manutenção de um pH ótimo que favorece a velocidade da reação, permitindo a geração de espécies cataliticamente ativas na formação de cetonas.⁶⁴ Por outro lado, a maior influência da presença de ácido no sistema GoChAgg diz respeito à velocidade da reação. Na ausência de ácido acético e utilizando ciclododecano como substrato e perclorato de cobre como catalisador, foi determinado um tempo de meia vida ($t_{1/2}$) igual a 3 min; com uma razão AcOH/Py igual a 1,5 (v/v), a reação não foi completada em 1 dia.⁵³ Como a solubilização completa do catalisador só ocorre após a adição de peróxido de hidrogênio, não dependendo da presença de ácido, este componente foi considerado desnecessário para o processo.

Entretanto, na ausência de ácido, os contra-íons mostram um comportamento diferenciado. De acordo com a Tabela 6, o ânion cloreto apresenta a maior eficiência. O ânion brometo possui baixa solubilidade e, conseqüentemente, baixa atividade catalítica. Estes resultados levam à conclusão de que os contra-íons estão ligados à espécie ativa e que, particularmente no caso do sistema GoChAgg, esta espécie pode ser formada em valores de pH mais altos.

3.5 - Influência da quantidade de catalisador

A eficiência e o número de turnover dependem fortemente da quantidade de sal cúprico utilizada como catalisador. A Tabela 9 mostra o comportamento do sistema.

Tabela 9 - Eficiência e número de turnover em função da quantidade de CuCl_2 . Condições: 20 mmol de cicloexano, 28 mL de piridina, 10 mmol de peróxido de hidrogênio, 28°C, 1 h.

CuCl_2 (mmol)	ona (mmol)	nt	Efic.(%)	B.M (%)
0,01	0,48	48,0	9,6	100
0,14	1,00	7,3	20,0	99
1,00	1,65	1,7	33,0	100

A utilização de pequenas quantidades de catalisador leva a números de turnover mais elevados, porém a eficiência do sistema atinge valores muito baixos. Isto implica que baixas concentrações do metal permitem um maior número de ciclos catalíticos. Por outro lado, uma maior disponibilidade de íons Cu^{II} implica numa maior probabilidade de formação da espécie responsável pela inserção de oxigênio na ligação C-H. Uma característica bastante interessante é a possibilidade de empregar soluções aquosas diluídas de sais de cobre(II) como catalisador, o que foi comprovado através de um teste catalítico.

3.6 - Influência da quantidade de peróxido de hidrogênio

A otimização da quantidade de peróxido de hidrogênio foi feita entre 5 e 20 mmol. Estes valores foram escolhidos a partir da otimização realizada por Carvalho para o sistema GoAgg^{II}.⁴⁹ Todos os experimentos foram realizados utilizando a mesma solução de peróxido de hidrogênio comercial a 30%. Assim, o efeito causado pela presença de estabilizantes manteve-se constante. Estes aditivos são utilizados para inibir a decomposição catalítica do reagente e, normalmente, baseiam-se em agentes orgânicos quelantes, estannatos e fosfatos alcalinos, sendo que a quantidade adicionada é inversamente proporcional à concentração da solução.² Os resultados são apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 - Influência da quantidade de peróxido de hidrogênio sobre a atividade do sistema GoChAgg. Condições: 20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL (0,33 mol) de piridina, 25°C, 1h.

H ₂ O ₂ (mmol)	ona (mmol)	ol (mmol)	nt	Efic.(%)	B.M.%
5	0,85	0	0,9	34	100
10	1,65	0	1,7	33	100
15	2,41	0	2,4	32	100
20	2,89	0,24	3,0	30	98,0

Na faixa estudada, o sistema comporta-se de forma controlada e a eficiência manteve-se em cerca de 32%, enquanto que o número de turnover aumenta quase linearmente. A utilização de 20 mmol acarreta perda da seletividade do sistema, com a formação de cicloexanol. Quantidades superiores a 20 mmol provocam a decomposição espontânea e violenta do peróxido de hidrogênio, impedindo o fechamento do balanço de massa.

3-7 - Influência da temperatura

O sistema GoChAgg apresenta uma faixa de temperatura ótima razoavelmente estreita (Tabela 11)

Tabela 11 - Influência da temperatura sobre atividade do sistema GoChAgg. Condições: 20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL de piridina, 10 mmol de peróxido de hidrogênio, 1h.

T(°C)	ona (mmol)	ol (mmol)	nt	Efic.(%)	B.M (%)
10	0,85	0	0,9	17	100
20	1,61	0	1,6	32	100
28	1,65	0	1,7	33	100
40	1,54	0	1,5	30	100
60	1,00	0	1,0	20	93

Em temperaturas inferiores a 20°C, a reação é lenta e pouco eficiente. Por outro lado, em temperaturas superiores a 40°C, a eficiência diminui, provavelmente pelo favorecimento de reações, paralelas como a decomposição

catalítica do peróxido de hidrogênio. Assim, a faixa de temperatura que leva aos melhores resultados está entre 20°C e 40°C, idêntica àquela obtida por Carvalho⁴⁸ para o sistema GoAgg^{II}. Estes resultados sugerem que a formação de intermediários a partir da reação de peróxido de hidrogênio e o metal sofre a concorrência de reações paralelas, e que este processo pode ser evitado pelo controle da temperatura do sistema.

3-8 - Influência da quantidade de cicloexano sobre a eficiência do sistema GoChAgg

Na maioria das reações catalíticas, numa determinada faixa de concentração, existe uma relação, muitas vezes linear, entre a velocidade de formação do complexo ativado e a quantidade de substrato disponível.⁶⁵ A Tabela 12 mostra a variação da eficiência e do número de turnover em função da quantidade de cicloexano.

Tabela 12 - Eficiência e número de turnover em função da quantidade de cicloexano. Condições: 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL de piridina, 10 mmol de peróxido de hidrogênio, 25°C, 1 h.

ano (mmol)	ona (mmol)	ol (mmol)	nt	Efic.(%)	B.M.(%)
5	0,49	0	0,5	9,7	99
10	0,71	0	0,7	14,2	100
20	1,65	0	1,6	33,0	100
30	1,61	0	1,6	32,0	100
40	1,70	0	1,7	34,0	99
100	1,65	0	1,6	33,0	100

Abaixo de 20 mmol, a aumento da eficiência do sistema é proporcional à maior disponibilidade do substrato. Com 20 mmol, o sistema atinge um estado de saturação e a quantidade de produtos obtidos não depende mais da concentração do substrato.

Conseqüentemente, as relações substrato:oxidante:catalisador que apresentam os melhores resultados foram 20:10:1 e 20:15:1, que produzem, respectivamente, 1,6 e 2,4 mmol de cicloexanona, com 100% de seletividade em apenas 30 min. A quantidade de piridina foi mantida constante, de acordo com a otimização realizada por Carvalho para o sistema GoAgg^{II}.⁴⁸

3.9 - Reações acumulativas no sistema GoChAgg

O sistema GoChAgg possui algumas características que o diferenciam dos demais sistemas da família Gif. A capacidade de manter a mesma eficiência na presença de até 5 mL de água permite a realização de acumulações pela adição repetitiva de peróxido de hidrogênio. Os resultados das reações acumulativas com 20 e com 100 mmol de cicloexano são mostrados nas Tabelas 13 e 14, onde Conc.(M) é a concentração molar dos produtos.

Tabela 13 - Eficiência, número de turnover e concentração de produtos oxidados (Conc.(M)) em reações acumulativas do sistema GoChAgg. Condições: 20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL de piridina, 10 mmol de peróxido de hidrogênio a cada 30 min, 28°C.

t(min)	ona (mmol)	ol (mmol)	sel ona/ol	nt	Efic.(%)	B.M(%)	Conc.(M)
30	1,70	0	∞	1,7	34,0	100	0,056
60	2,01	0,10	20	2,1	20,6	100	0,068
90	2,50	0,23	11	2,7	17,4	99	0,088
120	3,30	0,35	9	3,7	17,4	102	0,114
150	3,31	0,39	8	3,7	14,0	100	0,112
180	3,32	0,41	8	3,7	11,6	98	0,110

Com 20 mmol de cicloexano, 3,30 mmol de cicloexanona e 0,35 mmol de cicloexanol foram obtidos após 4 acumulações. Na segunda acumulação, a seletividade do sistema começa a diminuir, atingindo um valor final igual a 9. A eficiência do sistema também diminui após a primeira reação. Após a quarta acumulação, a atividade do sistema é mínima.

