

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
UNICAMP

INSTITUTO DE QUÍMICA

o cat.

"Este exemplar corresponde a redação final da tese defendida por Valdir Mano e aprovada pela comissão julgadora."

Campinas, 25/09/90

Ulf Schuchardt

ESTUDO DA OXIDAÇÃO DO CICLOEXANO
CATALISADA PELO SISTEMA GIF

Valdir Mano
Tese de Mestrado

1990

ORIENTADOR: Prof. Dr. Ulf Friedrich Schuchardt

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

A minha família, principalmente a meus pais Irineu e Eléria, a quem devo o que sou, pelo carinho e compreensão com que sempre pude contar, dedico humilde e sinceramente este trabalho.

Agradeço...

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

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

À Nitrocarbono S.A. pelo financiamento do trabalho;

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

À Profa. Concetta Kascheres pela compreensão e pelo seu importante apoio;

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

Ao Prof. Keith U. Ingold pelas valiosas discussões e pelo auxílio informal dispensado ao projeto;

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

À Rita e ao Wagner pelo auxílio no laboratório;

Ao Rochel pela correção final da tese;

Aos colegas Juca, Marcelo e Estevam pela participação e discussões importantes para o trabalho;

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

ÍNDICE

SUMÁRIO.....	1.
SUMMARY.....	2.
I. INTRODUÇÃO.....	3.
I.1. PROPRIEDADES QUÍMICAS DOS ALCANOS.....	3.
I.2. HIDROXILAÇÃO DE ALCANOS.....	4.
I.3. OXIDAÇÕES TRADICIONAIS.....	6.
3.1. Autoxidação.....	6.
3.1.1. Autoxidação não-catalisada.....	6.
3.1.2. Autoxidação catalisada por metal.....	7.
3.2. Oxidação pelo reagente de Fenton.....	8.
I.4. OXIDAÇÕES BIOLÓGICAS.....	9.
I.5. MECANISMOS DE OXIDAÇÃO ENZIMÁTICA.....	10.
I.6. CITOCROMO P-450.....	10.
I.7. OXIDAÇÕES BIOMIMÉTICAS.....	12.
7.1. Ciclo catalítico do citocromo P-450.....	13.
7.2. Modelos usando oxidantes contendo um único oxigênio.....	16.
7.3. Modelos usando alquilidroperóxidos ou H_2O_2	18.
7.4. Modelos usando O_2 e um agente redutor.....	18.
I.8. SISTEMA GIF.....	19.
II. OBJETIVOS.....	23.
III. PARTE EXPERIMENTAL.....	24.
III.1. MEDIDAS ESPECTROSCÓPICAS E TERMOGRAVIMÉTRICAS.....	24.
III.2. PURIFICAÇÃO DE REAGENTES E SOLVENTES.....	24.
2.1. Ciclohexano e ciclooctano.....	24.
2.2. Piridina (para síntese de complexos).....	24.
2.3. Metanol.....	25.
III.3. SÍNTESES.....	25.
3.1. <i>meso</i> -Tetrafenilporfirina de cobalto.....	25.

3.2.	Diaquo-bis(dimetilglioximato)cobalto(II).....	26.
3.3.	Piridina-bis(dimetilglioximato)cobalto(II).....	26.
3.4.	Dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).....	26.
3.5.	Hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxofer-	
	ro(II)diferro(III).....	27.
a.	Hexaacetato de triaquo- μ_3 -oxofer-	
	ro(II)diferro(III).....	27.
b.	Hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxofer-	
	ro(II)diferro(III).....	27.
III.4.	OXIDAÇÕES DO CICLOEXANO.....	28.
4.1.	Oxidações abertas ao ar.....	28.
4.2.	Oxidações sob atmosfera de oxigênio puro.....	28.
III.5.	ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DOS PRODUTOS	
	DE REAÇÃO.....	28.
IV.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30.
IV.1.	Balanço de massa.....	30.
IV.2.	Velocidade de agitação.....	30.
IV.3.	Estudo da atividade de diferentes catalisadores.....	31.
IV.4.	Reprodutibilidade.....	32.
IV.5.	Influência da quantidade de cicloexano.....	33.
IV.6.	Influência da quantidade de catalisador.....	34.
IV.7.	Influência da temperatura.....	36.
IV.8.	Comportamento da cicloexanona e do cicloexanol	
	sob as condições de oxidação do sistema Gif.....	37.
IV.9.	Influências do pH e do solvente.....	39.
IV.10.	Influência do agente redutor e do reagente	
	de transferência de elétrons.....	40.
IV.11.	Influência do ácido carboxílico.....	42.
IV.12.	Cinética da oxidação aberta ao ar catalisada	
	por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).....	43.
IV.13.	Cinética da oxidação sob atmosfera de oxigênio	
	puro catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bi-	
	piridila)ferro(II).....	44.
IV.14.	Cinética da oxidação aberta ao ar catalisada	
	por hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)di-	

ferro(III) (<i>cluster</i>).....	46.
IV.15. Cinética da oxidação sob atmosfera de oxigênio puro catalisada pelo <i>cluster</i>	48.
IV.16. Cinética de oxidação na presença de antraquinona.....	49.
IV.17. Comparação entre os mecanismos de oxidação pelo citocromo P-450 e pelo sistema Gif.....	52.
17.1. Oxidação pelo citocromo P-450.....	53.
17.2. Oxidação pelo sistema Gif.....	54.

V. CONCLUSÕES.....	57.
--------------------	-----

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59.
-------------------------------------	-----

VII. APÊNDICE.....	64.
--------------------	-----

TABELAS

Tabela 1.	Condições de operação do cromatógrafo CG-37.....	29.
Tabela 2.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em presença de diferentes compostos testados como catalisadores.....	32.
Tabela 3.	Reprodutibilidade das reações de oxidação pelo sistema Gif.....	33.
Tabela 4.	Variações médias nas determinações de cicloexano, cicloexanona e cicloexanol.....	33.
Tabela 5.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função de sua quantidade.....	34.
Tabela 6.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função da quantidade de catalisador.....	35.
Tabela 7.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função da temperatura da reação.....	36.
Tabela 8.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexanol sob as condições do sistema Gif.....	38.
Tabela 9.	Resultados obtidos na oxidação da cicloexanona sob as condições do sistema Gif.....	39.
Tabela 10.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do pH e do solvente.....	39.
Tabela 11.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do agente redutor e da presença de reagente de transferência de elétrons.....	41.
Tabela 12.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do ácido carboxílico utilizado.....	43.
Tabela 13.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do tempo de reação, catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).....	44.
Tabela 14.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do tempo de reação sob atmosfera de oxigênio puro, catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).....	45.
Tabela 15.	Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do tempo de reação, catalisada pelo cluster.....	47.

Tabela 16. Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do tempo de reação sob atmosfera de oxigênio puro, catalisada pelo cluster.....	48.
Tabela 17. Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em presença de antraquinona em função do tempo de reação, catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).....	50.
Tabela 18. Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em presença de antraquinona em função do tempo de reação, sob atmosfera de oxigênio puro, catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).....	51.

FIGURAS

Figura 1. Ferroprotoporfirina IX do citocromo P-450.....	5.
Figura 2. Ativação e transferência de oxigênio catalisada pelo citocromo P-450.....	12.
Figura 3. Ciclo catalítico do citocromo P-450 e principais reações catalisadas.....	13.
Figura 4. Provável intermediário ativo no ciclo catalítico do citocromo P-450.....	14.
Figura 5. Algumas características das oxidações por PhIO catalisadas por porfirinas de ferro.....	16.
Figura 6. Reações catalisadas pelo citocromo P-450 e reproduzidas nas oxidações por PhIO catalisadas por porfirinas de ferro.....	17.
Figura 7. Hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III).....	21.
Figura 8. Espectro da <i>meso</i> -tetrafenilporfirina em CHCl_3 , na região do visível (Apêndice).....	64.
Figura 9. Espectro da <i>meso</i> -tetrafenilporfirina de cobalto em CHCl_3 , na região do visível.....	64.
Figura 10. Espectro na região do infravermelho da diaquo-bis(dimetilglioximato)cobalto(II) (Apêndice).....	65.
Figura 11. Espectro na região do infravermelho da piridina-bis(dimetilglioximato)cobalto(II) (Apêndice).....	65.
Figura 12. Espectro do dicloreto de tris(2,2'-bipirila)ferro(II) em água, na região UV/visível (Apêndice).....	66.
Figura 13. Curva de TGA do dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II) (Apêndice).....	66.
Figura 14. Curvas de TGA e DTA do dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II) (Apêndice).....	66.
Figura 15. Espectro na região do infravermelho do hexaacetato de triaquo- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III) (Apêndice).....	67.
Figura 16. Espectros na região do infravermelho do hexaacetato de triaquo- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III) e do hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III) (Apêndice).....	67.

Figura 17. Espectro na região do infravermelho do hexa- acetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)difer- ro(III) (Apêndice).....	67.
Figura 18. Cromatograma dos produtos de oxidação.....	68.
Figura 19. Número de turnover e seletividade em função da quantidade de cicloexano.....	34.
Figura 20. Número de turnover e seletividade em função da quantidade de catalisador.....	35.
Figura 21. Número de turnover e seletividade em função da temperatura da reação.....	36.
Figura 22. Formação do íon superóxido com a participação de reagente de transferência de elétrons.....	42.
Figura 23. Número de turnover e seletividade em função do tempo de reação, catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).....	44.
Figura 24. Número de turnover e seletividade em função do tempo de reação sob atmosfera de oxigênio puro, catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bi- piridila)ferro(II).....	46.
Figura 25. Número de turnover e seletividade em função do tempo de reação catalisada pelo cluster.....	47.
Figura 26. Número de turnover e seletividade em função do tempo de reação sob atmosfera de oxigênio puro, catalisada pelo cluster.....	48.
Figura 27. Número de turnover e seletividade em função do tempo de reação em presença de antraquino- na, catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bi- piridila)ferro(II).....	50.
Figura 28. Número de turnover e seletividade em função do tempo de reação em presença de antraquinona, sob atmosfera de oxigênio puro, catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).....	51.
Figura 29. Possíveis oxidantes ativos para o citocro- mo P-450.....	52.
Figura 30. Mecanismo proposto para a oxidação pelo sis- tema Gif.....	55.

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

rpm - rotações por minuto.

min - minutos.

h - horas.

s - segundos.

p.a. - para análise.

HOAc - ácido acético.

bipy - 2,2'-bipiridila.

py - piridina.

HOMO - orbital molecular ocupado de maior energia.

LUMO - orbital molecular não ocupado de menor energia.

NADH - nicotinamida adenina-dinucleotídeo.

NADPH - nicotinamida adenina-dinucleotídeo fosfato.

Fe(TPP)(Cl) - cloreto de *meso*-tetrafenilporfirina de ferro.

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

CH - cicloexano.

ONA - cicloexanona.

OL - cicloexanol.

UV - espectroscopia na região do ultravioleta.

TGA - análise termogravimétrica.

DTA - análise termogravimétrica diferencial.

EPR - ressonância paramagnética de elétrons.

RMN- ^1H - ressonância magnética nuclear de prótons.

EXAFS - estrutura fina da absorção de raio-X estendida.

MCD - dicroísmo circular magnético.

ESTUDO DA OXIDAÇÃO DO CICLOEXANO CATALISADA PELO SISTEMA GIF

Autor : VALDIR MANO

Orientador : ULF F. SCHUCHARDT

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas

Caixa Postal 6154 - 13081 - Campinas - S.P.

SUMÁRIO

A oxidação do cicloexano pelo sistema Gif com oxigênio molecular foi estudada em condições ambientais. Os principais produtos obtidos são cicloexanona e em menor quantidade cicloexanol. Os catalisadores mais ativos são dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II) e hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III). O número de *turnover* e a seletividade foram avaliados em função das quantidades de cicloexano e do catalisador, da temperatura e do tempo de reação. Observamos que acima de 0,3 mol l⁻¹ a reação não é influenciada pela quantidade de cicloexano e que a quantidade de catalisador pode ser reduzida até 3,7 μ mol, obtendo-se um número de *turnover* maior que 50 h⁻¹, porém com perda de seletividade. O balanço de massa não é perfeito, acusando perda de cicloexano durante a reação. A presença de piridina é essencial e alterações no pH prejudicam a atividade do catalisador. O catalisador mostra maior atividade a 20 °C, onde observa-se o número máximo de *turnover* após 60 min e um aumento da seletividade ao longo da reação. A substituição do zinco metálico por outro agente redutor, a adição de reagentes de transferência de elétrons ou a troca de ácido acético por outro ácido carboxílico causam uma diminuição na quantidade de produtos oxidados. Notamos que a espécie catalítica produtora de cicloexanona é formada somente após o início da reação. Sob uma atmosfera de oxigênio puro foram observados números de *turnover* acima de 100 h⁻¹, porém o sistema Gif perde rapidamente sua seletividade, sobre-oxidando os produtos. Nas condições do sistema Gif, cicloexanol é oxidado mais rapidamente que cicloexanona, porém com velocidade menor que cicloexano. Devido à baixa concentração não foi possível identificar os produtos de sobre-oxidação. Os resultados obtidos não permitem identificar a espécie cataliticamente ativa nem explicar as mudanças observadas ao longo da reação.

CYCLOHEXANE OXIDATION CATALYZED BY THE GIF SYSTEM

Author : VALDIR MANO

Supervisor : ULF F. SCHUCHARDT

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas

Caixa Postal 6154 - 13081 - Campinas - S.P.

SUMMARY

The oxidation of cyclohexane with molecular oxygen by the Gif system was studied under ambient conditions. The principal products obtained are cyclohexanone and in minor quantity cyclohexanol. The most active catalysts are tris(2,2'-bipyridyl)iron(II) dichloride and tripyridine- μ_3 -oxoiron(II)diiron(III) hexaacetate. The turnover number and the selectivity were determined as a function of the quantities of cyclohexane, catalyst, reaction temperature and time. We have found that above 0.3 mol l⁻¹ the reaction is not influenced by the quantity of cyclohexane and that the quantity of catalyst can be reduced to 3.7 μ mol, giving a turnover number higher than 50 h⁻¹ with some loss of selectivity. The mass balance is not perfect as cyclohexane is lost during the reaction. The presence of pyridine is essential and changes in the pH reduce the activity of the catalyst. The catalyst shows the best performance at 20 °C, where the highest turnover number is observed after 60 min, together with an increase of selectivity during the reaction course. Substitution of metallic zinc by another reducing agent, addition of electron-transfer reagents or substitution of acetic acid by any other carboxylic acids diminish the quantity of oxidized products. We have found that the cyclohexanone producing catalytic species is only formed after the reaction has started. Under an atmosphere of pure oxygen, turnover numbers higher than 100 h⁻¹ are observed, but the Gif system loses rapidly its selectivity, over-oxidizing the products. Under the conditions of the Gif system, the oxidation of cyclohexanol is slower than the oxidation of cyclohexane, but more rapid than the oxidation of cyclohexanone. Due to the low concentrations it was not possible to identify the products of the over-oxidation. The results do not allow the identification of the catalytically active species, nor do they explain the changes observed during the reaction.