Por outro lado, a utilização de 100 mmol de cicloexano (Tabela 12) demonstrou que a quantidade de cicloexano é importante para a manutenção da atividade do sistema nas reações acumulativas. Nestas condições, a eficiência permaneceu basicamente constante durante 4 acumulações. Após 120 min, 6,0 mmol de cicloexanona e 1,1 mmol de cicloexanol foram obtidos, o que corresponde a uma concentração de produtos oxidados igual a 0,22 M, um resultado bastante interessante quando comparado ao processo industrial, que produz 0,4 M de produtos, com uma seletividade ainda menor.⁷

Tabela 14 - Eficiência, número de turnover e concentração de produtos oxidados obtidos em reações acumulativas do sistema GoChAgg. Condições: 100 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 ml (0,33 mol) de piridina, 10 mmol de peróxido de hidrogênio/30 min, 25°C.

t (min)	ona (mmol)	ol (mmol)	sel ona/ol	nt	Efic. (%)	Conc. (M)	B.M. (%)
30	1,55	0		1,5	31,0	0,05	100
60	3,16	0,01	32	3,2	31,6	0,11	100
90	4,00	1,00	4	5,0	30,0	0,16	99
120	5,98	1,06	6	7,0	32,6	0,22	100
150	6,39	1,07	6	7,4	27,7	0,23	98
180	6,58	1,30	5	7,9	24,1	0,23	99

O principal problema das reações acumulativas é a separação de fases causada pela água, proveniente da solução de peróxido de hidrogênio e um subproduto da reação. As tentativas de separação da água do meio foram totalmente frustradas. O uso de um agente secante, como sulfato de sódio anidro, levou à perda de produtos, que foram adsorvidos juntamente com a água. Outros métodos como a utilização de zeólitas (peneiras moleculares) com um diâmetro interno suficientemente pequeno para eliminar somente água não apresentou viabilidade prática, com a quebra da zeólita, mesmo quando foi utilizada agitação mecânica em baixas velocidades. Devido ao alto custo, descartou-se a possibilidade de utilização de substâncias sequestradoras de água, como difenilcarbodiimida. Processos físicos como destilação fracionada foram descartados, devido à possível decomposição do catalisador, o que inviabiliza a continuação das acumulações.

A comparação dos resultados das reações acumulativas dos sistemas GoAgg^{III} e GoChAgg mostra que cada sistema apresenta diferentes vantagens. O sistema GoAgg^{III} é mais eficiente e seletivo, produzindo, após 4 acumulações, uma concentração de produtos de 0,26 M com eficiência de 44%, mas o catalisador sofre desativação pela formação de partículas de (hidr)óxido de ferro, o que é parcialmente evitado pela adição de HCl em HOAc a cada acumulação.⁶² A eficiência do sistema GoChAgg é de apenas 33% e se mantém durante as 4 acumulações. Por outro lado, o sistema baseado no cobre não precisa da adição de ligantes para acelerar a reação e não necessita da adição de ácido para evitar a desativação do catalisador. A Tabela 15 apresenta os resultados das reações acumulativas dos dois sistemas.

Tabela 15 - Eficiência, número de turnover e concentração após 4 acumulações dos sistemas GoAgg^{III} e GoChAgg. Condições: 100 mmol de cicloexano, 28 mL (0,33 mol) de piridina. a) + 5 mL de ácido acético, 3 mmol de ácido picolínico, 1 mmol de FeCl₃; 10 mmol de peróxido de hidrogênio e 1 mL HCl em HOAc a cada 15 min, 20°C.⁶² b) 1,0 mmol de CuCl₂, 10 mmol de peróxido de hidrogênio a cada 30 min, 28°C.

sist.	t (min)	ona (mmol)	ol (mmol)	ona/ol nt	B.M (%)	Efic. (%)	Conc. (M)
a	60	8,24	1,11	7,4	9,4	98	44,0
b	120	5,98	1,06	5,6	7,0	100	32,6

3.10 - Oxidação de cicloexanona e cicloexanol pelo sistema GoChAgg

Cicloexanona e cicloexanol, produtos da oxidação de cicloexano, foram submetidos à oxidação pelo sistema GoChAgg para verificar a formação de produtos de sobre-oxidação. As análises dos produtos por CG/EM, que serão discutidas posteriormente, mostram que a oxidação do cicloexanol não produz cicloexanona. Por outro lado, a formação da 2-cloro-cicloexanona demonstra que o sistema é capaz de adicionar um novo grupo funcional a uma molécula já funcionalizada.

Uma das características mais interessantes da química Gif é a oxidação preferencial de hidrocarbonetos saturados na presença de substratos mais facilmente oxidáveis. O fechamento do balanço de massa nas reações efetuadas em condições-padrão mostra que as reações de sobre-oxidação são habitualmente inibidas pelo excesso de substrato. Os resultados da oxidação de cicloexano na presença de cicloexanona estão na Tabela 16. A cetona não sofre oxidação em proporções mensuráveis e os resultados nos levam a concluir que a oxidação do hidrocarboneto é mais favorável, nas condições da reação, embora a eficiência seja mais baixa.

Tabela 16 - Oxidação de cicloexano na presença de cicloexanona. Condições: 10 mmol de cicloexano, 10 mmol de cicloexanona, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL de piridina, 10 mmol de peróxido de hidrogênio, 28°C, 1 h.

ano (mmol)	ona (mmol)	Efic.(%)	B.M.(%)
início: 10,0	início: 10,0		100,0
final : 8,8	final : 11,2	24,0	100,0

Este resultado demonstra, ainda que indiretamente, que a química Gif não ocorre através de mecanismos radiculares, visto que, na presença de radicais, cicloexanona sofre sobre-oxidação, produzindo vários ácidos, como pode ser observado através no processo industrial clássico.⁷

3.11 - Oxidação de cicloexano por *ter*-butil-hidroperóxido

A oxidação de hidrocarbonetos por *terc*-butil hidroperóxido (tbhp) na presença de vários metais foi bastante estudada na última década, com a maioria dos trabalhos voltados para a epoxidação de olefinas.⁶⁷ Mn, Fe, Co e vários outros metais têm mostrado atividade como catalisadores.⁶⁸

O uso de tbhp em sistemas análogos ao GoAgg^{II} e GoChAgg levou a resultados bem diferentes. Enquanto o sistema GoAgg^{IV} (GoAgg^{II} com tbhp como oxidante) produz somente cetona e álcool, no sistema análogo à base de cobre, os produtos principais são olefinas.^{54,61} Este resultado comprova a influência da natureza do metal sobre a atividade catalítica. Os resultados da oxidação de cicloexano por tbhp na presença de cloreto cúprico são mostrados na Tabela 17.

Tabela 17 - Oxidação de cicloexano por tbhp na presença de CuCl₂. Condições: 20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL de piridina, 10 mmol de tbhp, 28°C, 24 h.

ona (mmol)	ol (mmol)	eno (mmol)	nt	sel eno/ona	Efic. (%)	B.M. (%)
2,00	0,17	3,63	5,8	1,8	78,0	96,0

A seletividade eno/ona observada neste caso é menor do que aquela encontrada por Barton *et alii*⁵⁴ para a oxidação de ciclooctano. Entretanto, o sistema descrito na literatura utiliza 3,0 mmol de ácido acético e acetato cúprico como catalisador. Estas diferenças podem ser responsáveis pela seletividade observada, favorecendo a desidrogenação do alcano em detrimento da incorporação de oxigênio. A eficiência em relação ao tbhp (78,0%) está próxima ao valor descrito por Barton (74,4%).⁵⁴

A análise do extrato etéreo da reação por CG/EM mostra que, além destes produtos principais, forma-se uma razoável quantidade de 2- e 4-cloro cicloexano, além de 2-cicloexenona (traços). Assim, o balanço de massas pode

ser fechado, estimando-se que a quantidade total de subprodutos seja igual a 0,8 mmol (4% do cicloexano inicial).