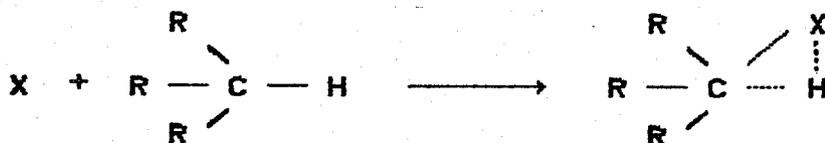
I. INTRODUÇÃO

Catálise por complexos metálicos não possui apenas interesse tecnológico, mas apresenta também papel vital nos processos de oxidação enzimática. Embora os caminhos enzimáticos sejam influenciados em grande escala pela estrutura da proteína associada ao complexo, os passos químicos fundamentais são essencialmente os mesmos daqueles ocorrendo com catalisadores metálicos. Assim, os mesmos conceitos mecanísticos fundamentais podem ser aplicados igualmente às catálises homogênea, heterogênea e enzimática. Porém, progressos no entendimento das oxidações enzimáticas foram dificultados pelo mito de que oxidações bioquímicas envolviam mecanismos fundamentalmente diferentes.¹

I.1. PROPRIEDADES QUÍMICAS DOS ALCANOS

A falta de reatividade dos alcanos não tensionados deve-se ao fato da indisponibilidade de par de elétrons livres e de orbitais vazios. A forte ligação entre carbono e hidrogênio (energia de dissociação entre 90 e 110 kcal mol⁻¹)² não está acessível ao ataque de reagentes, já que o HOMO (ligação σ) está em nível muito baixo e o LUMO (ligação σ^*) muito alto. A baixa polaridade da ligação C-H é outro fator que contribui para a baixa reatividade dos alcanos.²

A disposição tetraédrica das ligações do carbono proporciona uma inibição estérica aos reagentes (mostrados aqui como X) que atacam a ligação C-H, desde que a formação de ligações incipientes para C e H envolve interferência estérica entre X e outros grupos no carbono.²



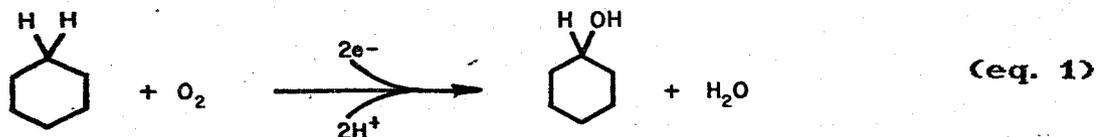
Sendo mais acessíveis, as ligações C-H de alcanos são geralmente mais susceptíveis a ataques que as ligações C-C. Um reagente típico, para interagir com alcanos, deveria (i) doar densidade eletrônica ao orbital σ^* , (ii) abstrair densidade eletrônica da ligação σ ou (iii) fazer ambos ao mesmo tempo. A estratégia iii

tem se mostrado a mais bem sucedida. Ela é adotada por radicais, carbenos, superfícies metálicas e por complexos metálicos de baixo estado de oxidação. No caso de complexos metálicos, a retirada de elétrons do orbital σ é mais importante do que a doação ao σ^* .²

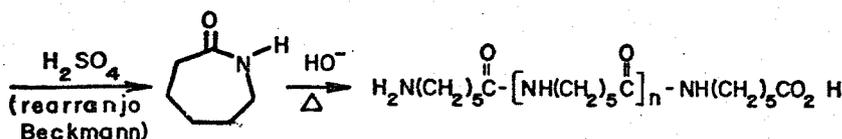
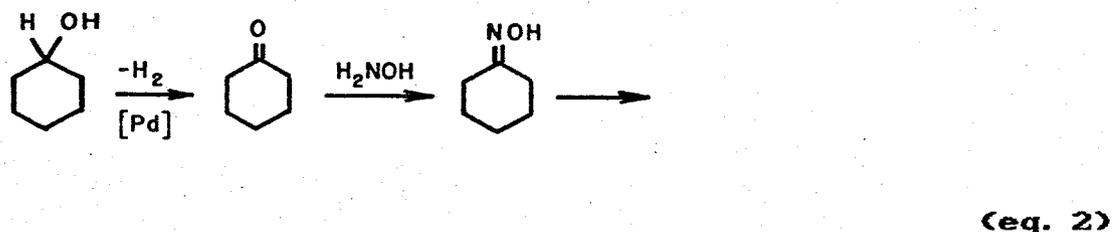
A ativação de alcanos por complexos metálicos de alto estado de oxidação é conhecida principalmente pela química de hidroxilação de hidrocarbonetos em sistemas biológicos. O citocromo P-450 reduz oxigênio molecular a um equivalente de água e um equivalente de um fragmento ativo "oxo" que é capaz de se transferir ao substrato. A reação ocorre na porfirina de ferro (heme), que é o grupo prostético da enzima.²

1.2. HIDROXILAÇÃO DE ALCANOS

A oxidação de cicloexano a cicloexanol usando oxigênio molecular, dois prótons e dois elétrons é, teoricamente, uma das reações mais simples imagináveis (eq. 1).³

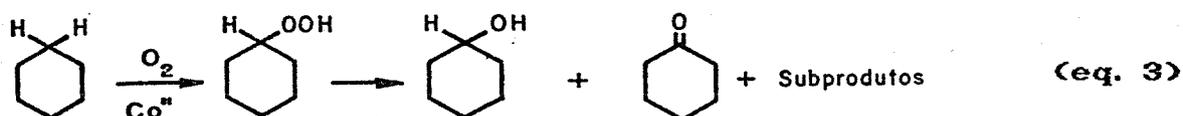


Seria também uma reação extremamente importante comercialmente, já que 10 milhões de toneladas de cicloexanol são utilizadas anualmente para conversão a caprolactama e então a Nylon 6 (eq. 2).³



Nylon 6

A oxidação tradicional do cicloexano apresenta uma das menores eficiências entre os processos químicos industriais.³ Tipicamente, cicloexano é oxidado com ar a 160 °C em grandes reatores usando Co(II) como catalisador (eq. 3).¹ Devido ao fato dos produtos de oxidação desejados, cicloexanol e cicloexanona, serem mais susceptíveis à oxidação que o cicloexano nessas condições, a reação é realizada com apenas 4% de conversão, significando que 96% do cicloexano deve ser separado dos produtos e reciclado. Entretanto, mesmo com essa baixa conversão, os compostos desejados constituem somente 85% dos produtos.³



Em contraste com a oxidação tradicional do cicloexano, nosso organismo pode oxidar esse composto a cicloexanol com 100% de seletividade. Essa oxidação ocorre principalmente no fígado com o uso de um catalisador de ferro, presente no citocromo P-450.³ O citocromo P-450 é uma enzima que atua como uma monooxigenase em muitos passos da biossíntese ou biodegradação de vários compostos como esteróides, ácidos graxos e prostaglandinas.^{4,5} As monooxigenases catalisam a transferência de um átomo de oxigênio, proveniente do oxigênio molecular, ao substrato, com o segundo oxigênio sendo reduzido a água, graças ao uso de dois prótons e dois elétrons.⁵ O sítio ativo do citocromo P-450 é composto por um complexo de porfirina de ferro (heme), chamado ferroprotoporfirina IX, tendo um grupo cisteinato como quinto ligante para o ferro (fig. 1).⁶

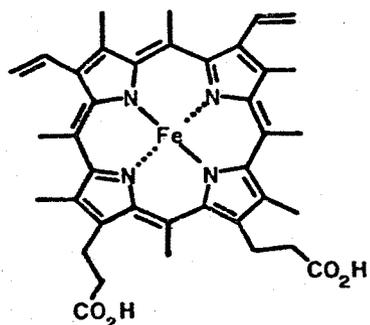


Figura 1: Ferroprotoporfirina IX do Citocromo P-450 ³

I.3. OXIDAÇÕES TRADICIONAIS

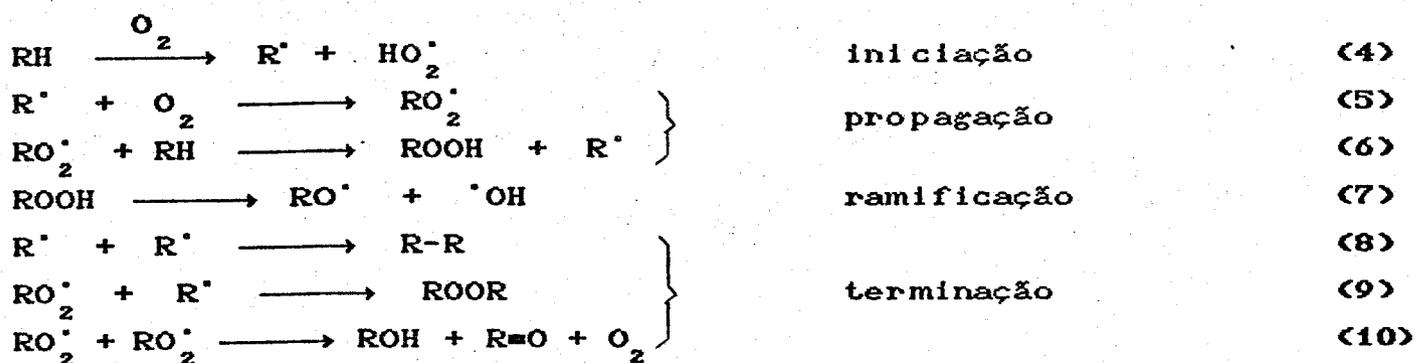
3.1. Autoxidação

Muitas oxidações ocorrendo em fase líquida, conhecidas como autoxidações, procedem-se sob condições relativamente brandas de temperatura e pressão de oxigênio. Essas oxidações estão, frequentemente, sujeitas à autocatálise pelos produtos.^{1a}

A oxidação de hidrocarbonetos saturados em fase líquida é uma das rotas para a obtenção de álcoois e cetonas, que são de grande interesse para a indústria petroquímica.⁷ Esse processo é caracterizado pela formação de hidroperóxido como primeiro intermediário da reação.^{1a} A reatividade das ligações C-H decai na ordem de carbonos 3° > 2° > 1°. Assim, alcanos contendo carbonos terciários podem ser seletivamente oxidados aos correspondentes hidroperóxidos com oxigênio molecular a temperaturas entre 100 e 140 °C.^{1b} A decomposição do hidroperóxido, rendendo os produtos de oxidação, pode ocorrer por processos catalisados e não catalisados.

3.1.1. Autoxidação não-catalisada

A oxidação não-catalisada de hidrocarbonetos em fase líquida é considerada proceder-se segundo as equações 4 a 10:^{8,9}



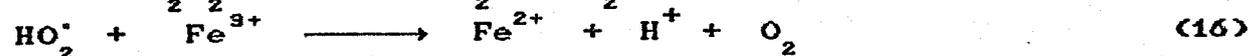
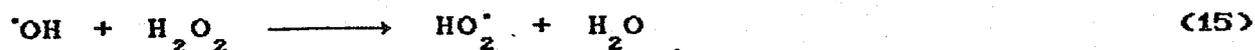
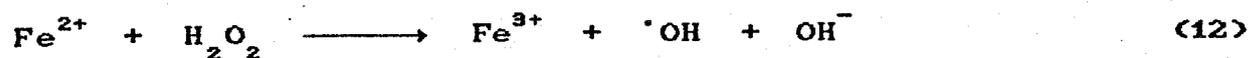
A decomposição do hidroperóxido rendendo radicais livres, em oxidações não-catalisadas pode ocorrer através da reação 7 ou por interação entre duas moléculas insaturadas como nas reações 7' e 7'':⁹

glutárico e adípico, formados por clivagem da cicloexanona e do radical cicloexilóxi.^{1b}

Nas autooxidações catalisadas por metal de transição, o processo de terminação da cadeia envolve mecanismos similares aos propostos para a oxidação não-catalisada. Porém, a terminação também pode ocorrer pela reação entre o sal metálico e radicais peróxi. Assim, o sal de metal de transição pode iniciar a cadeia e também terminá-la.⁹

3.2. Oxidação pelo reagente de Fenton

O primeiro sistema inorgânico capaz de hidroxilar alcanos era composto de sal de Fe(II) e H₂O₂ aquoso, descoberto por Fenton em 1894.² Foi reportado por Fenton que o íon ferroso promovia a oxidação do ácido málico por H₂O₂.¹⁰ Trabalhos posteriores mostraram que essa combinação se comportava como um oxidante seletivo para uma variedade de substratos orgânicos.¹¹ O reagente de Fenton opera em um processo de decomposição do H₂O₂ via cadeia de radicais no qual o princípio ativo é o radical hidroxila como mostram as equações 12 a 16.²



O fato da energia de dissociação da ligação O-H da água (110 kcal mol⁻¹)² exceder a usual energia de dissociação de ligações C-H de alcanos (< 100 kcal mol⁻¹),² permite que ocorra a abstração de H[•] do alcano pelo radical hidroxila.² Em vista de recentes desenvolvimentos, entretanto, a presença de algum tipo de espécie oxoferro não pode ser excluída. Na prática, muito do poder oxidante do H₂O₂ é perdido via reações 15 e 16,² levando a rendimentos de oxidação frequentemente baixos e limitando severamente a utilidade sintética do reagente de Fenton.^{1c}

I.4. OXIDAÇÕES BIOLÓGICAS

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

São conhecidas grandes variedades de oxidações microbiais de hidrocarbonetos simples, terpenos e esteróides. Na prática, dois diferentes tipos de processos, fermentação e conversão enzimática, podem ser distinguidos. Nas fermentações, microorganismos intactos são usados, podendo envolver diversas enzimas em um processo complexo. Quaisquer cofatores exigidos são sintetizados pelo organismo a partir de substratos e nutrientes adicionados como nitrogênio, fósforo e íons essenciais. Em contraste, conversões enzimáticas envolvem transformações específicas catalisadas por uma simples enzima, livre na célula, requerendo a presença estequiométrica do cofator.^{1d}

Muitos processos comerciais envolvendo oxidações biológicas são do tipo fermentativo. Porém, nas últimas duas décadas, grandes avanços foram obtidos no processo de oxidação enzimática.^{1d}

Existem vários tipos de processos oxidativos nas células, e podemos classificar as enzimas que os catalisam de acordo com o tipo de reação envolvida. As desidrogenases são enzimas que catalisam a desidrogenação de substratos primários, empregando um aceptor de hidrogênio como NAD^+ ou NADP^+ como cossustrato. As oxidases catalisam a oxidação de substratos empregando oxigênio como aceptor de hidrogênio, formando água ou peróxido de hidrogênio como coproduto. As peroxidases catalisam a oxidação de substratos utilizando peróxido de hidrogênio (o qual pode ser substituído algumas vezes por um hidroperóxido de alquila), formando água como coproduto. As oxigenases participam de importantes reações envolvendo a incorporação de oxigênio molecular em substratos orgânicos. Podem ser divididas em dois grupos principais: dioxigenases, que catalisam reações nas quais ambos os átomos do oxigênio molecular são incorporados no substrato e monoxigenases, que catalisam a incorporação de apenas um átomo de oxigênio no substrato, com o segundo átomo sendo reduzido a água. E finalmente as superóxido-dismutases, que são um grupo de enzimas que

catalisam o desproporcionamento do íon superóxido a peróxido de hidrogênio e água.^{1d}

I.5. MECANISMOS DE OXIDAÇÃO ENZIMÁTICA

Wieland acreditava que todas as oxidações biológicas consistiam de uma série de desidrogenações, ou seja, que a ativação dos átomos de hidrogênio era o processo básico envolvido e que o oxigênio molecular não precisava ser ativado para reagir com os átomos de hidrogênio produzidos pelas desidrogenases.^{12,13} Acreditava-se, até 1955, que o oxigênio molecular não passava de um aceptor de elétrons. Quando oxigênio era incorporado no substrato, pensava-se ser derivado da água. Entretanto, foi se tornando aparente que a maioria das enzimas oxidantes são oxigenases, as quais incorporam oxigênio molecular diretamente no substrato. É agora sabido que nenhum mecanismo simples é aplicável a todas as oxidações enzimáticas e que muitos dos processos mecanísticos estão inter-relacionados.^{1d}

Considerando que sistemas enzimáticos e catálise por metal envolvem os mesmos componentes básicos (p. ex., íons de metais de transição e dioxigênio ou hidroperóxidos), mecanismos similares envolvendo processos homolíticos ou heterolíticos são esperados, nos quais ocorrem interações metal-substrato, metal-oxigênio e metal-hidroperóxido. Assim, em sistemas enzimáticos, os mesmos tipos de intermediários reacionais, como radicais livres, complexos metal-peróxido e espécies oxometal são prováveis de serem encontrados como nos sistemas *in vitro*. Os processos biológicos de cadeia de radicais livres, envolvendo interações radical-substrato, são menos favorecidos que nos sistemas *in vitro*, já que o substrato fica isolado do sítio ativo da enzima, de onde o radical livre não pode se difundir facilmente. Entretanto, oxidações enzimáticas têm lugar sob condições nas quais autooxidações normais procedem-se muito lentamente.^{1d}

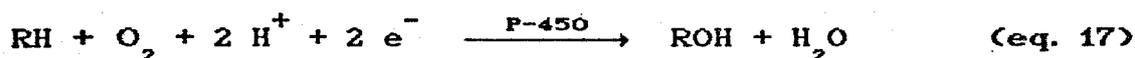
I.6. CITOCROMO P-450

O citocromo P-450 foi descoberto em 1962 por T. Omura e R. Sato mas não identificado como monoxigenase. A enzima foi nomeada incorretamente como citocromo baseado na similaridade de seu espectro

eletrônico e de suas propriedades magnéticas com os do citocromo b.⁴ Como já foi mencionado, o citocromo P-450 é uma proteína contendo ferroprotoporfirina IX como grupo prostético.

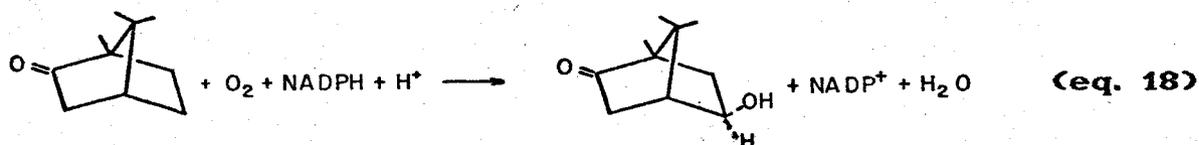
Em seu estado de repouso, duas formas de citocromo P-450 estão em equilíbrio: um complexo de ferro(III) de spin baixo hexacoordenado, portando dois ligantes axiais (um cisteinato e provavelmente um resíduo contendo -OH), e um complexo de ferro(III) de spin alto pentacoordenado com o cisteinato como único ligante axial.⁵

O nome P-450 refere-se ao pico Soret do composto reduzido com CO, que absorve a 450 nm.¹⁴ As monoxigenases contendo citocromo P-450 são amplamente distribuídas em organismos vivos.⁵ São encontradas no fígado de mamíferos, na mitocôndria adrenal e em numerosas bactérias.^{1d} Elas catalisam a transferência de um átomo de oxigênio do oxigênio molecular ao substrato, com o segundo oxigênio sendo reduzido a água graças ao uso de dois elétrons e dois prótons, como mostra a equação 17.



Essas monoxigenases estão envolvidas na biossíntese e biodegradação de compostos endógenos como esteróides, ácidos graxos e prostaglandinas. Têm também papel chave no metabolismo oxidativo de compostos exógenos como drogas e produtos relacionados, permitindo sua eliminação dos organismos vivos.⁵

Exemplos de monoxigenases contendo citocromo P-450 incluem esteróides-hidroxilases, oxigenases mediadoras do metabolismo de drogas e compostos carcinogênicos e monoxigenases bacteriais catalisando a hidroxilação de hidrocarbonetos aromáticos e alifáticos. A monoxigenase bacteriana cânfora-5-oxigenase da *Pseudomonas putida*, catalisa a hidroxilação da cânfora (eq. 18).^{1d}



Cânfora-5-oxigenase é uma enzima multicomponente que contém citocromo P-450_{cam}, flavoproteína e uma proteína ferro-enxofre (putidarredoxi-

na). O doador terminal de hidrogênio é o NADPH, e os hidrogênios (elétrons + prótons) são transferidos ao citocromo via flavoproteína e putidarredoxina, os quais ativam o oxigênio molecular e mediam a transferência de oxigênio ao substrato. A sequência é descrita na figura 2,^{1d}

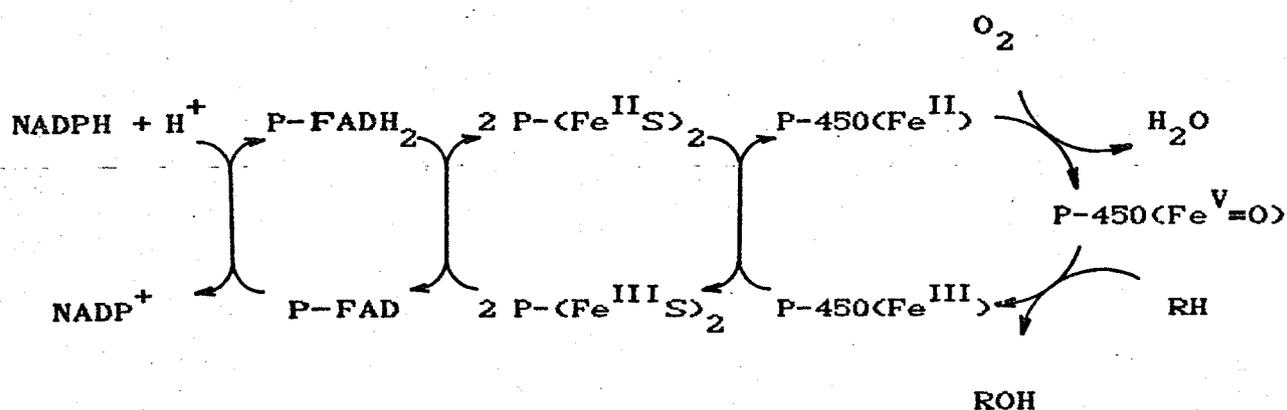


Figura 2: Ativação e transferência de oxigênio catalisada pelo citocromo P-450.^{1d}

onde P-FAD é a flavoproteína na sua forma reduzida e $\text{P-(Fe}^{\text{III}}\text{S)}_2$ é a proteína ferro-enzima na sua forma oxidada.

Graças aos intensivos estudos com essas hemoproteínas e às recentes análises por raios-X do citocromo P-450 da *Pseudomonas putida*,^{1d,5} muito tem se conhecido a respeito da estrutura e da função do citocromo P-450.⁵ Muitos estudos espectroscópicos têm levado a um bom entendimento dos complexos intermediários envolvidos no ciclo catalítico de ativação do O_2 e oxidação do substrato por citocromo P-450.⁵ No entanto, um estudo detalhado dos mecanismos envolvidos nestas oxidações é ainda muito difícil, devido ao alto peso molecular do citocromo P-450. Uma maneira de se contornar esses problemas é o uso de sistemas químicos biomiméticos baseados na porfirina de ferro.⁵

1.7. OXIDAÇÕES BIOMIMÉTICAS

Interesse em se estudar modelos químicos que imitem as oxigenases tem se desenvolvido por dois motivos principais:^{1d,15} primeiro, fornecer bases para entendimento das oxidações enzimáticas

e, segundo, desenvolver sistemas catalíticos simples que, sob condições brandas, exibam as altas seletividades características das oxidações enzimáticas. Não é surpresa, então, que a maioria dos estudos venha se concentrando em modelos químicos para as monooxigenases com citocromo P-450, que catalisam a hidroxilação seletiva de alcanos e arenos e a epoxidação de alquenos.^{1d} Nesse sentido, é interessante conhecer alguns detalhes envolvidos no ciclo catalítico do citocromo P-450.

7.1. Ciclo catalítico do citocromo P-450

A figura 3 mostra o ciclo catalítico do citocromo P-450 e as principais reações por ele catalisadas.⁵ O equilíbrio entre as formas de spin alto e spin baixo, do citocromo em seu estado de repouso, é deslocado para o lado do complexo de spin alto (pentacoordenado) quando ocorre a ligação do substrato, que, em geral, se passa em um sítio hidrofóbico próximo ao heme. Um elétron transferido pelo NADPH via cadeia de transferência de elétrons, reduz o complexo substrato-enzima de spin alto. O complexo ferroso de spin alto pentacoordenado formado pode coordenar ligantes como CO, isocianetos, bases

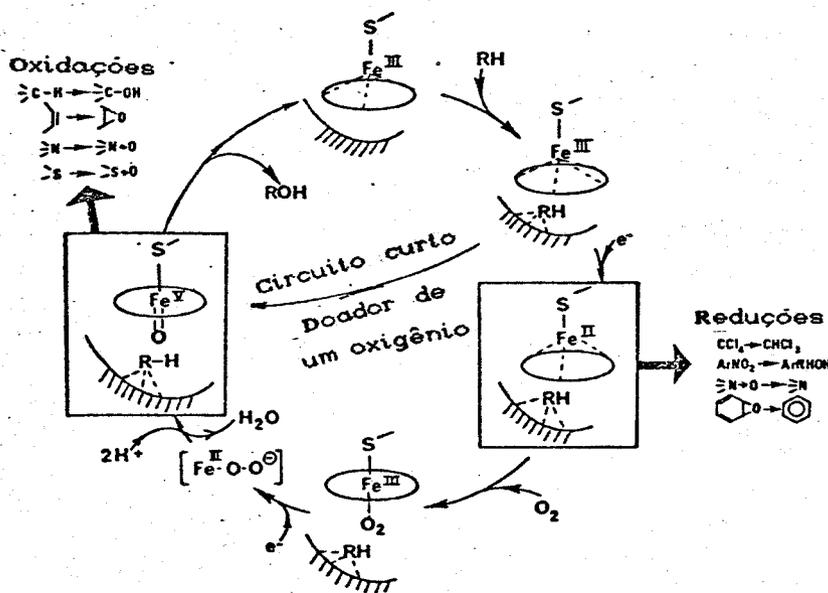


Figura 3: Ciclo catalítico do citocromo P-450 e principais reações catalisadas.

nitrogenadas, fosfinas e dioxigênio. É capaz também de transferir seus elétrons para alguns substratos como compostos polialogenados, nitroaromáticos e óxidos de aminas, sendo o ponto de partida de um possível metabolismo redutor desses substratos. A ligação de O_2 ao citocromo P-450-Fe(II) leva a um complexo hexacoordenado de spin baixo relativamente estável.⁵

Modelos de complexos de porfirina de ferro para os quatro primeiros intermediários do citocromo P-450 têm sido preparados e completamente caracterizados por análises de raio-X.⁵ A única espécie desse ciclo que ainda não é bem conhecida é a espécie realmente oxidante. Ela é derivada da redução por um elétron do intermediário ferro-dioxigênio⁵ e a estrutura mais plausível para esse intermediário é um porfirinato de oxoferro(V)⁴ (fig. 4), que foi sugerido

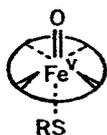


Figura 4: Provável intermediário ativo no ciclo catalítico do citocromo P-450.⁴

inicialmente por Groves *et alii*¹⁶ baseados na oxigenação do substrato e em dados espectroscópicos.^{17,18}

O mecanismo mais provável para a ativação do O_2 pelo citocromo P-450 envolve:⁵

- i) clivagem heterolítica da ligação O-O de um possível intermediário Fe(III)-O-O-H formado pela redução por um elétron do complexo Fe(III)- O_2 ;
- ii) formação de um complexo oxoferro de alto estado de oxidação, derivado formalmente de uma oxidação por dois elétrons do estado férrico, pela ligação de um átomo de oxigênio ao ferro;
- iii) transferência do átomo de oxigênio do complexo oxoferro ao substrato.

Em conformidade, doadores de um único oxigênio como $PhIO$, H_2O_2 ou $NaIO_4$, podem substituir O_2 e NADPH para as oxidações de muitos substratos catalisadas pelo citocromo P-450.^{5,19,20} O complexo de oxigênio ativo do citocromo P-450 oxida uma larga variedade de

compostos e permite diversos tipos de reações como hidroxilação de ligações C-H, epoxidações de ligações duplas ou triplas, epoxidação e hidroxilação de anéis aromáticos e a transferência de seu átomo de oxigênio ao enxofre, fósforo ou iodo presentes em moléculas orgânicas.⁵

Um sistema biomimético ideal deveria associar à metaloporfirina (preferivelmente uma porfirina de ferro) um tiolato para imitar o ligante axial cisteinato do citocromo P-450, um agente redutor, um doador de prótons e o próprio oxigênio molecular.⁵

O longo ciclo catalítico de oxidação pelo citocromo P-450 dificulta a construção de sistemas biomiméticos. Na oxidação biológica há uma completa separação entre a espécie oxoferro e o agente redutor (NADPH), já que os elétrons são transferidos do NADPH ao heme via cadeia de transferência de elétrons. Em modelos químicos, é difícil separar a espécie ativa oxometal do agente redutor em excesso. Isto explica os rendimentos muito baixos baseados no agente redutor, pois a redução da espécie oxometal é mais rápida que sua reação com o substrato nesses sistemas. A sequência de passos do ciclo catalítico do citocromo P-450 é regulada pela proteína. Com sistemas biomiméticos é mais fácil imitar o ciclo catalítico curto (fig. 3) que usa doadores de um único oxigênio. O nível de dificuldade de se gerar um complexo oxoferro de alto estado de oxidação na reação da porfirina de ferro com um doador de um único oxigênio dependerá da natureza deste oxidante. É provável que oxidantes contendo apenas um oxigênio ligado ao grupo de saída, como PhIO e ClO^- , poderão transferir mais facilmente seu átomo de oxigênio à metaloporfirina que oxidantes contendo ligação O-O, como hidroperóxidos de alquila ou H_2O_2 , que apresentam dois modos de clivagem dessa ligação (homolítico e heterolítico).⁵

As reações realizadas por esses sistemas são principalmente de hidroxilação de alcanos, epoxidação de alquenos e hidroxilação de anéis aromáticos, bem como de transferência de um átomo de oxigênio aos heteroátomos N, S ou P sob condições brandas (fig. 3). Modelos eficientes devem apresentar três características principais:⁵

1) boa atividade catalítica [turnover (ciclos catalíticos por unidade de tempo) em torno de 10 min^{-1} , que representa um valor médio para o citocromo P-450];

- ii) boa estabilidade do catalisador metaloporfirina no meio oxidante;
- iii) boa seletividade para reações de oxidação (regiosseletividade e estereoespecificidade).

Principais progressos em se obter sistemas cataliticamente ativos, baseados no citocromo P-450, têm sido possíveis graças ao uso de porfirinas de Fe(III) e de Mn(III) como catalisadores. Por isso, os modelos biomiméticos apresentados a seguir baseiam-se nestes compostos como catalisadores.

7.2. Modelos usando oxidantes contendo um único oxigênio

Desde os primeiros resultados divulgados por Groves *et alii*¹⁶ com iodosobenzeno e *meso*-tetrafenilporfirina de ferro, uma grande quantidade de trabalhos tem se voltado para os sistemas iodosoareno-ferro-porfirinas.⁵ Esses sistemas realizam todas as reações catalisadas pelo citocromo P-450 com características muito similares. Por exemplo, as hidroxilações de alcanos ocorrem com alto efeito isotópico (k_H/k_D de cerca de 13 para o cicloexano),¹⁹ retenção de configuração da ligação C-H na hidroxilação da *cis*-decalina a 9-decalol,^{19,20} e reação preferencial em carbonos terciários¹⁹ (figura 5).

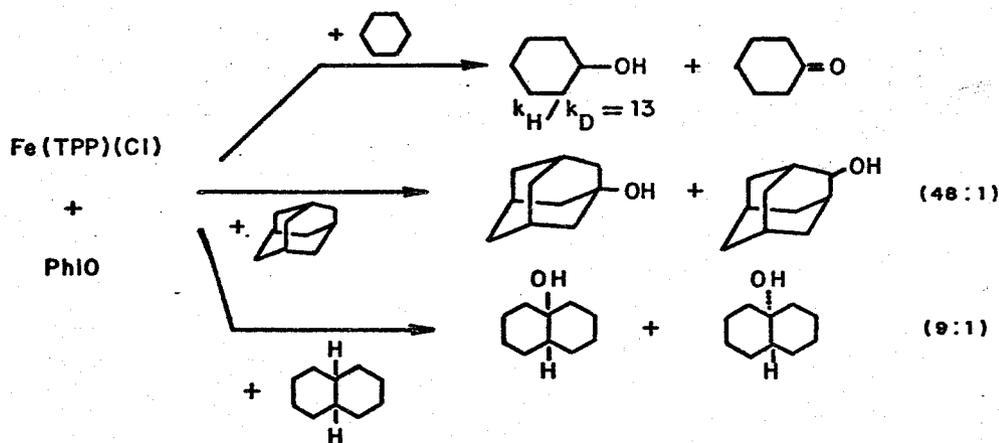


Figura 5: Algumas características das oxidações por $PhIO$ catalisadas por porfirinas de ferro.⁵

As quatro reações catalisadas pelo citocromo P-450 na oxidação de alquenos também são reproduzidas nesses sistemas:

epoxidação estereoespecífica da dupla ligação,^{21,22} hidroxilação da ligação C-H alílica,²³ pequena formação de aldeídos a partir de $RCH_2CH=CH_2$ ^{5,21} e a transformação do catalisador ferro-porfirina em N-alkil-porfirina⁵ e ainda, a hidroxilação de hidrocarbonetos aromáticos com migração do hidrogênio (ou deutério) com 72% de retenção do deutério no *para*-metóxi-fenol formado pela hidroxilação do *para*-deutero-anisol (figura 6).