3-12 - Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano por tbhp

O uso de catalisadores de cobre mostrou que a velocidade de formação da espécie ativa está diretamente ligada à natureza do centro metálico. Por outro lado, a produção de olefinas a partir do uso de tbhp demonstrou que a seletividade do sistema depende do tipo de oxidante empregado. Os resultados do acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano por tbhp são apresentados na Tabela 18.

Tabela 18 - Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg utilizando tbhp como oxidante. Condições: 20 mmol de cicloexano, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL (0,33 mol) de piridina, 10 mmol de tbhp, 25°C.

t(h)	ona (mmol)	ol (mmol)	eno (mmol)	nt	Efic (%)	B.M. (%)
1	0	0	1,92	1,9	19,2	96
2	0,68	0,08	2,49	3,2	39,3	97
3	1,16	0,09	3,06	4,4	54,7	95
4	2,00	0,17	3,63	5,8	78,0	96
5	1,95	0,17	3,65	5,8	77,2	96
6	2,08	0,19	3,63	5,8	79,8	97

A primeira observação importante está relacionada à maior velocidade de formação de cicloexeno. Durante a primeira hora de reação, a olefina é produzida com 100% de seletividade. A partir de 60 min, ocorre mudança na coloração do meio reacional, passando de azul transparente a verde escuro. Esta mudança coincide com o início da produção de cicloexanona e cicloexanol. Outro aspecto importante é a alta eficiência, que aumenta continuamente até a quarta hora, quando termina o processo. Não foram feitos acompanhamentos cinéticos da reação em diferentes temperaturas, mas a literatura descreve um aumento considerável na velocidade da reação em temperaturas superiores a 40°C.⁵⁴

Um dos fatores que alteram a velocidade da reação é a presença de ácido acético. Nas reações com peróxido de hidrogênio,⁵³ a presença de ácido

diminui dramaticamente a velocidade da oxidação. A determinação cinética da oxidação de ciclooctano foi feita na presença de 3,0 mL de ácido acético, com um tempo total de reação de 24 h.⁶⁴ A oxidação de ciclohexano foi realizada na ausência de ácido, o que resulta num tempo final de 4h de reação. Como a eficiência final foi praticamente a mesma em ambos os casos, a única justificativa para o uso de ácido acético seria um provável aumento na seletividade eno/ona, hipótese já levantada na seção 3.11.

3.13 - Reações acumulativas com tbhp

Um dos maiores problemas da acumulação de produtos oxidados pelo sistema GoChAgg é a separação entre as fases do substrato e do catalisador (seção 3.9), causado pela presença de água. Este problema não pode ocorrer com o uso de tbhp por duas razões: a) o oxidante já está sob a forma de solução em ciclohexano ao ser adicionado ao meio; b) *ter*-butanol, resultado da decomposição do oxidante, é um solvente com polaridade intermediária e não provoca a separação de fases. Assim, a acumulação de produtos oxidados poderia ocorrer num número maior de vezes com a mesma eficiência. Os resultados destas reações são mostrados na Tabela 19.

Tabela 19 - Eficiência, número de turnover e concentração dos produtos oxidados em reações acumulativas do sistema GoChAgg utilizando tbhp como oxidante. Condições: 100 mmol de ciclohexano, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL de piridina, 10 mmol de tbhp a cada 4 h, 28°C.

t (h)	ona (mmol)	ol (mmol)	eno (mmol)	eno/ ona	nt	Efic. (%)	B.M. (%)	Conc. (M)
4	0,70	0,14	3,06	4,3	3,9	46,0	98	0,11
8	1,60	0,27	6,42	4,0	8,3	50,2	96	0,21
12	2,16	0,40	8,98	4,2	11,6	47,3	97	0,30
16	2,86	0,56	12,74	4,4	16,2	48,0	98	0,41
20	2,74	0,61	13,02	4,7	16,5	38,2	95	0,41
24	2,80	0,57	12,84	4,5	16,2	30,0	93	0,40

O primeiro resultado surpreendente foi que a eficiência é inferior àquela obtida com 20 mmol de ciclohexano. Este comportamento é contrário ao observado na utilização de peróxido de hidrogênio como oxidante. Por outro lado, ocorre um aumento da seletividade eno/ona. A quantidade de ona

produzida é cerca de 65% menor do que aquela obtida para 20 mmol. Desta forma, a queda da eficiência ocorre simultaneamente com um aumento da seletividade.

As expectativas em relação a um maior número de acumulações com a mesma eficiência foram frustradas. O sistema manteve a mesma eficiência somente durante as quatro primeiras adições de oxidante. Isto mostra que a desativação do catalisador de cobre também ocorre em poucas acumulações, independentemente do tipo de oxidante utilizado. Não foram feitas tentativas de reativação do sistema através da adição de novas porções de CuCl_2 ou de aquecimento da mistura reacional. O número de turnover final é superior ao encontrado para o sistema GoAgg^{II} .

Por outro lado, a concentração final de produtos oxidados obtidos (eno+ona+ol) chega a 0,5 M em 16 h, com uma seletividade de 79% para cicloexeno, 18% para cicloexanona e 3% para cicloexanol. Este resultado mostra que este sistema é bastante efetivo na oxidação de cicloexano, com uma conversão de 16% da quantidade de cicloexano inicial, embora a seletividade observada seja inferior àquela obtida ao utilizar peróxido de hidrogênio. Em comparação com o processo industrial, este sistema tem a vantagem de uma conversão muito maior, além da realização do experimento em condições brandas, o que significa menores gastos com instalações e energia. Embora a maior parte dos produtos corresponda a olefinas, este sistema é vantajoso, visto que estas substâncias podem ser facilmente funcionalizadas.

Uma característica deste sistema e do sistema GoAgg^{II} é o comportamento inverso da eficiência e da velocidade da reação. Sistemas velozes, como $\text{GoAgg}^{\text{III}}$ e $\text{GoChAgg}(\text{H}_2\text{O}_2)$, são menos eficientes do que sistemas lentos, como GoAgg^{II} e $\text{GoChAgg}(\text{tbhp})$. Isto sugere que a formação das espécies ativas que levam aos produtos desejados é lenta e controlada, com um aproveitamento maior do oxigênio molecular gerado a partir do oxidante, ao contrário dos processos paralelos rápidos, como a decomposição de peróxido de hidrogênio.

3.14 - Oxidação de cicloexeno pelo sistema $\text{GoChAgg}(\text{tbhp})$

O cicloexeno, produto da oxidação de cicloexano, é habitualmente um substrato mais facilmente oxidável do que o alceno. A fim de verificar a possibilidade de sobre-oxidação nas condições da reação, utilizamos cicloexeno como substrato nas mesmas condições utilizadas para cicloexano. Os resultados da análise do extrato etéreo por CG/EM são apresentados na

Tabela 20, Embora o acompanhamento cinético da reação não tenha sido feito, dados da literatura mostram que a reatividade de ligações alílicas e das ligações C-H saturadas são da mesma ordem de grandeza.⁵⁴

A mudança da coloração, que caracteriza o início da formação de produtos oxigenados, ocorreu em 30 min, metade do tempo observado para o cicloexano. Os produtos são similares aos obtidos na oxidação do hidrocarboneto saturado, demonstrando que a presença de duplas ligações não altera o mecanismo de oxidação. Por outro lado, a quantidade de cicloexeno consumida demonstra que a eficiência para a oxidação de olefinas é menor do que para hidrocarbonetos saturados.

Tabela 20 - Produtos da oxidação de cicloexeno pelo sistema GoChAgg(tbhp). Condições: 20 mmol de cicloexeno, 1,0 mmol de CuCl₂, 28 mL de piridina, 10 mmol de tbhp, 28°C, 4 h.

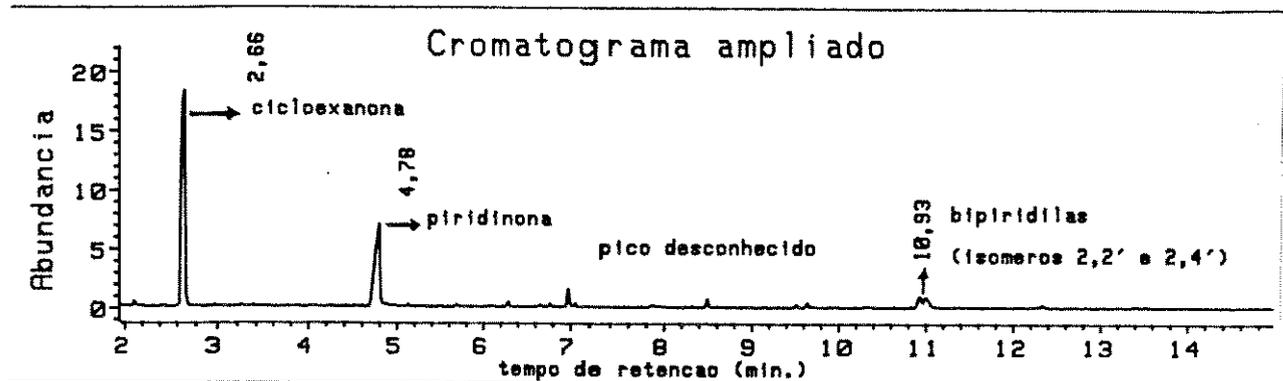
cicloexeno inicial : 20,0 mmol	cicloexeno final : 18,7 mmol
produtos: 2-cicloexenona, 4-cicloexenona, 2-cloro-cicloexeno, 1,4-cicloexadieno, 2- hidroxi-cicloexeno	

3.15 - Análises dos produtos por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM)

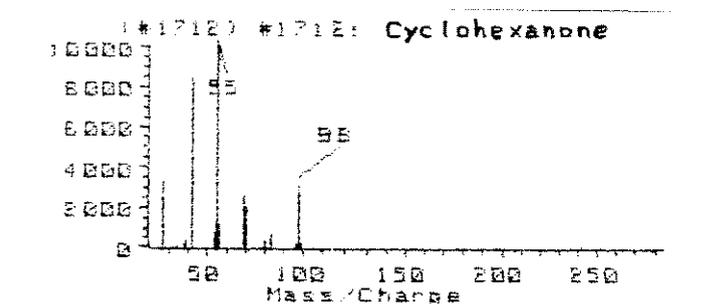
Os extratos etéreos obtidos das oxidações de cicloexano, cicloexanona, cicloexanol e cicloexeno foram analisados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, para identificação dos produtos da reação. A identificação foi feita por comparação dos espectros obtidos com aqueles disponíveis na biblioteca de espectros Wiley.⁵⁷

A oxidação de cicloexano por peróxido de hidrogênio forneceu como único produto a cicloexanona, cujo pico foi registrado num tempo de retenção igual a 2,6 min (Cromatograma 2 - Espectro 1). Os principais fragmentos dos espectros de massas possuem m/e iguais a 55 e 98. O pico base do espectro da cicloexanona ocorre a uma razão m/e igual a 55 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{O}^+\leftrightarrow^+\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$), resultante da clivagem da ligação adjacente ao grupo carbonila.⁶⁹

Foram encontrados ainda traços de 2,2-dipiridilas (tempo de retenção: 10,93 min), cujos fragmentos mais importantes são: m/e 78, que corresponde à abstração de um próton da piridina (massa molecular: 79), com a geração de um íon molecular de m/e 78 e o produto da combinação destes íons, com m/e 156.



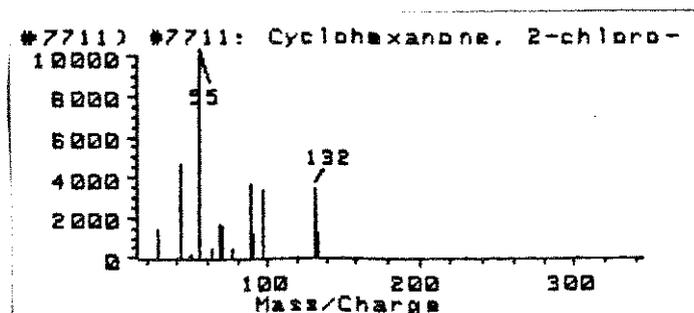
Cromatograma 2 - Oxidação de cicloexano por peróxido de hidrogênio



Espectro 1 - Cicloexanona obtida na oxidação de cicloexano por peróxido de hidrogênio.

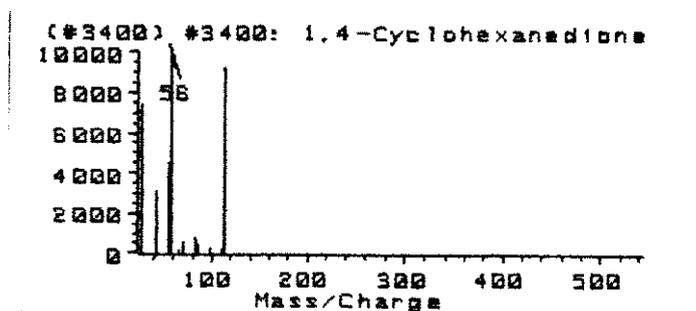
Nas reações acumulativas com peróxido de hidrogênio, foram obtidos espectros de vários compostos clorados, além de cicloexanona e cicloexanol, normalmente encontrados. Foi encontrado um fragmento com peso molecular igual a 132 unidades de massa atômica (u.), cujos íons moleculares principais possuem m/e iguais a 97, resultante da abstração de um próton da cicloexanona, e 132, resultante da substituição do próton por cloro na cicloexanona. O espectro deste fragmento corresponde aos espectros de massas de dois isômeros, a 2-clorocicloexanona e a 4-clorocicloexanona. O espectro do fragmento de 118 u. , identificado como 1,4 diclorocicloexano, possui íons moleculares de m/e 69, que resulta da perda de perda de uma metila pela molécula de cicloexano, e 118, que corresponde ao

radical formado pela perda de um elétron pela molécula. O Espectro 2, da 2-clorocicloexanona, é apresentado abaixo.



Espectro 2 - 2 clorocicloexanona, obtida em reações acumulativas.

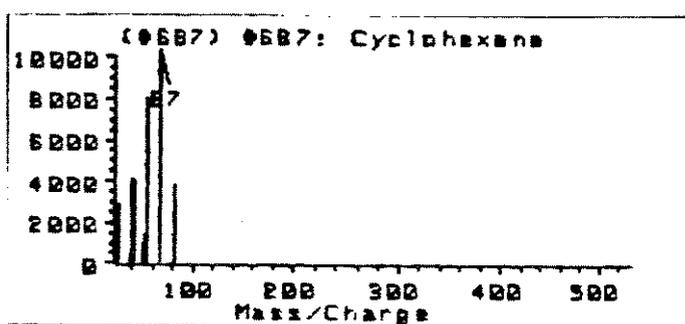
Os principais produtos da oxidação de cicloexanona são a 2-clorocicloexanona (Espectro 2), e a 1,4-cicloexanodiona (Espectro 3), cujo fragmento de peso molecular 112 u. tem íons moleculares principais de m/e 56 (pico base do espectro da cicloexanona), 97 (resultante da abstração de um próton da cicloexanona) e 112 (resultado da substituição do próton por cloro na cicloexanona). A quantidade total dos produtos, estimada pela área percentual do cromatograma, é de cerca de 0,1 mmol.



Espectro 3 - 1,4-cicloexanodiona obtida a partir da oxidação de cicloexanona.