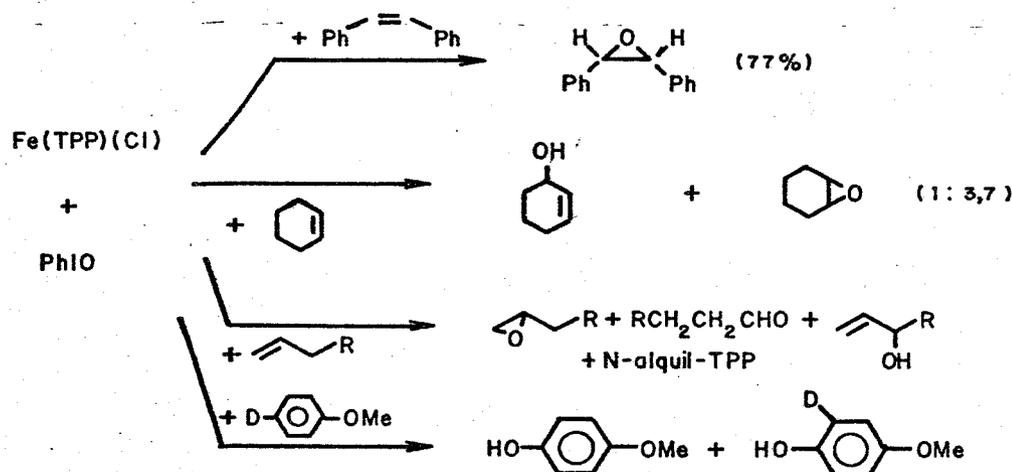


Figura 6: Reações catalisadas pelo citocromo P-45C e reproduzidas nas oxidações por PhIO catalisadas por porfirinas de ferro.⁵

A oxidação destrutiva do catalisador, observada nas oxidações catalisadas por ferro-tetraaril-porfirinas simples como Fe(TPP)(Cl), pode ser evitada com tetraaril-porfirinas contendo grupos arila halogenados como a tetra(2,6-diclorofenil)porfirina de ferro que catalisa a epoxidação de alquenos por $\text{C}_6\text{F}_5\text{IO}$ com um *turnover* inicial acima de 300 s^{-1} e com obtenção de mais de 10.000 moles de epóxido por mol de catalisador.⁵ Tem se estudado a atividade catalítica de complexos de porfirina com diferentes íons metálicos mas os de Fe(III) e de Mn(III) aparecem como os melhores catalisadores. Outros oxidantes contendo um único oxigênio, como hipocloritos ou óxidos de amins, associados a porfirinas de ferro ou manganês, levam a resultados semelhantes àqueles com PhIO.⁵

7.3. Modelos usando alquilhidroperóxidos ou H_2O_2

Como visto no item anterior, nas reações de PhIO com $Fe(TPP)(Cl)$ há formação de um complexo oxoferro de alto estado de oxidação capaz de epoxidar alquenos e hidroxilar alcanos. Já hidroperóxidos de alquila, na presença do mesmo catalisador, hidroxilam alcanos mas não epoxidam alquenos.²⁴ Diferentes complexos de oxigênio estão envolvidos nesses sistemas. Não há clivagem heterolítica da ligação O-O do hidroperóxido de alquila na reação com $Fe(TPP)(Cl)$, a qual poderia levar à formação da espécie $Fe(V)=O$, mas sim uma clivagem homolítica levando à formação do radical alquilóxi como espécie ativa²⁴. Por outro lado, o citocromo P-450 é capaz de catalisar a epoxidação de alquenos por hidroperóxido de cumila. Isto sugere que o forte efeito de doação eletrônica do ligante cisteinato estaria favorecendo a clivagem heterolítica da ligação O-O.²⁵

Estudos cinéticos de reações de vários peróxidos com porfirinas de $Fe(III)$ e $Mn(III)$ mostraram que a clivagem heterolítica da sua ligação O-O e a formação da espécie oxometal de alto estado de oxidação ocorre mais facilmente na presença de bases nitrogenadas como imidazol.⁵ A presença de imidazol nos sistemas $Fe(TPP)(Cl)$ - ou $Mn(TPP)(Cl)$ -hidroperóxido de cumila tornou-os capazes de epoxidar alquenos como o cicloocteno, *cis*-estilbeno e o 2-metil-2-hepteno com rendimentos entre 20% e 50%.²⁶ Também já se conseguiu hidroxilar alcanos e epoxidar estereoespecificamente alquenos com altos rendimentos e *turnover* acima de 100 min^{-1} em reações catalisadas por porfirinas de manganês(III) e H_2O_2 como oxidante na presença de imidazol (eq. 19).⁵



$Mn(TDCPP)(Cl)$ = cloreto de tetra(2,6-diclorofenil)porfirina de manganês

7.4. Modelos usando O_2 e um agente redutor

Tem sido possível oxidar hidrocarbonetos saturados por oxigênio molecular com quantidades catalíticas de porfirinas de ferro(III) ou manganês(III) em presença de vários agentes redutores

como boroidretos,⁵ ascorbato de sódio,²⁷ hidrogênio em presença de platina,⁵ ou elétrons fornecidos por eletrodo.⁵ O passo crucial é a clivagem heterolítica da ligação O-O do intermediário metal-O-O.⁵ A presença de prótons ou anidridos ácidos facilita esse passo, já que a clivagem em complexos do tipo porfirina-Fe(III)-O-O-COR envolve baixa entalpia de ativação (cerca de 4 kcal mol⁻¹).²⁸ Esses sistemas apresentam atividade catalítica (*turnover* entre 0,1 e 36 h⁻¹) e rendimentos baseados no agente redutor (0,1% a 5%) inferiores aos sistemas enzimáticos. Isto se deve ao fato da redução da espécie oxometal pelo agente redutor ser mais rápida que a reação com o substrato devido à falta de separação entre a espécie oxidante e o agente redutor. A utilização de sistema eletroquímico, fornecendo baixa densidade eletrônica, melhora o rendimento (56%) mas mantém pequena a taxa de epoxidação do cicloocteno (*turnover* em torno de 2 h⁻¹).⁵

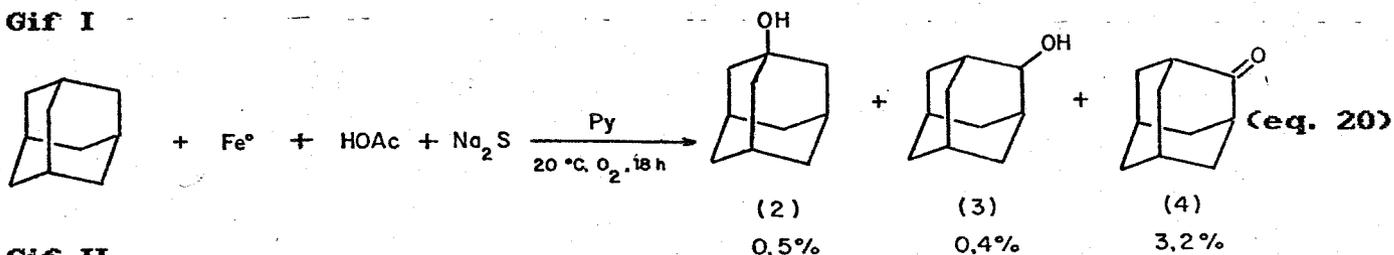
Recentemente dois sistemas foram relatados mostrando bons rendimentos (até 50%) baseados no agente redutor e altas taxas de oxidação (*turnover* até 9 min⁻¹).^{29,30} O primeiro emprega didropiridina como agente redutor na presença de flavina-nucleotídeo e uma porfirina de manganês (solúvel em água) e N-metil-imidazol como catalisadores.²⁹ A epoxidação do nerol forneceu 6,7-epóxi-nerol com *turnover* de 9 min⁻¹ e 33% de rendimento. O segundo sistema usa zinco em pó como agente redutor, ácido acético como fonte de prótons e Mn(TPP)(Cl) e N-metil-imidazol como catalisadores.³⁰ Ele epoxida vários alquenos com *turnover* entre 0,5 e 3,5 min⁻¹ e com rendimentos de até 50% baseados no agente redutor. Também hidroxila alcanos de maneira satisfatória com *turnover* de 0,5 min⁻¹ e rendimentos de cerca de 15%. O N-metil-imidazol foi indispensável para tornar esses sistemas eficientes.^{29,30}

I.8. SISTEMA GIF

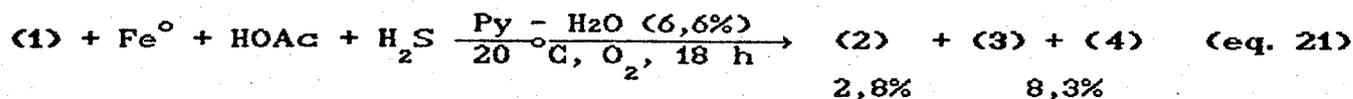
Em recentes publicações, Barton *et alii*³¹⁻³⁴ descreveram um novo sistema biomimético para a oxidação seletiva de hidrocarbonetos saturados em condições ambientais. Este sistema foi denominado sistema Gif,^{35,36} em homenagem à cidade francesa onde as pesquisas se iniciaram, e consistia inicialmente de oxigênio molecular, ácido

acético (ou outro ácido carboxílico), piridina como solvente, ferro em pó como fonte de elétrons e catalisador e sulfeto de sódio (Gif I) ou sulfeto de hidrogênio (Gif II).³¹ A combinação desses reagentes permitia a oxidação, em condições ambientais, do adamantano (1) com rendimentos superiores àqueles observados em outros modelos usando oxigênio molecular.³¹ Nota-se que as oxidações ocorrem preferencialmente em posições secundárias dando principalmente a cetona (4) (equações 20 e 21).³¹

Gif I

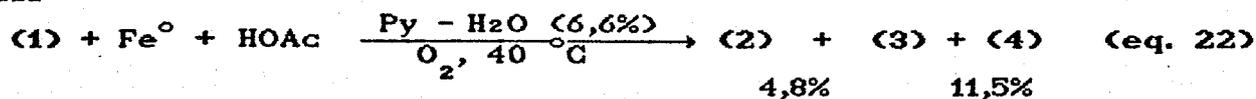


Gif II



A observação de que quantidades catalíticas de H₂S ou simples aquecimento entre 30 e 40 °C permitia que a reação ocorresse, demonstrou que H₂S não era um redutor no sistema Gif II e que a formação da ligação Fe-S não era essencial para a oxidação.³¹ O papel do sulfeto de hidrogênio era o de ativação da superfície do ferro para o ataque ácido. Com isso, o sistema passou a ser chamado Gif III (eq. 22).

Gif III



Observou-se que o ferro em pó servia não só como agente redutor mas também como precursor de um complexo de ferro catiônico.³⁷ Assim, o ácido orgânico funcionou não só como fonte de prótons, mas também, na forma do íon carboxilato correspondente, como um ligante para o ferro.³⁷ Quando ferro em pó é tratado com ácido acético em piridina sob argônio, a mistura resultante, após remoção por filtração do ferro que não reagiu e adição de zinco e adamantano, leva à oxidação do hidrocarboneto com oxigênio molecular.³¹ Claramente a

oxidação procede-se através de um complexo de ferro solúvel. Tem sido possível isolar da reação de ferro em pó com ácido acético e piridina aquosa ao ar, um composto cristalino preto que foi identificado como $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}\text{O}(\text{OAc})_6(\text{py})_3$ ³⁷ (fig. 7).

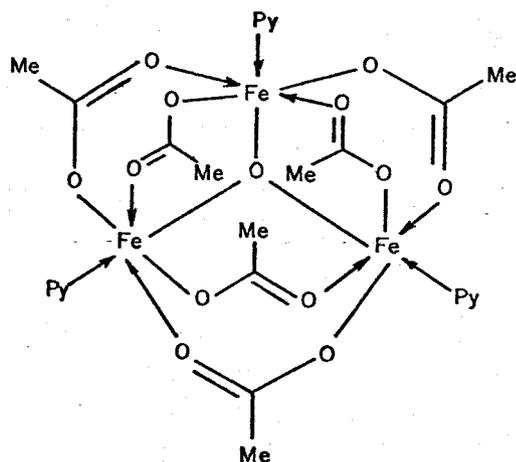
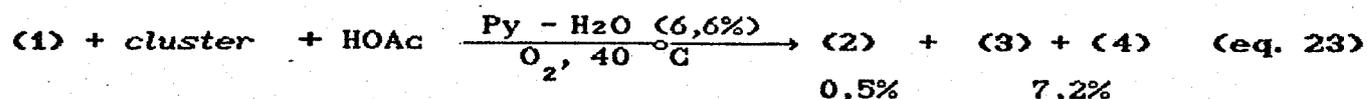


Figura 7: Hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III).³⁷

O isolamento do complexo cristalino permitiu testar se esta espécie (*cluster*) funciona como catalisador na presença de ácido acético, piridina e um agente redutor para a oxidação de hidrocarbonetos com oxigênio molecular.³⁷ Os resultados demonstraram que o *cluster* permitia oxidação do adamantano em rendimentos comparáveis àqueles obtidos no sistema Gif III e com seletividade ainda melhor para a posição secundária.³¹ Este novo sistema foi denominado Gif IV (eq. 23).

Gif IV



Da mistura reacional da oxidação do adamantano pelo sistema Gif IV, foi também isolado um composto marrom, parcialmente cristalino, insolúvel em água e que não fundia sob aquecimento. Análise desse material indicou a presença de ferro, 2,2'-bipiridina e acetato. Devido ao isolamento desse material, resolveu-se testar a atividade catalítica dos complexos dicloreto e diacetato de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II). Sob as condições usuais do sistema Gif

IV, esses complexos exibiram a mesma reatividade que o *cluster*.³²

A questão da real espécie ativa envolvida nessas oxidações continua sem uma solução concreta e tem sido alvo de muitos estudos.³¹ Em uma das suas cartas, Barton nos comunicou que estudos de UV mostraram que tanto o *cluster* quanto os sais de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II) se dissociam imediatamente na mistura reacional e, portanto, não podem ser as espécies cataliticamente ativas.

Foi realizado um estudo sistemático de alguns parâmetros envolvidos na oxidação pelo sistema Gif IV.³² No caso do adamantano, demonstrou-se que a presença de pequenas quantidades de água melhorava levemente o rendimento. A concentração ótima foi determinada como sendo 6,6% (v/v) de água, visto que, em maiores concentrações de água, o hidrocarboneto não é mais solúvel no meio reacional.³² No sistema Gif III um aquecimento entre 30 e 40 °C era necessário para iniciar a reação. Com o Gif IV a oxidação procede-se mesmo entre 3 e 4 °C.³² Outra observação é que, providenciada uma quantidade de oxigênio suficiente para garantir uma razoável taxa de oxidação, o rendimento fica mais ou menos constante. Porém, a seletividade é fortemente influenciada com aumento na quantidade de O₂ ou do fluxo de ar, formando maior quantidade de álcool terciário sem mudança na porcentagem do álcool secundário ou da cetona (para a oxidação do adamantano).³² Estes experimentos levaram a uma simplificação do procedimento de oxidação pelo sistema Gif IV, permitindo que a mistura reacional seja agitada em um frasco aberto ao ar sob temperatura ambiente.³²

As características principais das oxidações de hidrocarbonetos saturados pelo sistema Gif são a alta seletividade para oxidação de carbonos secundários, formando cetonas como produtos principais, e altos rendimentos comparados com sistemas análogos.³² Nas oxidações de adamantano pelo sistema Gif, Barton *et alii*³⁴ obtiveram adamantanona como produto principal com seletividade de até 88%. O número de turnover geralmente foi baixo para essas oxidações. Porém, para baixas concentrações do catalisador, obtiveram-se números de turnover acima de 100 h⁻¹.³¹ Na oxidação do cicloexano foram encontradas seletividades para cicloexanona (ONA/OL) de até 22,1 com turnover de 30,0 h⁻¹.³¹

II. OBJETIVOS

A oxidação do cicloexano para cicloexanona é a etapa de menor seletividade para a preparação industrial da ϵ -caprolactama. Um estudo mais profundo desta etapa é, portanto, de grande interesse científico e tecnológico. O sistema Gif permite a oxidação de hidrocarbonetos saturados em condições ambientais e com seletividades para cetonas maiores que 90%. Por outro lado, a conversão é baixa e a velocidade inferior à dos métodos tradicionais.