Os espectros de massas obtidos do extrato etéreo da oxidação de cicloexanol apresentam um fragmento de 82 u., identificado como cicloexeno (Espectro 4), cujos íons moleculares principais possuem m/e 67, correspondente a perda de um grupamento metílico pela molécula de cicloexeno, e 82, correspondente ao radical formado pela perda de um elétron pela molécula de cicloexeno. Esta espécie é encontrada somente a nível de

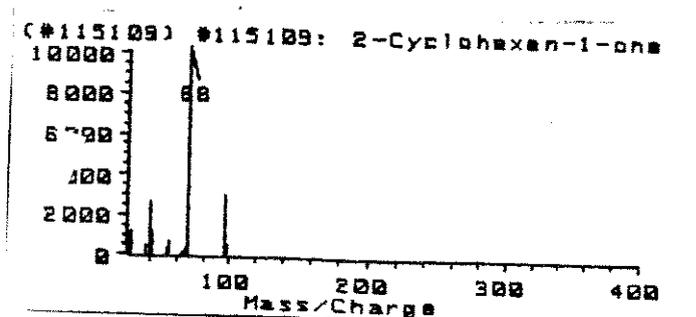
traços (< 0,1 mmol). Este resultado é bastante interessante, visto que demonstra claramente que a cicloexanona não é um produto da oxidação de cicloexanol. A presença de cicloexeno como único produto de oxidação mostra que o catalisador de cobre favorece a produção de olefinas, observada ao utilizar tbhp como oxidante.



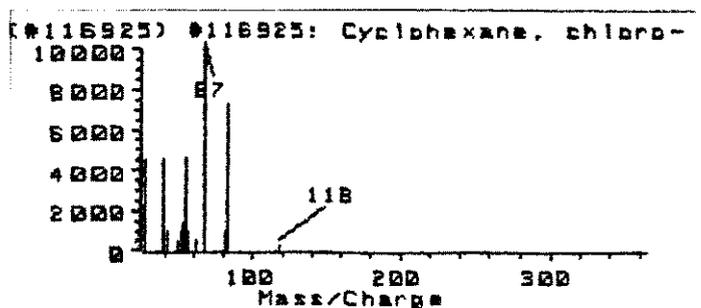
Espectro 4 - Cicloexeno obtido pela oxidação de cicloexanol.

Na oxidação de cicloexano por tbhp, além de cicloexanona, cicloexanol e cicloexeno, foram encontrados produtos com um segundo grupo funcional. O total destes produtos foi estimado em cerca de 0,8 mmol, a partir das áreas percentuais do cromatograma. Foi encontrada uma substância com massa molecular de 96 u., identificada como 2-cicloexenona, que possui fragmentos de m/e 68, resultante da perda de uma metila, e 96, o radical formado a partir da perda de um elétron pela molécula (espectro 5). Uma outra espécie de 132 u., com fragmentos de m/e 97 e 132, foi identificada como 2-clorocicloexanona. Uma substância de 118 u., com fragmentos de m/e 67, resultante da perda de uma metila pela molécula de cicloexano, e 118, resultante da substituição de 1 próton por cloro, foi identificada como 2-

produtos clorados nas oxidações com peróxido de hidrogênio e tbhp mostram que a substituição de hidrogênio por cloro é um processo bastante importante que concorre diretamente com a produção de cetonas, embora com eficiência menor.

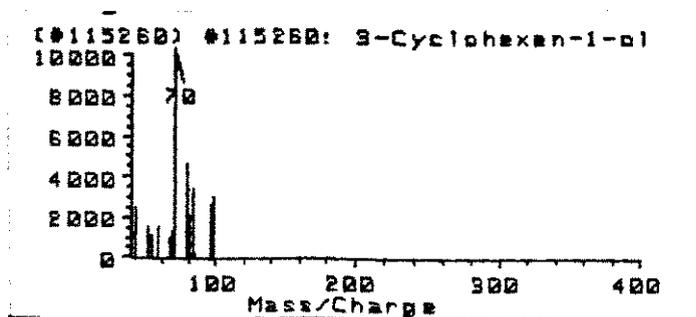


Espectro 5 - 2-cicloexenona obtida na oxidação de cicloexano por tbhp.



Espectro 6 - 2- clorocicloexano

A oxidação de cicloexeno por tbhp produz principalmente espécies oxigenadas. O fragmento de 116 u.m.a, com íons moleculares de m/e 70 e 116, foi identificado como 3-cicloexenol (espectro 7). O fragmento com 96 u.m.a., com íons moleculares 67 e 96, foi identificado como 2-cicloexenona (espectro 5). Estes dois produtos foram semi-quantificados pelas áreas de cromatograma, sem fatores de correção, em cerca de 1,5 mmol. Não foram obtidos produtos de substituição por cloro.



Espectro 7 - 3-cicloexenol obtido na oxidação de cicloexeno por tbhp.

3.16 - Proposta de um mecanismo para o sistema GoChAgg

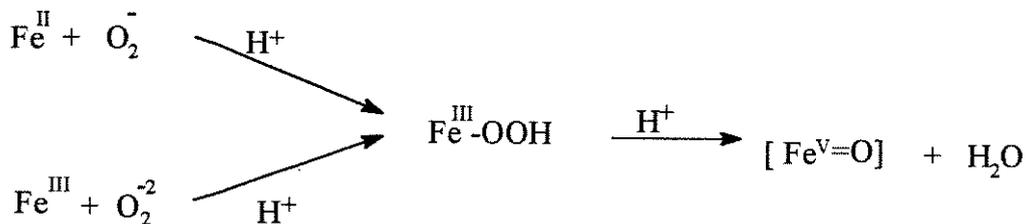
A proposição de um mecanismo para a química Gif tem como principal obstáculo a identificação da espécie ativa responsável pela inserção do oxigênio na ligação C-H. Além de não haver informações a respeito dos ligantes coordenados ao metal, os intermediários têm um tempo de vida muito curto. Algumas características comuns a todos os sistemas auxiliam na proposição do mecanismo:

- Reatividade:

A reatividade dos carbonos secundários é sempre maior do que a de carbonos primários e terciários. Testes realizados com diversos substratos em condições tipicamente radicalares apontam para uma ordem de reatividade $C_{ter} > C_{sec} > C_{prim}$, causada pela maior estabilidade termodinâmica dos radicais terciários.⁷⁰ Os resultados obtidos para todos os sistemas da família Gif contradizem esta ordem e são uma primeira indicação da ausência de radicais; estudos realizados na presença de "trapeadores", como Tempo, mostraram que radicais secundários não são formados nas condições da reação.⁷¹ A formação preferencial de cetonas também é uma indicativa da ausência de radicais. A oxidação de hidrocarbonetos saturados com o reagente de Fenton leva preferencialmente a álcoois.¹⁴ Dados obtidos a partir da cloração e bromação de adamantano em condições radicalares e nas condições estabelecidas para o sistema GoAgg^{III} mostraram ordens de reatividade de carbonos secundários e terciários invertidas.⁷² Todos estes resultados nos levam à conclusão que os mecanismos radicalares estão ausentes.