O objetivo deste trabalho é estudar a influência de certos parâmetros na velocidade de oxidação do cicloexano pelo sistema Gif. Para isso são variados alguns fatores que influem nestas reações como temperatura, pH, solvente, agente redutor e ácidos carboxílicos. Também é estudada a influência de reagentes de transferência de elétrons. A atividade catalítica do sistema é analisada em função da natureza do catalisador e da sua concentração. A quantidade dos produtos oxidados e a seletividade para formação de cicloexanona são acompanhadas em função do tempo tanto para oxidações realizadas abertas ao ar como sob atmosfera de oxigênio puro.

Esperamos com isso encontrar condições nas quais as oxidações pelo sistema Gif se realizem com velocidades bem maiores. Por outro lado, é importante um bom conhecimento básico do mecanismo de atuação do sistema Gif, pois este pode fornecer subsídios que permitam aumentar a seletividade no processo clássico de oxidação e amenizar as condições de reação.

III. PARTE EXPERIMENTAL

III.1. MEDIDAS ESPECTROSCÓPICAS E TERMOGRAVIMÉTRICAS

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer 1430, utilizando pastilhas de KBr em concentrações de 1% do soluto. Os espectros na região UV/visível foram obtidos em um espectrofotômetro Intralab DMS-100, utilizando cubetas de quartzo com caminho ótico de 1 cm. Análise termogravimétrica programada foi realizada em um termoanalisador Du Pont 1090, interfaceado para registro dos termogramas, com taxa de aquecimento constante de $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$. Nitrogênio foi usado como gás de purga numa vazão constante de 200 ml min^{-1} .

III.2. PURIFICAÇÃO DE REAGENTES E SOLVENTES

As purificações foram realizadas segundo métodos descritos por Perrin *et alii.*³⁸ Piridina p.a. (Merck), ácido acético p.a. (Merck) e zinco em pó fino (Vetec) utilizados nas reações de oxidação, foram utilizados sem tratamento prévio.

2.1. Cicloexano e ciclooctano

Agitaram-se o hidrocarboneto p.a. e ácido sulfúrico concentrado p.a. (Merck), na proporção 1:1 (v/v), por aproximadamente 12 h. Usou-se um condensador de refluxo para evitar perdas por evaporação. Separou-se o ácido e lavou-se a fase orgânica com água destilada, com hidróxido de sódio 5% e novamente com água destilada até pH neutro. Secou-se sob cloreto de cálcio por 20 min, filtrou-se e destilou-se com coluna de Vigreux.

2.2. Piridina (para síntese de complexos)

Refluxou-se a piridina p.a. (Merck) sob lentilhas de hidróxido de sódio durante 8 h e destilou-se sob atmosfera inerte. Esta piridina foi utilizada na síntese dos complexos piridina-bis(dimetilgloximato)cobalto(II) e hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxofer-

ro(II)diferro(III).

2.3. Metanol

Colocaram-se 75 ml de metanol p.a. (Merck) e 5 g de magnésio em aparas (Vetec) em um balão de 2 l. Juntaram-se 0,5 g de iôdo e refluxou-se lentamente até que a cor marrom do iôdo houvesse desaparecido e todo o magnésio tivesse sido convertido em metóxido. Juntaram-se mais 1000 ml de metanol, refluxou-se por 4 horas e destilou-se sob atmosfera inerte. Esse metanol foi usado na síntese dos compostos diaquo-bis(dimetilgloximato)cobalto(II) e piridina-bis(dimetilgloximato)cobalto(II).

III.3. SÍNTESES

Acetato de manganês(II) tetraidratado (Riedel de Haen), cloreto de rutênio(III) (Aldrich) e acetilacetonato de manganês(II) (Aldrich), foram utilizados como recebidos.

Ferroceno³⁹ e hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxorrutênio(II)dirrutênio(III)⁴⁰ foram preparados segundo métodos descritos na literatura.

3.1. meso-Tetrafenilporfirina de cobalto

O complexo foi sintetizado segundo procedimento de Furhop e Smith.⁴¹ A 50 ml de clorofórmio p.a. (Merck) sob refluxo adicionaram-se 100 mg (0,16 mmoles) de meso-tetrafenilporfirina (Aldrich). Juntaram-se 2,5 ml de solução saturada de acetato de cobalto(II) tetraidratado (Alfa) em metanol p.a. (Merck) (cerca de 50 mg ml⁻¹) e refluxou-se por 30 minutos. Acompanhamento por espectroscopia na região do visível indicou o final da reação por desaparecimento da absorção a 590 nm, característica da meso-tetrafenilporfirina (fig. 8, apêndice), e o aparecimento da banda a 524 nm, caracterizando o complexo de cobalto (fig. 9, apêndice). Concentrou-se então a mistura, até metade do volume, por aquecimento, resfriou-se em banho de gelo e adicionou-se 1 ml de metanol. Filtrou-se em funil de Büchner e foram obtidos 100 mg do produto, com

rendimento de 93% (rendimento da literatura⁴¹ igual a 100%).

3.2. Diaquo-bis(dimetilgloximato)cobalto(II)

A síntese foi realizada conforme método de Schrauzer.⁴² Em 16 ml de metanol absoluto foram dissolvidos 1,0 g (4 mmoles) de acetato de cobalto(II) tetraidratado (Alfa) e 0,93 g (8 mmoles) de dimetilgloxima (Vetec). Essa mistura foi agitada sob argônio por 1 h à temperatura ambiente. O produto foi coletado por filtração, lavado com 4 ml de água fria e seco sob vácuo à temperatura ambiente. Caracterizou-se por espectroscopia no infravermelho (fig. 10, apêndice). Obtiveram-se 0,88 g, com rendimento de 68% (rendimento da literatura⁴² igual a 80%). Estocou-se o produto protegido da umidade.

3.3. Piridina-bis(dimetilgloximato)cobalto(II)

Utilizou-se o método de Schrauzer e Lee⁴³ para esta síntese. A 16 ml de metanol absoluto foram adicionados sucessivamente 1,0 g (4 mmoles) de acetato de cobalto(II) tetraidratado (Alfa), 0,93 g (8 mmoles) de dimetilgloxima (Vetec) e 0,32 g (4 mmoles) de piridina (Merck). A mistura foi agitada sob argônio por 1 h à temperatura ambiente. O produto foi coletado por filtração, lavado com 4 ml de metanol absoluto, seco sob vácuo à temperatura ambiente e caracterizado por espectroscopia no infravermelho (fig. 11, apêndice). Obtiveram-se 0,77 g, com rendimento de 60%. Estocou-se o produto protegido da umidade.

3.4. Dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II)

Utilizou-se o procedimento descrito por Fergusson e Harris.⁴⁴ Misturaram-se 0,47 g (3 mmoles) de 2,2'-bipiridila (Aldrich) e 0,2 g (1 mmol) de cloreto de ferro(II) tetraidratado (Merck) em 5 ml de ácido clorídrico 1 M. Concentrou-se a solução, sob aquecimento, até metade de seu volume e diluiu-se com água até o volume inicial. Evaporou-se até quase securo, adicionou-se acetona até que começassem a se formar os primeiros cristais e colocou-se em banho de gelo. Filtrou-se o precipitado vermelho escuro em funil de Büchner e

secou-se ao ar. Caracterizou-se por espectroscopia na região do visível (fig. 12, apêndice) e por TGA (fig. 13, apêndice) por comparação com a curva da literatura⁴⁵ (fig. 14, apêndice). Foram obtidos 0,48 g, com rendimento de 63%. Estocou-se o produto protegido da umidade.

3.5. Hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III)

A síntese foi realizada segundo método descrito por Dziobkowski *et alii*.⁴⁶

a. Hexaacetato de triaquo- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III)

Uma solução de 3 g (15 mmoles) de cloreto de ferro(II) tetraidratado (Merck) em 10 ml de água foi colocada em um balão de fundo redondo de 100 ml. Foi adicionada uma suspensão de 5,29 g (30 mmoles) de acetato de cálcio monoidratado (Riedel de Haen) em 9 ml de água e 19 ml de ácido acético glacial (Merck). A mistura reacional foi continuamente aerada, aquecida a 70 °C, e mantida nesta temperatura por 6 horas com um condensador de refluxo adaptado para evitar perdas por evaporação. A mistura foi esfriada à temperatura ambiente e o precipitado preto coletado por centrifugação. O produto foi lavado duas vezes com 2,5 ml de ácido acético 0,09 M, centrifugado, seco a vácuo e caracterizado por espectroscopia no infravermelho (fig. 15, apêndice) em comparação com espectro da literatura⁴⁶ (fig. 16, apêndice). Obtiveram-se 0,9 g, com rendimento de 30% baseado no sal de ferro (rendimento da literatura⁴⁶ igual a 69,1%).

b. Hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III)

Em um balão tipo Schlenk de 125 ml contendo 10 ml de piridina saturada com argônio, foram adicionados, sob atmosfera inerte, 0,82 g (1,38 mmoles) de hexaacetato de triaquo- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III). Após 20 min de constante agitação, o produto preto foi coletado por filtração, seco sob alto vácuo e estocado sob argônio. O produto foi caracterizado por espectroscopia no infravermelho (fig. 17, apêndice) em comparação com espectro da

literatura⁴⁶ (fig. 16, apêndice). Foram obtidos 0,59 g, com rendimento de 52% (rendimento da literatura¹⁰⁴ igual a 55,1%).

III.4. OXIDAÇÕES DO CICLOEXANO

4.1. Oxidações abertas ao ar

As reações de oxidação foram realizadas em um erlenmeyer de 125 ml, aberto ao ar, usando-se 28 ml de piridina p.a. (Merck), 2,3 ml de ácido acético p.a. (Merck), 1,8 ml de água, 1,31 g (20 mmoles) de zinco em pó (Vetec), 1,1 ml (10 mmoles) de cicloexano e 8 μ moles de catalisador. A mistura foi agitada magneticamente por 4 h a 1000 rpm, suficiente para deixar todo o zinco em suspensão. A temperatura foi ajustada com banho termostatzado no valor indicado. Para as medidas de cinética, 1 ml de solução foi retirado da mistura reacional a cada 30 min. Nos outros experimentos, a mistura foi filtrada ao final da reação. Os produtos foram analisados por cromatografia gasosa.

4.2. Oxidações sob atmosfera de oxigênio puro

As reações foram realizadas em um frasco de fundo redondo tipo Schlenk. Depois da introdução das mesmas quantidades dos solventes e do cicloexano como usado nos experimentos abertos ao ar, oxigênio puro (99,5%) foi passado através do frasco por 5 minutos. O catalisador e o zinco foram então adicionados e o frasco foi selado com um *septum* conectado a um tubo de silicone. A outra extremidade deste tubo estava introduzida em um cilindro graduado de 500 ml cheio com oxigênio e imerso de cabeça para baixo em um reservatório de água. A mistura reacional foi agitada magneticamente a 1000 rpm. O consumo de oxigênio foi medido a cada 3 minutos após equalizar o nível da água dentro do cilindro com o nível da água no reservatório. A cada 30 minutos, 1 ml da solução foi retirado da mistura reacional com uma seringa, inserida no frasco através do *septum*. Os produtos da reação foram analisados por cromatografia gasosa.

III.5. ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DOS PRODUTOS DE REAÇÃO

Os produtos das oxidações foram analisados em um cromatógrafo a gás CG-37, equipado com uma coluna empacotada (4 m x 0,125'') de 5% de Carbowax 20M sob Chromsorb WHP, acoplada a um detetor por ionização em chama. As condições de operação do cromatógrafo CG-37, utilizadas nas análises dos produtos de reação, estão listadas na tabela 1. Um cromatograma típico, obtido nestas condições, é apresentado na figura 18 (apêndice). Os cromatogramas foram registrados em um integrador processador modelo CG-300.

Tabela 1: Condições de operação do cromatógrafo CG-37

Fluxo do gás de arraste (N_2).....	30 ml min ⁻¹
Fluxo de ar no detetor.....	360 ml min ⁻¹
Fluxo de hidrogênio no detetor.....	32 ml min ⁻¹
Programa de temperatura da coluna.....	5 min a 80°C, de 80°C a 170 °C a 8 °C min ⁻¹ , 5 min a 170 °C
Temperatura do detetor.....	230 °C
Temperatura do injetor.....	230 °C

Ciclooctano foi utilizado como padrão interno e os tempos de retenção foram: cicloexano (1,7 min), ciclooctano (4,0 min), cicloexanona (12,3 min) e cicloexanol (15,7 min), como pode ser visto na figura 18 (apêndice).

IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O número de *turnover* e a seletividade para a oxidação do cicloexano (CH) pelo sistema Gif foram estudados em função de diversos parâmetros. Número de *turnover* (X) é definido como a razão entre o número de moles de produtos de oxidação obtidos e o número de moles de catalisador utilizado por unidade de tempo. Pode também ser descrito como o número de ciclos catalíticos realizados por molécula de catalisador por unidade de tempo. A seletividade é normalmente definida como a razão entre a quantidade dos produtos de oxidação obtidos e a quantidade de substrato consumido. Porém, foram quantificados apenas cicloexanona (ONA) e cicloexanol (OL) como produtos das reações, já que a identificação e quantificação dos demais produtos foi dificultada pelas baixas quantidades produzidas. Utilizamos então, como seletividade, a razão entre as quantidades de cicloexanona e de cicloexanol (ONA/OL).

IV.1. Balanço de massa

Notamos em todas as reações que o balanço de massa não foi perfeito. Certa proporção do cicloexano não foi recuperada como material de partida ou como produtos de oxidação. Acreditamos que isto ocorra principalmente por perdas por evaporação do cicloexano, o qual apresenta baixo ponto de ebulição (80,7 - 81,0 °C), pois a maioria das reações foi realizada em frasco aberto ao ar e à temperatura ambiente. Porém, outros fatores, como por exemplo a sobre-oxidação dos produtos de reação, devem dificultar o balanço de massa, pois, mesmo em oxidações realizadas com um eficiente sistema de condensação para impedir perdas por evaporação,⁴⁷ o balanço não é perfeito. Esta falta de fechamento no balanço de massa também foi verificada por Barton et alii³² na oxidação do adamantano.

IV.2. Velocidade de agitação

A velocidade de agitação exerce grande influência sobre a seletividade para cicloexanona (ONA/OL) e sobre o número de *turnover*, como já foi observado por Barton et alii.⁴⁸ A variação na agitação

modifica a oxigenação do meio e também influencia na reação entre oxigênio e zinco pois, para um efetivo contato entre os dois é necessário que o zinco esteja em suspensão.⁹² Podemos notar que, com agitação muito baixa, parte do zinco se deposita no fundo do frasco e o número de *turnover* cai consideravelmente. Por outro lado, sob agitação muito alta, a seletividade é fortemente reduzida devido ao excesso de oxigênio no meio reacional. Em nossos experimentos, a velocidade de agitação foi cuidadosamente mantida a 1000 rpm (valor que representa um bom compromisso entre número de *turnover* e seletividade) de modo a fazer com que os resultados sejam comparáveis.

IV.3. Estudo da atividade de diferentes catalisadores

Os catalisadores hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)-diferro(III) (*cluster*) e dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II) mostraram atividades semelhantes na oxidação do cicloexano (números de *turnover* praticamente iguais) como mostra a tabela 2. Apesar de o primeiro complexo ter mostrado melhor seletividade, o segundo foi usado na maioria dos experimentos descritos neste trabalho porque é de fácil preparação e exige poucos cuidados de estocagem. Os complexos diaquo-bis(dimetilglioximato)cobalto(II), piridina-bis(dimetilglioximato)cobalto(II), acetato de manganês(II), acetilacetonato de manganês(II), ferroceno, cloreto de rutênio(III), e hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxorrutênio(II)dirrutênio(III) também foram testados como catalisadores nas reações de oxidação. Estes compostos apresentaram atividades muito baixas (números de *turnover* abaixo de 2 h⁻¹) e produziram basicamente cicloexanol. A tetrafenilporfirina de cobalto apresentou um número de *turnover* um pouco melhor (4,2 h⁻¹) mas uma seletividade muito baixa (0,4). Barton *et alii*⁹⁷ também testaram a atividade de diferentes complexos e notaram que o *cluster* possuía atividade catalítica superior em relação aos compostos frequentemente utilizados que empregam porfirinas e salen [N,N'-etilenobis(salicilidenoaminato)] como ligantes. Os sistemas catalíticos que utilizam oxigênio como oxidante normalmente passam por intermediários do tipo M-O-O⁻, sendo a clivagem heterolítica da ligação O-O o ponto crucial da oxidação.⁵ Acreditamos que dificuldades na clivagem heterolítica possa ser a causa das baixas atividades dos outros complexos testados.