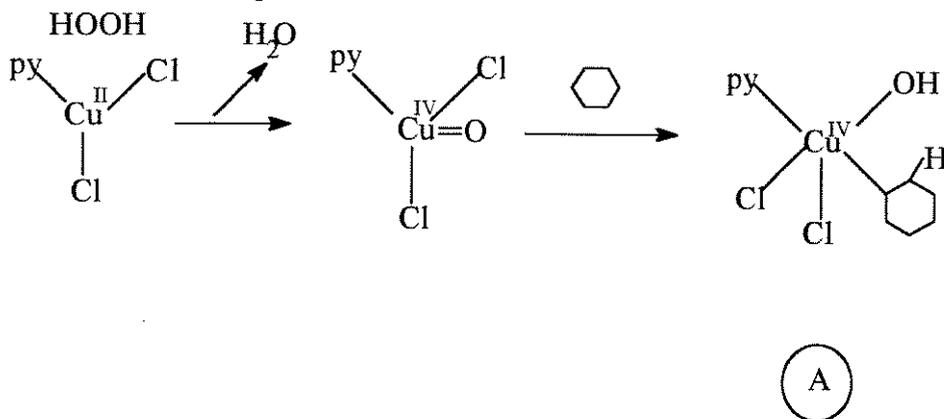
- A formação da espécie ativa M=O em alto estado de oxidação

Estudos realizados por Que e colaboradores⁷³ mostraram que em sistemas enzimáticos que não possuem grupamentos hemes, espécies $Fe^{V}=O$ são responsáveis pela funcionalização de alcanos por peróxido de hidrogênio. Estes resultados fornecem um importante subsídio para a proposição de intermediários para o sistema Gif, cujo comportamento se assemelha ao da metanomonooxigenase. As reações entre Fe^{II} e um íon superóxido ou entre Fe^{III} e um íon peróxido produzem o mesmo intermediário $Fe^{V}=O$, a partir da clivagem heterolítica (Esquema 5)



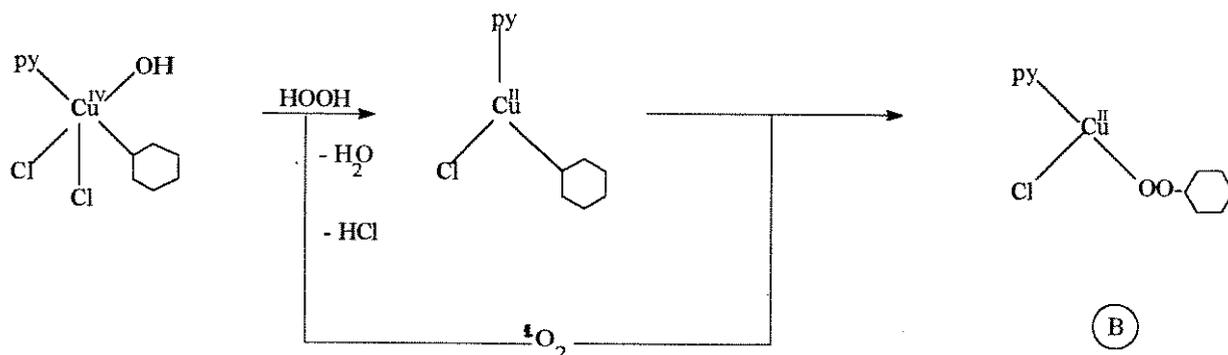
Esquema 5 - Geração da espécie ativa Fe^v=O oxenóide.

Esta espécie é semelhante ao intermediário de alto estado de oxidação proposto para o citocromo P-450, porém, neste caso, não ocorre transferência de 1 elétron do ligante porfirínico gerando a espécie Fe^{IV}.⁷⁴ De maneira análoga, a reação de cobre(II) com superóxido também forma uma espécie hidroperóxido que, após a eliminação de água, transforma-se em uma espécie oxenóide de cobre em alto estado de oxidação, possivelmente Cu^{IV}. Esta espécie reage com o hidrocarboneto saturado produzindo o intermediário A, conforme o Esquema 6.



Esquema 6 - Formação do intermediário A.

O intermediário A pode ser interceptado por reagentes como BrCCl₃, CCl₄, etc., produzindo os respectivos derivados halogenados do cicloalcano.⁷³ Este intermediário pode sofrer decomposição eliminando água e cicloexeno, regenerando a espécie inicial ou, na presença de uma nova porção de HOOH, ser reduzido, gerando oxigênio singlete que, posteriormente, é inserido na ligação C-H, produzindo o intermediário B, o cicloexil hidroperóxido de cobre. (Esquema 7).



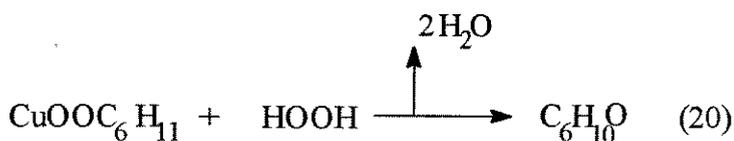
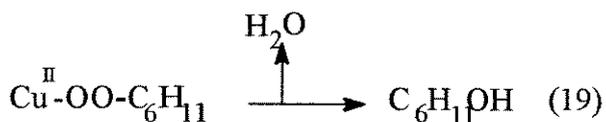
Esquema 7 - Formação do intermediário B

A formação do intermediário **B** (cicloexil-hidroperóxido de ferro) no sistema GoAgg^{II} foi acompanhada através de RMN de ^{13}C .⁷² A decomposição do cicloexil-hidroperóxido pelo sistema GoAgg^{II} produziu cicloexanona e cicloexanol com a mesma seletividade característica do sistema.⁴⁸ Na presença de trifenilfosfina, o intermediário **B** é reduzido e a seletividade on/ol do sistema GoAgg^{II} sofre inversão.⁷²

De maneira geral, todos os sistemas da família Gif seguem a sequência

Hidrocarboneto \rightarrow peróxido metálico \rightarrow cetona ou álcool

A última etapa, onde o peróxido metálico sofre decomposição, é mostrada nas eqs. 19 e 20.



Por outro lado, a formação dos intermediários é influenciada pela natureza do centro metálico e do oxidante. Na presença de *tbhp*, a formação de olefinas pelo sistema GoChAgg é francamente favorecida, o que pode ser comprovado pelo acompanhamento cinético e pela seletividade eno/ona.

A oxidação preferencial de alcanos para cetonas em detrimento de outros substratos mais facilmente oxidáveis caracteriza o comportamento paradoxal da química Gif. Baseado nos resultados de todos os sistemas relacionados, Barton *et alii*⁹⁵ propuseram que os reagentes que oxidam o hidrocarboneto estão sob uma forma dormente ("Sleeping Beauty" ou, em português, "Bela Adormecida") até que ocorra uma colisão com o

hidrocarboneto saturado ("Prince" ou "Príncipe") e a reação entre eles (o "beijo") forma a espécie ativa que imediatamente origina o intermediário A. Em analogia ao ciclo catalítico proposto por Barton para o sistema GoAgg^{II} , propusemos um ciclo catalítico completo para o sistema GoChAgg , mostrado na Figura 9.

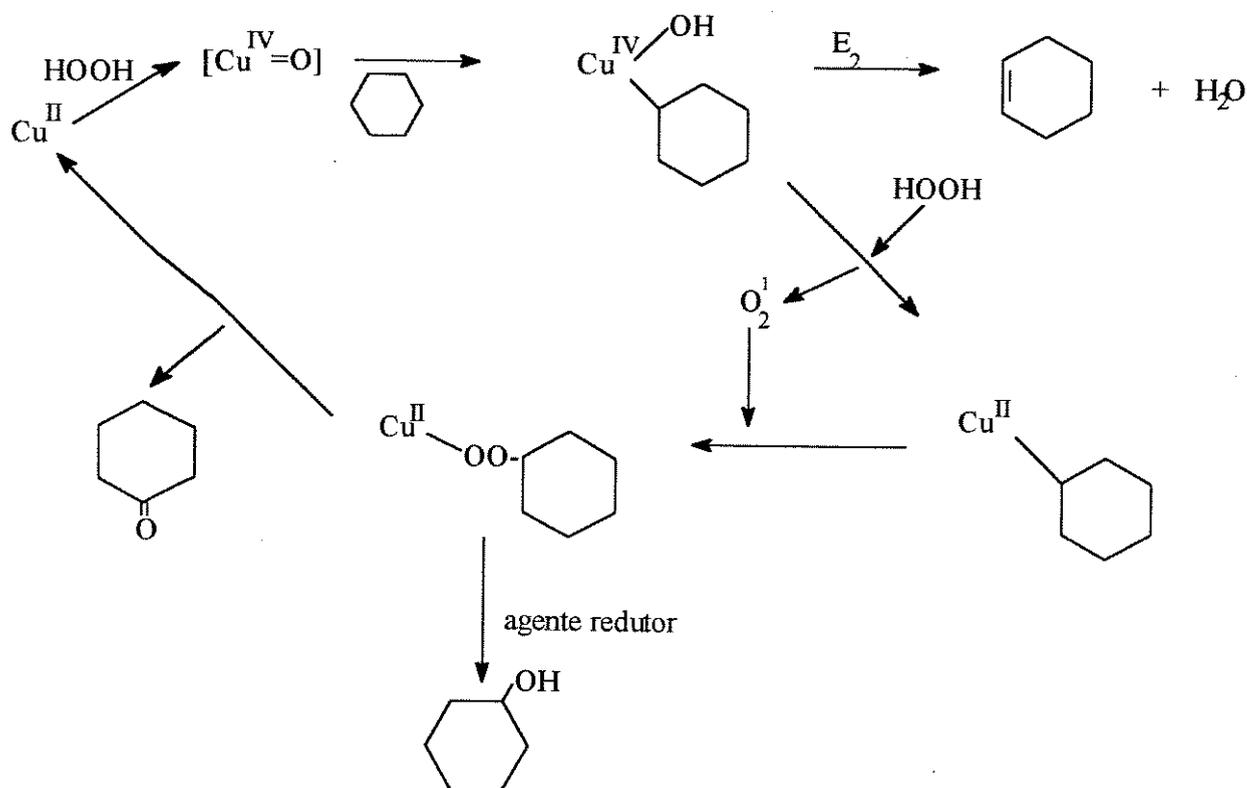


Figura 7 - Ciclo catalítico proposto para o sistema GoChAgg

Para facilitar a visualização, foram omitidos os ligantes coordenados ao cobre. Este mecanismo é inteiramente análogo ao mecanismo proposto para o sistema GoAgg^{II} ,⁵¹ mas as particularidades do sistema GoChAgg também estão contidas nesta proposta. Isto foi possível graças ao comportamento idêntico do sistema em relação às principais características da química Gif. Não foram feitos estudos espectroscópicos do meio reacional, que poderiam responder as questões a respeito da estrutura da espécie ativa, mas acreditamos que o processo deva ocorrer como descrito, em função das observações experimentais e de dados da literatura.

4- Conclusões

A oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg mostrou que o catalisador de cobre é menos eficiente e mais seletivo que FeCl_3 .

A capacidade de suportar água associada à desativação mais lenta do catalisador permitem a acumulação de produtos oxidados.

A reação de oxidação é mais eficiente e rápida na ausência de ácido acético, onde a reatividade do sistema é diretamente influenciada pela natureza do contra-íon associado ao cobre. Na presença de ácido, todos os sais de cobre testados mostram praticamente a mesma eficiência, visto que o ânion acetato substitui o contra-íon inicialmente ligado ao metal.

A acumulação de produtos oxidados pela adição repetitiva de oxidante levou à obtenção de uma concentração final de 0,23 M, ao utilizarmos H_2O_2 e 0,5 M, quando tbhp foi utilizado, com uma seletividade de cerca de 90%.

Os produtos de acoplamento (bipiridilas) e de sobre-oxidação de on e ol aparecem somente em quantidades-traço. Os produtos de substituição são obtidos pela inserção de nucleófilos na ligação C-M do intermediário organometálico A.

O uso de tbhp demonstrou que a reatividade do sistema depende da natureza do metal e do oxidante. A produção de olefinas é resultante da β -eliminação de hidrogênio do intermediário organometálico A que produz, simultaneamente, uma molécula de água.

5 - Bibliografia

- [1] - Crabtree, R.H. *Chem. Rev.* **85** (1985) 245.
- [2] - Kirk-Othmer, "Encyclopedia of Chemical Technology", vol. 10, 3^a ed., Mark, H.F., Othmer, D.F., Overberger, C.G. e Seaborg, G.T.(eds.), John Wiley & Sons, Inc.,New York, 1981, p. 153-154.
- [3] - Osborn, J.A., Jardine, F.H., Young J.F. e Wilkinson, G. *J.Chem.Soc.A* (1966) 1711.
- [4] - Sheldon, R.A. e Kochi, J.K., "Metal Catalysed Oxidations of Organic Compounds", Academic Press, New York, 1981, Cap.7.
- [5] - Solomon, T.W.G., "Fundamentals of Organic Chemistry", 2^a Ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, 1986, p.568.
- [6] - Ingold, K.U. *Aldrichimica Acta* **22** (1989) 69.
- [7] - Steeman, J.W.M., Kaarsemaker, S. e Hoftyler, P.J. *Chem.Eng.Sci.* **14** (1961) 139.
- [8] - Miller, S.A. *Chem.Process Eng.* **50** (1969) 63.
- [9] - Reuben, B.G. e Burstall, M.L., "The Chemical Economy", Longman Group Ltd., London, 1973, p.296.
- [10] - Hill, R.H.e Puddephat, R.J. *J.Am.Chem.Soc.* **107** (1985) 1218.
- [11] - Emanuel, N.M., Denisov, E.T. e Maizus, Z.K., "Liquid Phase Oxidation of Hydrocarbons", Plenum Press, NY, 1967.
- [12] - Goldsheger, N.F., Khidekel, M.L.A., Shilov, A.E. e Shteinman, A.A. *Kinet. Katal.* (Eng. Trans.) **15** (1974) 239.
- [13] - Muradov, N.Z., Shilov, A.E. e Shteinman, A.A., *Kinet. Katal.* (Eng. Trans.) **13** (1972) 1219.
- [14] - Fenton, H.J.H. *J.Chem.Soc.* **65** (1894) 899.

- [15] - Shilov, A.E. e Shu'pin, G.B. *Russ.Chem.Rev.* **59** (1990) 853.
- [16] - Lehninger, A.L., "Princípios de Bioquímica", Sarvier Ed. de Livros Médicos Ltda., S.Paulo, 1984, p 153.
- [17] - Frey, P.A. *Chem.Rev.* **90** (1990) 1343.
- [18] - Khenkin, A.M. e Shteinman, A.A. *Kinet.Catal.* (Eng. Trans.) **30** (1989) 1.
- [19] - Hayaishi, O., Katagari, M. e Rothberg, S. *J.Am.Chem.Soc.* **77** (1955) 5450.
- [20] - Tabushi, I. *Coord.Chem.Rev.* **86** (1988) 1.
- [21] - "Handbook of Biochemistry and Molecular Biology" - Proteins, vol. II, 3ª ed., Fasman, G.D. (ed.), CRC Press, Boca Raton, 1989, p.116.
- [22] - Mansuy, D. *Pure Appl.Chem.* **59** (1987) 759.
- [23] - Dalton, H. *Adv.Apll.Microbiol.* **26** (1980) 71.
- [24] - Green, J. e Danton, H. *J.Biol.Chem.* **260** (1985) 15795.
- [25] - Frey, P.A., Ruzicka, F., Huang, D. e Donnely, M.T. *Biochemistry* **29** (1990) 1696.
- [26] - Groves, J.T., Haushauter, R.C., Nakamura, M., Nemo, T.E. e Evans, B.J. *J.Am.Chem.Soc.* **103** (1981) 2884.
- [27] - Hill, C.L. e Schardt, B.C. *J.Am.Chem.Soc.* **102** (1980) 6374.
- [28] - Traylor, P.S., Dolphin, D. e Traylor, T.G. *J.Chem.Soc., Chem.Commun.* (1984) 279.
- [29] - Groves, J.T. e Haushauter, R.C. *J.Chem.Soc., Chem.Commun.* (1981) 1166.
- [30] - Mansuy, D. *Pure & Appl.Chem.* **62** (1990) 741.

[31] - Barton, D.H.R., Gastinger, M.J., Motherwell, W.B. *J.Chem.Soc., Chem.Comm.* (1983) 41.

[32] - Barton, D.H.R., Boivin, J., Gastinger, M., Morzycki, J., Hay-Motherwell, R.S., Motherwell, W.B., Ozbalik, N. e Schwartzentruber, K.M. *J.Chem.Soc., Perkin Trans. I* (1986) 947.