Tabela 2: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função da presença de diferentes compostos testados como catalisadores (10 mmoles CH, 4 h, 8 μ moles de catalisador, 20 °C).

entrada	cat. usado	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Se1 ONA/OL	X _t (h ⁻¹)
01	A	4,3	0,886	0,053	0,939	16,7	35,6
02	B	7,6	1,021	0,092	1,113	11,1	35,7
03	C	5,5	0,040	0,090	0,130	0,4	4,2
04	D	8,7	-----	0,013	0,013	-----	0,5
05	E	9,9	-----	0,009	0,009	-----	0,3
06	F	9,8	-----	0,019	0,019	-----	0,6
07	G	8,9	0,014	0,049	0,063	0,3	1,5
08	H	7,6	-----	0,028	0,028	-----	0,9
09	I	8,5	0,007	0,024	0,031	0,3	1,0
10	J	8,7	-----	0,037	0,037	-----	1,1

- A - hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III) (cluster)
 B - dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II)
 C - tetrafenilporfirina de cobalto(II)
 D - diaquo-bis(dimetilglioximato)cobalto(II)
 E - piridina-bis(dimetilglioximato)cobalto(II)
 F - acetato de manganês(II)
 G - acetilacetato de manganês(II)
 H - ferroceno
 I - cloreto de rutênio(III)
 J - hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxorrutênio(II)dirrutênio(III)

IV.4. Reprodutibilidade

O grau de confiabilidade dos resultados obtidos nas oxidações foi verificado através de comparação entre a reação padrão (entrada 2) e reações de controle (entradas 2-A e 2-B). Os resultados estão listados na tabela 3. Notamos que a variação entre as diferentes reações foi mantida em níveis toleráveis. Desse modo, podemos considerar que os resultados obtidos nas oxidações possuem confiabilidade aceitável, desde que as condições usadas nas reações, como temperatura, agitação, etc., sejam mantidas constantes em todos os experimentos. Um dos parâmetros que influencia na reprodutibilidade é a massa de catalisador. Como é usado em pequena quantidade, os erros de pesagem podem ser relativamente grandes. Esses erros influenciam diretamente no cálculo do número de *turnover*, além de alterar a seletividade do sistema catalítico. A pequena quantidade de

cicloexanol produzida acarreta em erros porcentuais maiores para a determinação de cicloexanol e conseqüentemente para a seletividade.

Tabela 3: Reprodutibilidade das reações de oxidação pelo sistema Gif (10 mmoles CH, 8 μ moles de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 20 °C, 4h).

en- trada	CH _{rec.} (mmol)	Δ CH (%)	ONA (mmol)	Δ ONA (%)	OL (mmol)	Δ OL (%)	Sel. (ONA/OL)	Δ sel (%)	X (h ⁻¹)	Δ x (%)
2	7,6		1,021		0,092		11,1		35,7	
2-A	7,5	1	0,969	5	0,075	18	12,9	14	32,7	8
2-B	7,0	8	1,005	2	0,081	12	12,4	10	34,4	4

As variações " Δ " foram calculadas em relação à reação padrão (entr. 2).

Os valores individuais das quantidades de cicloexano, cicloexanona e cicloexanol, determinados pelo método do padrão interno, também estão sujeitos a uma incerteza. Esse método carrega erros relacionados com as medidas realizadas para a construção da curva de calibração (principalmente pesagens e integrações dos picos cromatográficos) que é obtida por regressão linear. Com a utilização de métodos estatísticos^{49,50} estimamos que os resultados das análises estão sujeitos às variações médias mostradas na tabela 4.

Tabela 4: Variações médias nas determinações de cicloexano, cicloexanona e cicloexanol pelo método do padrão interno.

Produto	Variação média " μ " (%)
Cicloexano.....	0.6 \pm 0.1
Cicloexanona.....	1.2 \pm 0.4
Cicloexanol.....	7 \pm 2

Estas variações são menores que as observadas nas reações de controle (tabela 3). Conclui-se, portanto, que a reprodutibilidade das reações é limitada pelas variações nos seus parâmetros e que o método cromatográfico utilizado é apropriado e não aumenta os erros.

IV.5. Influência da quantidade de cicloexano

O comportamento do sistema é influenciado pela quantidade de cicloexano como mostra a tabela 5. A figura 19, permite uma melhor

análise desta influência sobre a seletividade e o número de turnover. Observamos um crescimento de ambos até uma quantidade de 10 mmoles de cicloexano e então permanecem aproximadamente constantes, indicando que acima desta quantidade não há mais um controle cinético da reação pela quantidade de cicloexano. Esta tendência de estabilização na quantidade dos produtos de oxidação, mesmo com grande aumento na concentração do substrato, também foi observada por Barton *et alii*³¹ na oxidação do cicloexano.

Tabela 5: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função de sua quantidade (8 μ moles de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3\text{Cl}_2]$, 4 h, 20 °C).

entrada	CH (mmol)	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X (h ⁻¹)
11	1,92	1,3	0,243	0,025	0,268	9,7	8,4
12	6,12	4,0	0,601	0,051	0,652	11,8	20,4
02	10,4	7,6	1,021	0,092	1,113	11,1	35,7
13	13,8	11,0	0,999	0,076	1,075	13,1	33,6
14	18,0	15,0	1,087	0,087	1,174	12,5	36,7

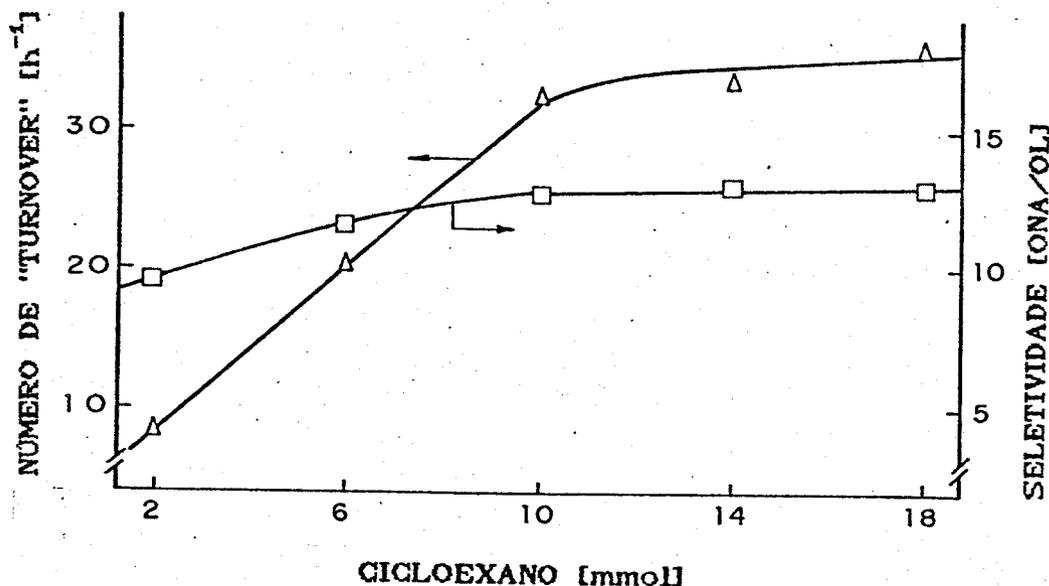


Figura 19: Número de "turnover" e seletividade (ONA/OL) em função da quantidade de cicloexano.

IV.6. Influência da quantidade de catalisador

A quantidade de catalisador influencia fortemente, mas de

maneira oposta, a seletividade e o número de turnover, como mostram a tabela 6 e a figura 20. Podemos ver que o número de turnover aumenta fortemente com a redução da quantidade de catalisador. Obtivemos 0,834 mmoles de produtos de oxidação com a utilização de 3,7 μ moles de catalisador. Este valor cresce muito pouco (para 0,966 mmoles) quando

Tabela 6: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função da quantidade de catalisador $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$ (cat) (10 mmoles CH_2 , 4 h, 20 °C).

entrada	CH_2 rec. (mmol)	cat (μ mol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X (h^{-1})
15	8,3	3,7	0,706	0,118	0,824	6,0	55,7
16	9,0	7,0	0,813	0,067	0,880	12,1	31,4
17	7,6	10,1	0,871	0,060	0,931	14,5	23,0
18	6,6	13,0	0,899	0,056	0,955	16,1	18,4
19	7,3	16,0	0,906	0,048	0,954	18,9	14,9
20	7,7	20,0	0,928	0,038	0,966	24,4	12,1

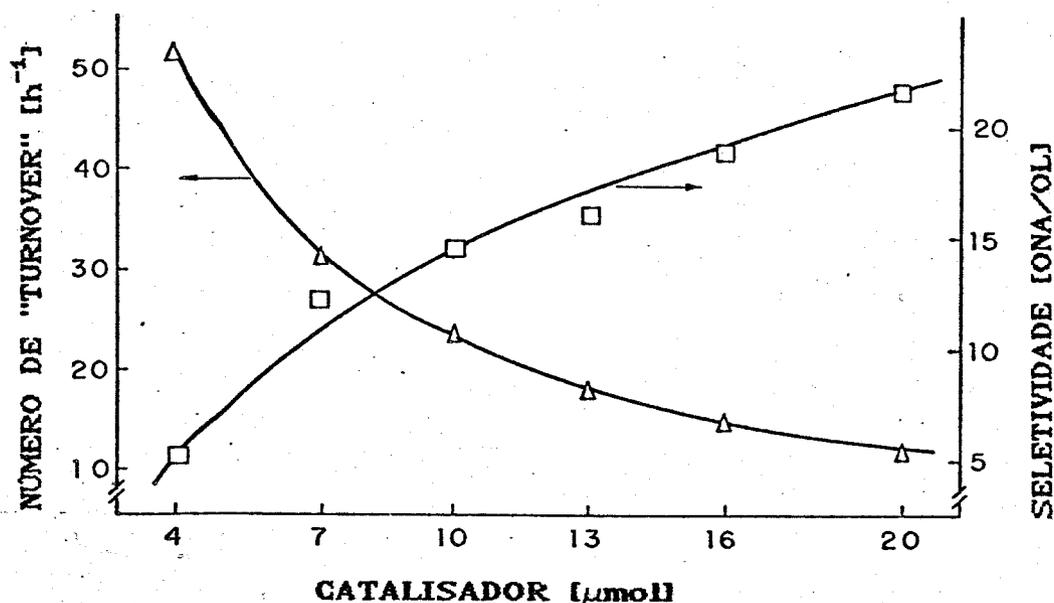


Figura 20: Número de "turnover" e seletividade (ONA/OL) em função da quantidade de catalisador $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$

aumentamos em cerca de cinco vezes a quantidade de catalisador, o que significa uma forte redução no número de turnover. A seletividade apresenta melhores valores para altas concentrações do catalisador. Isto também foi observado por Barton et alii³¹ na oxidação do adamantano. Aparentemente este comportamento está relacionado com a

estabilidade do catalisador que sofre uma gradual degradação durante o processo, talvez por decomposição ou hidrólise. Mesmo a baixas concentrações o catalisador possui atividade suficiente para realizar boas conversões, porém a degradação faz com que a seletividade seja menor.

IV.7. Influência da temperatura

Obtivemos as maiores quantidades de produtos de oxidação em reação a 20 °C, como pode ser visto na tabela 7. Com aumento da

Tabela 7: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função da temperatura da reação (10 mmoles CH, 7,4 μmoles de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 4 h).

entrada	Temp. (°C)	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X (h ⁻¹)
21	5	7,1	0,554	0,067	0,621	8,3	19,4
22	10	7,7	0,808	0,080	0,888	10,1	30,0
02	20	7,6	1,021	0,092	1,113	11,1	35,7
23	30	5,0	0,578	0,049	0,627	11,8	20,9
24	37	7,7	0,419	0,033	0,452	12,7	15,3
25	52	6,2	0,381	0,027	0,408	14,1	13,8
26	62	6,0	0,342	0,024	0,366	14,2	12,4
27	79	3,2	0,237	0,015	0,252	15,8	8,5

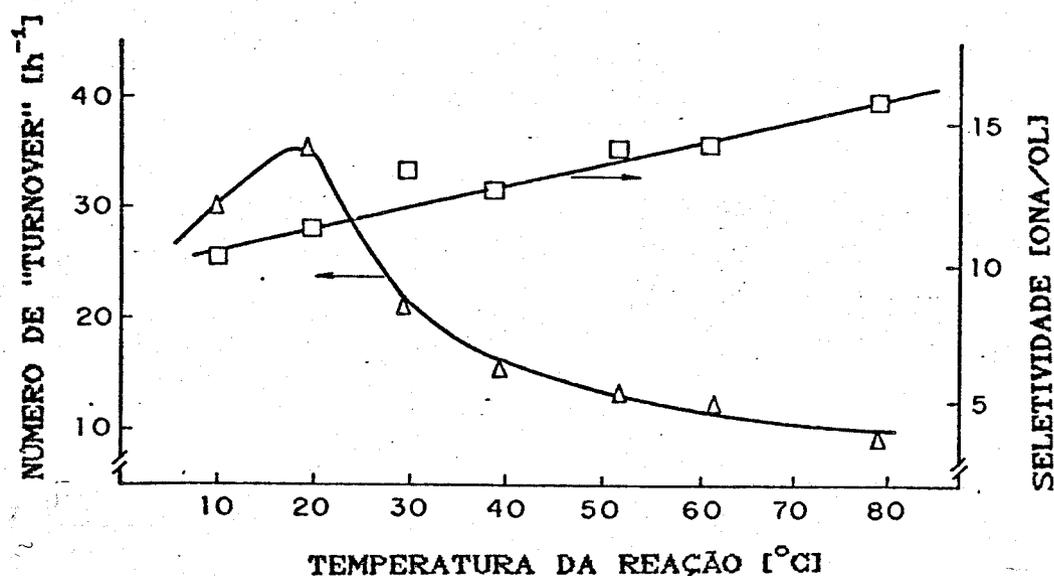


Figura 21: Número de "turnover" e seletividade (ONA/OL) em função da temperatura da reação.

temperatura há diminuição acentuada do número de *turnover*, como mostra a figura 21. O mesmo efeito foi observado por Barton et alii³² na oxidação do adamantano e acreditamos que este fato possa estar relacionado com uma perda de estabilidade da espécie cataliticamente ativa. A redução do número de *turnover* a temperaturas abaixo de 20 °C pode ser explicada por uma reação mais lenta entre zinco e oxigênio molecular, que nestas condições passa a controlar a velocidade da reação. Não acreditamos em uma perda de atividade do catalisador. Podemos notar que o sistema Gif apresenta um máximo de atividade catalítica em uma determinada faixa de temperatura. Esse comportamento é um dos aspectos característicos de sistemas biológicos, em que as enzimas, que são as espécies cataliticamente ativas, mostram a sua atividade sob condições específicas de temperatura, pH, concentração do substrato, etc.¹ Esse aspecto também foi verificado por Barton et alii⁵¹ na oxidação da 4-colesten-3-ona. Notamos também que, com aumento da temperatura, houve aumento da seletividade. Esse aspecto é contrário ao comportamento de catalisadores clássicos e pode ser explicado pela sobre-oxidação do cicloexanol em uma taxa maior que a da cicloexanona, como pode ser comprovado pelos dados mostrados em IV.8. Outra hipótese para o aumento da seletividade é a de que a perda da atividade do catalisador em temperaturas mais altas é menor para a espécie catalítica produtora de cicloexanona, ou seja, ela se decompõe mais lentamente que a espécie produtora de cicloexanol implicando em maior produção de cicloexanona.

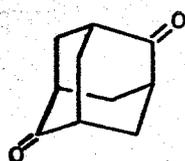
IV.8. Comportamento da cicloexanona e do cicloexanol sob as condições de oxidação do sistema Gif

Realizamos também oxidações de cicloexanona e cicloexanol nas condições do sistema Gif, aberto ao ar e sob oxigênio puro, para verificar a importância da sobre-oxidação. De acordo com a tabela 8, notamos que, ao submetemos o cicloexanol às condições do sistema Gif, há uma parcial oxidação para cicloexanona e uma provável formação de outros produtos, já que, pelo balanço de massa, a fração de cicloexanol perdida foi muito maior que a quantidade de cicloexanona formada. Cicloexanol também foi submetido às condições do sistema Gif^{IV} por Barton et alii.³¹ Eles notaram que houve formação de apenas

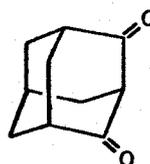
Tabela 8: Resultados obtidos na oxidação do cicloexanol sob as condições do sistema Gif, aberto ao ar e em presença de atmosfera de oxigênio puro, com $[Fe(bipy)_3]Cl_2$ e "cluster" como catalisadores (8 μ moles de catalisador, 2 h, 20 °C).

entrada	atmosfera	catalisador	OLin. (mmol)	OLrec. (mmol)	Δ Ol (mmol)	ONApod. (mmol)
28	oxigênio	Fe(bipy) ₃	2,265	1,505	0,760	0,174
29	ar	Fe(bipy) ₃	2,205	1,592	0,613	0,108
30	ar	cluster	2,052	1,302	0,750	0,080

14% de cicloexanona na oxidação do cicloexanol. Ao submetemos a cicloexanona às condições do sistema Gif não verificamos a formação de cicloexanol, como pode ser visto na tabela 9. Além disso, a perda de cicloexanona foi bem menor que a de cicloexanol. Essa perda, como no caso do cicloexanol, pode estar relacionada com a formação de produtos de sobre-oxidação como dicetonas e ácidos carboxílicos. Porém, em consequência da complexidade da mistura reacional, não conseguimos ainda identificar os produtos de sobre-oxidação. Com esses resultados concluímos que o cicloexanol é mais facilmente oxidado que a cicloexanona nas condições do sistema Gif. A oxidação da adamantanona foi estudada por Barton *et alii* e rendeu uma mistura das dicetonas 1 e 2 (1+2 = 0,9%).³¹



1



2

Esses resultados mostram que os álcoois secundários não são os precursores das cetonas e que a sobre-oxidação das cetonas não é suficiente para explicar a falta de fechamento no balanço de massa global da reação. Através dos resultados das tabelas 8 e 9, notamos também que a sobre-oxidação dos produtos é mais lenta que a oxidação do cicloexano, ou seja, com excesso de cicloexano, a sobre-oxidação não chega a exercer um papel importante nessas reações. Na verdade, o sistema Gif continua a apresentar bons rendimentos na oxidação de hidrocarbonetos saturados mesmo em presença de substratos mais

facilmente oxidáveis, como foi demonstrado por Barton *et alii* em oxidações competitivas de cicloexano e isopropanol.³¹

Tabela 9: Resultados obtidos na oxidação da cicloexanona sob as condições do sistema Gif, aberto ao ar e em presença de atmosfera de oxigênio puro, com $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$ e "cluster" como catalisadores (8 μmoles de catalisador, 4^h, 20 °C).

entrada	atmosfera	catalisador	ON _{in} (mmol)	ON _{rec} (mmol)	Δona (mmol)	OL _{prod} (mmol)
31	oxigênio	Fe(bipy) ₃	2,015	1,708	0,307	-----
32	ar	Fe(bipy) ₃	1,956	1,792	-0,164	-----
33	ar	cluster	1,984	1,733	0,251	-----

IV.9. Influências do pH e do solvente

As influências do pH e do solvente no meio reacional podem ser analisadas através da tabela 10. Para variar o pH fizemos a substituição dos 1,8 ml de água pela mesma quantidade de soluções 1 M

Tabela 10: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do pH e do solvente (10 mmoles de cicloexano, 7,9 μmoles de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 1,8 ml de solução aquosa 1 M de KOH, H_2SO_4 e HClO_4 , 4h, 20 °C).

entrada	solução/solvente	CH _{rec} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X _{h⁻¹}
02	piridina	7,6	1,021	0,092	1,113	11,1	35,7
34	KOH/py	8,2	0,612	0,102	0,714	6,0	22,6
35	H_2SO_4 /py	6,8	0,611	0,047	0,658	13,0	20,8
36	HClO_4 /py	6,0	0,298	0,062	0,360	4,8	11,4
37	Acetona	6,5	0,001	0,024	0,025	0,04	0,8
38	Acetona/py	6,9	0,682	0,091	0,773	7,5	24,5

de ácido sulfúrico, hidróxido de potássio e ácido perclórico, mas notamos que estas substituições causam uma redução no número de turnover. Somente com o sistema contendo ácido sulfúrico houve uma melhora na seletividade de 11,1 para 13,0; nos outros sistemas diminui para 6,0 e 4,8, respectivamente. A completa substituição de piridina por acetona reduz drasticamente a quantidade de produtos oxidados e inverte a seletividade, produzindo 24 vezes mais cicloexanol que cicloexanona. A utilização de uma solução 1:1 de acetona/piridina como

solvente mostra-se satisfatória, pois a diminuição no número de turnover e na seletividade em relação à reação padrão (entrada 2) não é muito drástica. Barton et alii³⁴ também realizaram oxidações do cicloexano, substituindo metade da piridina por acetona, e conseguiram manter o mesmo número de turnover observado em piridina pura, porém com seletividade bem menor (ONA/OL = 3,5)³⁴ que a observada por nós.

IV.10. Influência do agente redutor e do reagente de transferência de elétrons

A nível industrial, a utilização de zinco metálico como agente redutor não é economicamente viável já que o aproveitamento é muito baixo em relação à quantidade de zinco utilizada. Assumindo que dois elétrons são necessários para realizar o processo de oxidação do hidrocarboneto ao álcool e quatro para a cetona, como mostram as equações 24 e 25,⁴⁸ podemos calcular o rendimento eletrônico, que é a porcentagem de elétrons do zinco que são realmente aproveitados nas oxidações.



Em média, cerca de 6 mmoles de zinco foram recuperados ao final das reações, ou seja, dos 20 mmoles adicionados inicialmente, houve uma utilização de 14 mmoles. Tendo em vista que o zinco libera 2 elétrons na sua oxidação e fazendo-se os cálculos para a reação padrão (entrada 2), notamos que houve utilização de apenas 2,134 mmoles de zinco (2,042 para oxidação até a cetona e 0,092 para a oxidação até o álcool) dentre os 14 mmoles de zinco oxidados, o que significa um rendimento eletrônico de apenas 15,2%. Torna-se, então, um fato interessante a sua substituição por um outro agente redutor que conjugue preço e eficiência. Porém, a substituição de zinco por outros agentes redutores (cobre, ferro e ácido ascórbico) resulta em forte diminuição do número de turnover como pode ser visto na tabela 11.

Tabela 11: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do agente redutor e da presença de reagente de transferência de elétrons (10 mmoles CH₂, 7,6 μmoles de [Fe(bipy)₃]Cl₂, 20 mmoles de agente redutor, 1 mmol de quinona, 20 °C, 4 h).

entr.	Agente Redutor/ quinona	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X (h ⁻¹)
02	Zn ⁰	1,021	0,092	1,113	11,1	35,7
39	Cu ⁰	0,264	0,031	0,295	8,5	9,7
40	Fe ⁰	0,152	0,011	0,163	13,8	5,4
41	Ac. Ascórbico	0,144	0,072	0,216	2,0	7,1
42	Zn ⁰ /hidroquinona	0,404	0,079	0,483	5,1	15,3
43	Zn ⁰ /antraquinona	0,435	0,067	0,502	6,5	15,9
44	Zn ⁰ /fenantroquinona	0,363	0,055	0,418	6,6	13,2

Observa-se uma pequena melhora na seletividade para reações feitas em presença de ferro, enquanto em presença de ácido ascórbico obtemos um valor muito baixo.

Tendo em vista que a maior parte do zinco é perdida em uma reação inútil com ácido acético na formação de acetato de zinco, Barton desenvolveu em colaboração com Balavoine *et alii*,^{52,53} o sistema Gif-Orsay, no qual o oxigênio é reduzido eletroquimicamente. Esse sistema oxida hidrocarbonetos saturados com a mesma especificidade do sistema Gif original, mas dando rendimentos eletrônicos de até 59%.³⁴ O sistema Gif-Orsay não foi testado por nós devido ao alto custo dos equipamentos envolvidos.

A fim de entender o processo mecanístico envolvido nessas oxidações, Barton *et alii*³² estudaram qual era a forma ativa de oxigênio que reage com o catalisador de ferro. No sistema Gif, as espécies propostas como oxidantes para o ferro são o oxigênio triplete, o superóxido (O₂⁻ ou HO₂[•]) e o peróxido de hidrogênio (H₂O₂).³² Com a utilização de peróxido de hidrogênio não observou-se oxidação alguma, sugerindo que ele é decomposto no meio reacional mas que não é aproveitado na oxidação do ferro.³² O uso direto de KO₂ no lugar de oxigênio e zinco forneceu resultados semelhantes aos do sistema Gif IV para oxidação do adamantano, porém, com queda na seletividade.³² Isso serviu para indicar o íon radicalar superóxido (O₂⁻) como a forma ativa do oxigênio para oxidação do ferro no sistema Gif.³² Essa espécie pode formar-se por uma redução direta do oxigênio

molecular com zinco ou por intermediação de uma forma reduzida do complexo de ferro. A redução do oxigênio pode também ser facilitada por reagentes de transferência de elétrons, como as quinonas, que aceitam reversivelmente um elétron do zinco.^{54, 55} Um ciclo catalítico poderia ser estabelecido com a presença de quantidades catalíticas de quinona, resultando num incremento na quantidade de superóxido disponível, como mostra a figura 22.³²

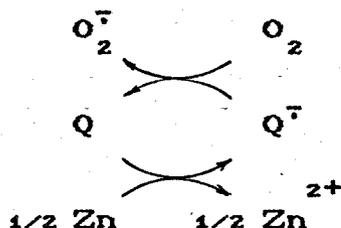


Figura 22: Formação do íon superóxido com a participação de reagente transferência de elétrons.

Porém, a utilização de reagentes de transferência de elétrons (hidroquinona, antraquinona e fenantroquinona) não melhora a eficiência do sistema (tabela 11). Pelo contrário, há diminuição no número de *turnover* e na seletividade. Isto contrasta com os resultados obtidos por Barton *et alii*,³² na oxidação do adamantano, onde observaram um leve aumento na quantidade de produtos de oxidação formados e uma aceleração no consumo de zinco. Como também observado por nós, a seletividade diminuiu para metade do valor obtido em reações em ausência de quinonas (tabela 11).

IV.11. Influência do ácido carboxílico

Estudamos também a influência de outros ácidos carboxílicos sobre o sistema Gif. Os resultados são mostrados na tabela 12. Verificamos que a substituição do ácido acético não mostrou bons resultados. Houve diminuição no número de *turnover* e na seletividade. Somente o ácido adípico apresentou resultados satisfatórios com número de *turnover* de $18,8 h^{-1}$ e seletividade de 8,3. A semelhança entre os pK_a poderia explicar esse comportamento já que ácido acético e ácido adípico apresentam pK_a s semelhantes (4,75 e 4,43, respectivamente). Porém, o ácido succínico também tem pK_{a1} semelhante aos anteriores

(4,16), descartando essa possibilidade. Acreditamos, então, que a baixa atividade encontrada na presença dos ácidos salicílico, succínico e malônico se deve à formação de complexos quelatos com o ferro. Essa formação de complexo quelato não é possível quando usamos ácido adípico visto que não são conhecidos metalaciclos com nove membros.

Tabela 12: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do ácido carboxílico utilizado (10 mmoles de cicloexano, 8,0 μ moles de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 20 mmoles de ácido carboxílico, 4 h, 20 °C).

entrada	ácido usado	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X (h ⁻¹)
02	acético	7,6	1,021	0,092	1,113	11,1	35,7
45	salicílico	7,9	0,058	0,052	0,110	1,1	3,4
46	adípico	6,8	0,538	0,065	0,603	8,3	18,8
47	succínico	8,9	0,018	0,040	0,058	0,4	1,8
48	malônico	7,8	0,031	0,096	0,127	0,3	4,0

IV.12. Cinética da oxidação aberta ao ar catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II)

Verificamos pela tabela 13 e pela figura 23 que o número de turnover não é constante durante a oxidação. Observamos um crescimento no início, atingindo o valor máximo de 49,1 h⁻¹ em cerca de 60 min, havendo em seguida um decaimento gradual. Cerca de 80% da produção de cicloexanol é obtida nos primeiros 30 min, atingindo um valor máximo após 90 min (0,092 mmoles) onde permanece aproximadamente constante. Após 30 min, há quase exclusiva produção de cicloexanona, indicando que o catalisador se torna muito mais seletivo. Assim, a seletividade total aumenta de 1,4 para 10,6 durante a reação. Isto mostra que nos primeiros minutos o mecanismo de oxidação é diferente e que a espécie catalítica produtora de cicloexanona é somente formada durante a reação. O decaimento no número de turnover ao longo da reação não deve ser atribuído à redução das quantidades de cicloexano e de zinco, já que mais de 4 e 6 mmoles desses reagentes podem ser recuperados ao final da reação. Acreditamos que esse comportamento possa ser resultado de uma lenta decomposição da espécie cataliticamente ativa

Tabela 13: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do tempo de reação (10 mmoles de cicloexano, 7,9 μ moles de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 20 $^\circ\text{C}$).

tempo (min)	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X _c (h ⁻¹)
30	8,7	0,099	0,071	0,170	1,4	43,0
60	7,9	0,319	0,069	0,388	4,6	49,1
90	7,3	0,429	0,092	0,521	4,7	44,0
120	5,8	0,540	0,090	0,630	6,0	39,9
150	5,6	0,688	0,080	0,768	8,6	38,9
180	4,7	0,811	0,078	0,889	10,4	37,5
210	4,4	0,821	0,090	0,911	9,1	32,9
240	4,1	0,848	0,080	0,928	10,6	29,4

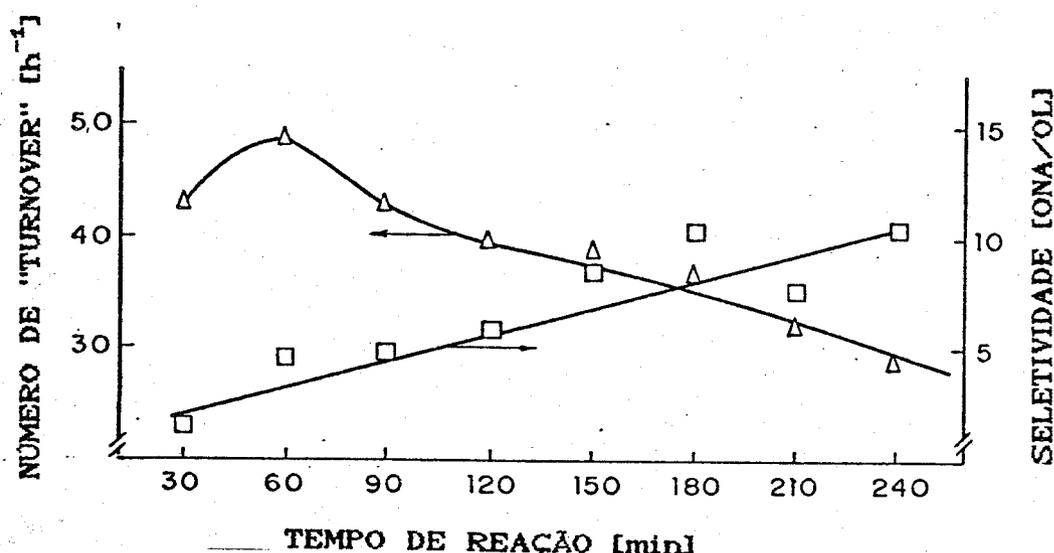


Figura 23: Número de "turnover" e seletividade (ONA/OL) em função do tempo de reação catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).

sob as condições de reação. Em seus estudos cinéticos sobre a oxidação de adamantano, Barton *et alii*³¹ relataram que metade dos produtos de oxidação foi formada entre os primeiros 35 e 50 min de reação. Por outro lado, não foi dada nenhuma explicação para a posterior diminuição da velocidade de oxidação.