[33] - Moro-oka, Y., Kitajima, N. e Fukui, H. *J.Chem.Soc., Chem.Comun.* (1988) 485.

[34] - Mano, V., Estudo da Oxidação de Cicloexano Catalisada pelo Sistema Gif, Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, 1990.

[35] - Motherwell, W.B., Barton, D.H.R. e Gastinger, M. *J.Chem.Soc., Chem. Commun.* (1983) 731.

[36] - Barton, D.H.R., Halley, F., Ozbalik, N. Young, E., Balavoine, G, Gref, A. e Boivin, J. *New J.Chem.* **13** (1989) 177.

[37] - Motherwell, W.B., Barton, D.H.R. e Gastinger, M.J. *J.Chem.Soc., Chem.Comm.* (1983) 731.

[38] - Barton, D.H.R., Boivin, J., Motherwell, W.B., Ozbalik, N., Schwartzentruber, K.M e Jankowski, K. *New.J.Chem.* **10** (1986) 387.

[39] - Schuchardt, U. e Mano, V. em "New Developments in Selective Oxidation", Centi, G. e Trifiró, F. (eds), Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1990, p.185.

[40] - Spinacé, E.V., Oxidação de Cicloexano pelo Sistema Gif : Sobre-Oxidação e Influência dos Ligantes, Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, 1991.

[41] - Spinacé, E.V. e Schuchardt, U., "Anais do 6º Seminário Brasileiro de Catálise", Instituto Brasileiro do Petróleo, Salvador, 1990, p. 249.

[42] - Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Ozbalik, N., Rivière, H. *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 2849.

[43] - Balavoine, G., Barton, D.H.R., Gref, A., Le Coupanec, P. Ozbalik, N., Pestana, J.A.X. e Rivière, H. *Tetrahedron* **44** (1988) 1091.

[44] - Saussine, L., Brazi, E., Robine, A., Mimouth, H., Fisher, J., Weiss, R. *J.Am.Chem.Soc.* **107** (1985) 3534.

[45] - Barton, D.H.R., About-Jaudet, E., Csuhai, E. e Ozbalik, N. *Tetrahedron Lett.* **31** (1990) 1657.

[46] - Sawyer, D.T., Sheu, C., Sobkowiak, A., Zhang, L., Ozbalik, N. e Barton, D.H.R. *J.Am.Chem.Soc.* **111** (1989) 8030.

[47] - Sawyer, D.T., Sheu, C., Richert, S.A., Cofré, P., Ross Jr., B., Sobkowiak, A. e Kanofsky, J.R. *J.Am.Chem.Soc.* **112** (1990) 1936.

[48] - Carvalho, W.A., Oxidação Catalítica de Cicloexano com Peróxido de Hidrogênio em Condições Ambientais, Tese de Mestrado, 1992.

[49] - a) Schuchardt, U., Carvalho, W.A., Pereira, R. e Spinacé, E.V. em "The Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation", Plenum Press, NY, 1993, p.243.

[50] - Schuchardt, U., Krähenbühl, C.E.Z. e Carvalho, W.A. *New J. Chem.* **15** (1991) 955.

[51] - Schuchardt, U., Carvalho, W.A. e Spinacé, E.V. *Synlett* **10** (1993) 731.

[52] - Geletii, Y.V., Lavrusko, V.V. e Lubimova, G.V. *J.Chem.Soc., Chem.Comm.* (1988) 936.

[53] - Barton, D.H.R., Csuhai, E., Doller, D. e Geletii, Y.V. *Tetrahedron* **47** (1991) 6561.

[54] - a) Barton, D.H.R., Bévière, S.D., Chavasiri, W., Doller, D. e Hu, B. *Tetrahedron Lett.* **34** (1993) 567.

b) Barton, D.H.R., Bévière, S.D., Chavasiri, W., Doller, D. e Hu, B. *Tetrahedron Lett.* **34** (1993) 1871.

- [55] - Perrin, D.D. e Armarego, W.L.F., "Purification of Laboratory Chemicals", 3ª ed., Pergamon Press, Oxford, 1988.
- [56] - Baccan, N., Andrade, J.C., Godinho, O.E.S. e Barone, J.S., "Química Analítica Quantitativa Elementar", 2ª ed., Ed. Edgard Blücher Ltda./ Editora da UNICAMP, S.Paulo, 1985, p.201.
- [57] - Wiley/NBS Database (PBM Format), John Wiley & Sons, Inc., 1986.
- [58] - Basset, J., Denney, R.C., Jeffery, G.H Mendham, J., "Voguel- Análise Inorgânica Quantitativa", 4ª Ed., Ed. Guanabara Dois, Rio de Janeiro, 1981, Caps 4, 9, 20.
- [59] - Bonato, P.S., em "Introdução a Métodos Cromatográficos", Collins, C.H. e Braga, G.L. (coord.), 3ª Ed., Editora da UNICAMP, 1988, p.172;
- [60] - Bethea, R.M., Duran, B.S. e Boulion, T.L. "Statistical Methods for Engineers and Scientists", vol. 57, 2ª Ed., Marcel Dekker, Inc., New York, 1985, Cap.9.
- [61] - Barton, D.H.R., Bévirère, S.D., Chavasiri, W., Doller, D. e Hu, B. *Tetrahedron Lett.* **33** (1992) 5473.
- [62] - Schuchardt, U., Krähebühl, C.E.Z. e Carvalho, W.A. em "Anais do II World Congress and IV European Workshop Meeting - *New Developments in Selective Oxidations*", Corberan, V.C. e Bellón, V (eds), 1993, p P-19.1.
- [63] - Gmelins Handbüch Der Anorganischem Chemie, Kupfer - Teil B, Verlag Chemie, Weinheim, 1958, p.137.
- [64] - Barton, D.H.R., Bévière, S.D., Chavasiri, W., Doller, D., Liu, W. e Reibenspies, J.H. *New J.Chem.* **16** (1992) 1019.
- [65] - Castellan, G.W., "Físico-Química", vol 2, 2ª Ed., Ao Livro Técnico S.A., Rio de Janeiro, 1973, p.842.
- [66] - Barton, D.H.R., Csuhai, E. e Ozbalik, N. *Tetrahedrom* **46** (1990) 3743.

[68] - a) Fish, R.H., Fong, R.H., Vincent, J.B. e Christou, G. *J.Chem.Soc., Chem. Commun.* (1988) 1504;

b) Leising, R.A., Norman, R.E., Que, Jr., L. *Inorg.Chem.* **29** (1990) 2555.

[69] - Silverstein, R. M., Basiler, G.C. e Morrill, T.C., "Identificação Espectrofotométrica de Compostos Orgânicos", 3ª ed., Ed. Guanabara, Rio de Janeiro, 1979, p.4.

[70] - Allinger, N.A., Cava M.P., De Jongh, D.C., Johnson, C.R., Lebel, N.A. e Stevens, C.L., "Química Orgânica", 2ª Ed., Editora Guanabara Dois S.A., Rio de Janeiro, 1978, Cap 12.

[71] - Barton, D.R.H., Bévière, S.D., Chavasiri, W., Csuhai, E., Doller, D. e Liu, W.G., *J.Am.Chem.Soc.* **114** (1992) 2147.

[72] - Barton, D.H.R., Csuhai, E., Doller, D., Ozbalik, N. e Senglet, N. *Tetrahedron Lett.* **31** (1990) 3097.

[73] - Leising, R.A., Brennan, B.A., Que, L., Fox, B.G., Mück, E. *J.Am.Chem.Soc.* **113** (1991) 3988.

[74] - a) White, P.W. *Bioorg.Chem.* (1990) 440.

b) McMurry, T.J., Groves, J.T., "Cytochrome P-450: Structure, Mechanism and Biochemistry", Ortiz de Montellano, P.R. (ed.), Plenum Press, New York, 1986.

[75] - Barton, D.H.R. e Doller, D. *Acc.Chem.Res.* **25** (1992) 504.