IV.13. Cinética da oxidação sob atmosfera de oxigênio puro catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II)

As reações realizadas sob atmosfera de oxigênio puro mostram

que a velocidade de consumo de oxigênio não pode ser usada para análise cinética, uma vez que o consumo é constante enquanto há zinco presente no meio reacional, e cessa totalmente depois que o zinco é consumido. A cinética foi então acompanhada pelas quantidades de cicloexanona e cicloexanol formadas que foram utilizadas para determinação do número de turnover e da seletividade após cada 30 min de reação. Vemos pela tabela 14 e pela figura 24 que o número de turnover aumenta levemente no início da reação, chegando a um máximo pouco acima de 100 h^{-1} a 60 min. Depois decai linearmente até 210 min quando todo o zinco reagiu. O decaimento, após isso, torna-se mais acentuado. Enquanto há zinco presente no meio reacional o cicloexano é oxidado mais rapidamente que a cicloexanona e o cicloexanol. Após o seu consumo, cicloexanona e cicloexanol passam a ser oxidados de maneira preferencial acarretando em diminuição nas suas quantidades. A seletividade aumenta rapidamente no início da reação, chegando ao valor de 8,6 após 120 min e então decai. Aproximadamente metade do cicloexanol é formado durante os 30 min iniciais e então o catalisador torna-se mais seletivo para a produção de cicloexanona. Após 120 minutos, a quantidade de cicloexanol formada continua a aumentar levemente, enquanto a quantidade de cicloexanona permanece aproximadamente constante, acarretando em uma perda de seletividade.

Em comparação com a oxidação aberta ao ar (tabela 13), observa-se no início da reação uma maior velocidade de oxidação e com melhor seletividade. Porém, a grande quantidade de íon superóxido

Tabela 14: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do tempo de reação sob atmosfera de oxigênio puro (10 mmolés de cicloexano, $7.85 \mu\text{moles de } [\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 20°C).

tempo (min)	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X _t (h ⁻¹)
30	8,9	0,312	0,079	0,391	3,9	99,6
60	5,8	0,682	0,110	0,792	6,2	100,9
90	5,6	0,912	0,120	1,032	7,6	87,6
120	5,1	1,213	0,141	1,354	8,6	86,2
150	4,4	1,191	0,161	1,352	7,4	68,9
180	3,8	1,228	0,189	1,417	6,5	60,2
210	3,5	1,260	0,180	1,440	7,0	52,4
240	3,1	0,870	0,150	1,020	5,8	32,5

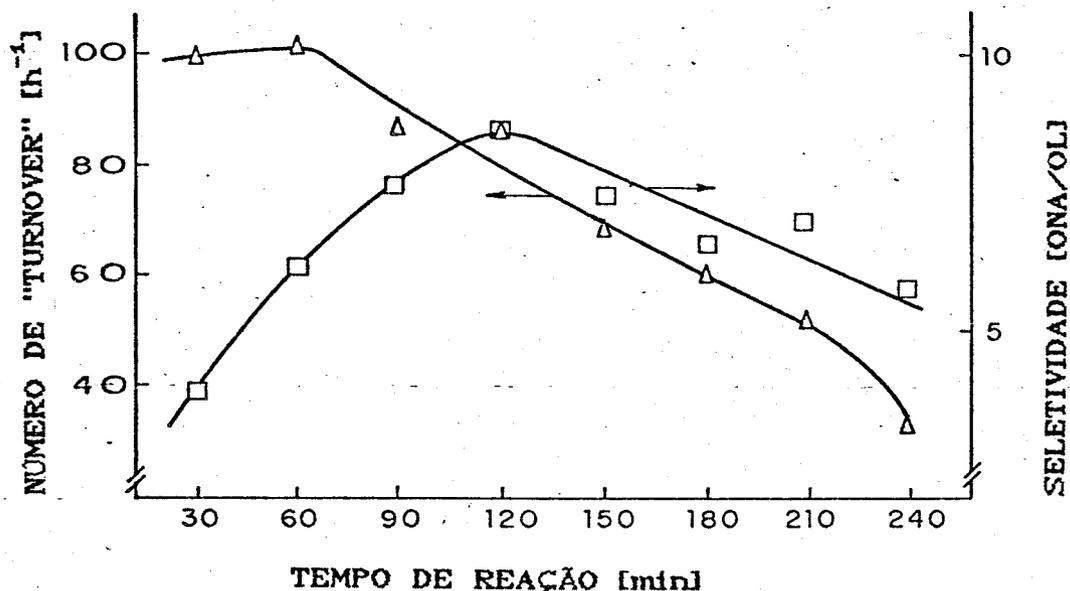


Figura 24: Número de "turnover" e seletividade (ONA/OL) em função do tempo de reação sob atmosfera de oxigênio puro, catalisada por dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).

presente começa a destruir o catalisador mais cedo causando diminuição da seletividade já após 120 min de reação. Também diminui fortemente a atividade catalítica. Isto faz com que os números de *turnover* desta oxidação, com tempo de reação prolongado, se aproximem aos da oxidação aberta ao ar (tabela 13). A reação não termina após o consumo total do zinco, quando o sistema não absorve mais oxigênio molecular; há ainda espécies ativas no meio reacional que oxidam principalmente os produtos de reação de uma forma ainda não esclarecida.

IV.14. Cinética da oxidação aberta ao ar catalisada por hexaacetato de tripiridina μ_3 -oxoferro(II)diferro(III) ("cluster")

As oxidações abertas ao ar catalisadas pelo *cluster* têm comportamento diferente ao das catalisadas pelo dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II). Os resultados são mostrados na tabela 15 e na figura 25. Notamos que o número de *turnover* cresce durante o

início da reação, atingindo um máximo a 90 min, onde permanece mais ou menos constante. Este resultado é contrário ao observado na oxidação catalisada por $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$ (tabela 13) em que o número de turnover

Tabela 15: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do tempo de reação (10 mmoles de cicloexano, 7,8 μmoles de "cluster", 20 °C).

tempo (min)	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X (h ⁻¹)
30	7,1	0,054	0,009	0,063	6,0	16,2
60	7,8	0,143	0,015	0,158	9,5	20,3
90	7,5	0,338	0,048	0,386	7,0	33,0
120	6,4	0,452	0,057	0,509	7,9	32,6
150	6,9	0,541	0,058	0,599	9,3	30,7
180	7,2	0,714	0,053	0,767	13,7	32,8
210	6,7	0,916	0,048	0,964	19,1	35,3
240	6,1	0,946	0,051	0,997	18,5	32,0

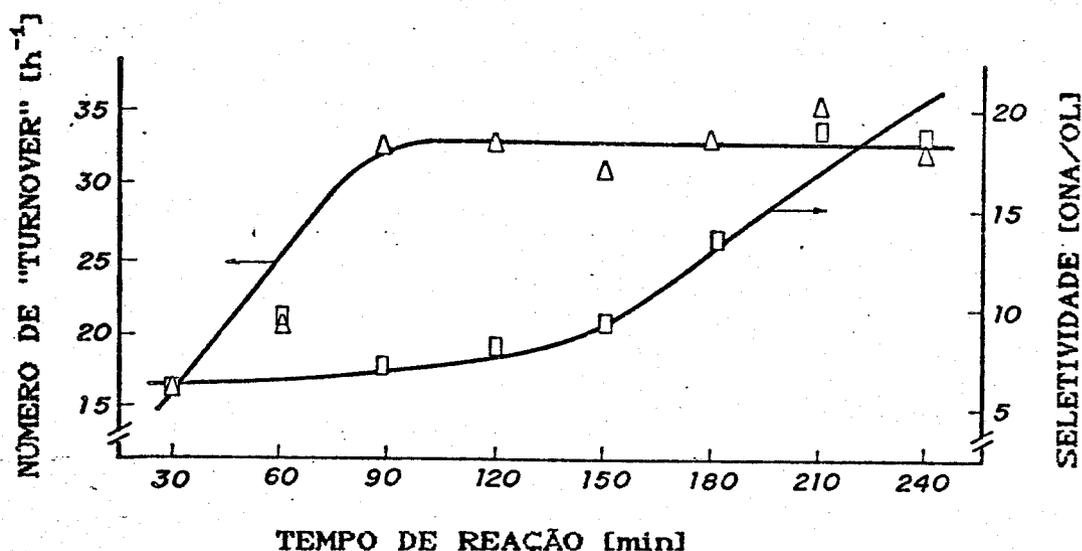


Figura 25: Número de "turnover" e seletividade (ONA/OL) em função do tempo de reação catalisada pelo "cluster".

cai após atingir um valor máximo após 60 min. Isto nos leva a concluir que a espécie cataliticamente ativa é estável nas condições de reação. A seletividade fica aproximadamente constante até 150 min para depois subir rapidamente, indicando que o catalisador se torna mais seletivo para a produção de cicloexanona. Como observado na oxidação catalisada

por tris(2,2'-bipiridila)ferro(II), o cicloexanol é principalmente produzido nos primeiros 90 min da reação. Posteriormente, o catalisador é muito mais seletivo para a produção de cicloexanona.

IV.15. Cinética da oxidação sob atmosfera de oxigênio puro catalisada pelo "cluster"

As oxidações catalisadas pelo cluster sob atmosfera de oxigênio puro (tabela 16 e figura 26) mostram um comportamento

Tabela 16: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do tempo de reação sob atmosfera de oxigênio puro (10 mmoles de cicloexano, 8,06 μ moles de cluster, 20 °C).

tempo (min)	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X (h ⁻¹)
30	6,6	0,246	0,023	0,269	10,7	66,8
60	7,0	0,482	0,036	0,518	13,4	64,3
90	7,9	1,025	0,059	1,084	17,4	89,7
120	7,0	1,181	0,078	1,259	15,1	78,1
150	6,2	1,384	0,085	1,469	16,3	72,9
180	5,5	1,226	0,085	1,311	14,4	54,2
210	5,2	1,154	0,085	1,239	13,6	43,9
240	5,6	1,181	0,086	1,267	13,7	39,3

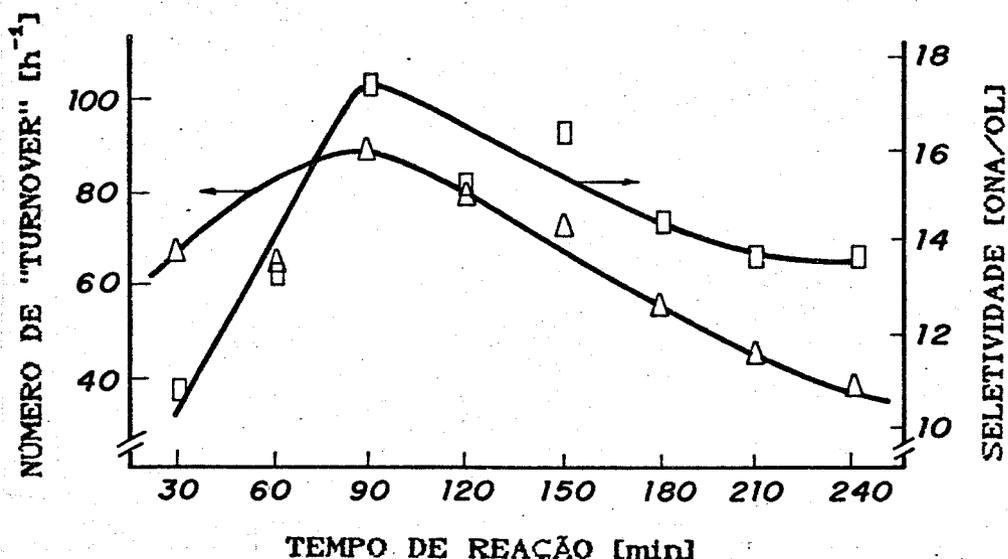


Figura 26: Número de "turnover" e seletividade em função do tempo de reação sob atmosfera de oxigênio puro catalisada pelo "cluster"

semelhante às oxidações catalisadas por $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$ (tabela 14). Pode-se notar que o número de *turnover* aumenta no início da reação, chegando ao máximo de cerca de 90 h^{-1} a 90 min. Porém, após esse tempo, apresenta um decaimento gradual, que não foi observado na reação aberta ao ar (tabela 15). A seletividade também cresce durante os primeiros 90 min de reação, atingindo 17,4 e então decai. Porém, esse decaimento não é tão acentuado quanto o apresentado na oxidação com $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$ sob oxigênio puro (tabela 14). Notamos também que o valor máximo de produção de ciclohexanona é atingido mais rapidamente nas oxidações com *cluster* (1,384 mmoles a 150 min) do que com $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$ (1,260 mmoles a 210 min). As oxidações catalisadas pelo *cluster* perdem seletividade quando realizadas sob atmosfera de oxigênio puro, caracterizado, a partir de 150 min, pelo consumo mais rápido de ciclohexanona que sua formação, enquanto o ciclohexanol permanece aproximadamente constante. O zinco foi totalmente consumido após 180 min de reação, porém não se verificou queda acentuada no número de *turnover* como no caso da oxidação com $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$ (tabela 14).

IV.16. Cinética da oxidação na presença de antraquinona

Como foi verificado anteriormente (tabela 11), a presença de antraquinona não proporciona melhoras efetivas no comportamento do sistema aberto ao ar. Comparando-se os valores das tabelas 13 e 17, vemos que o número de *turnover* cai mais rapidamente no sistema com antraquinona estabilizando-se em cerca de 23 h^{-1} . A seletividade também apresenta resultados diferentes. Verificamos uma estabilização a partir de 180 min, enquanto no sistema sem antraquinona há um crescimento contínuo (tabela 13) chegando a valores maiores. A menor seletividade pode ser atribuída à maior concentração do íon superóxido na mistura reacional na presença de antraquinona, como também encontrado por Barton *et alii*³² na substituição do sistema ar/zinco por KO_2 .

Tabela 17: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano na presença de antraquinona em função do tempo de reação (10 mmoles de cicloexano, 7,9 μ moles de $[\text{Fe}(\text{bipy})_3]\text{Cl}_2$, 20 °C, 1 mmol de antraquinona).

tempo (min)	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X _t (h ⁻¹)
30	4,4	0,144	0,033	0,177	4,4	44,8
60	5,6	0,366	0,066	0,432	5,5	54,7
90	6,3	0,386	0,070	0,456	5,5	38,5
120	6,5	0,401	0,073	0,474	5,5	30,0
150	5,4	0,404	0,066	0,470	6,1	23,8
180	5,4	0,471	0,069	0,540	6,8	22,8
210	5,4	0,546	0,083	0,629	6,6	22,7
240	4,5	0,625	0,096	0,721	6,5	22,8

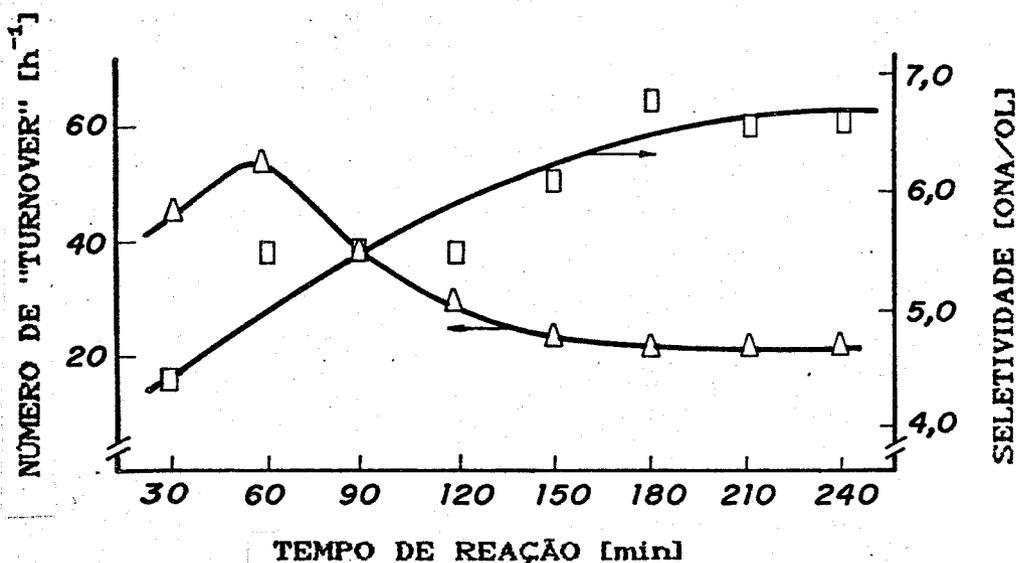


Figura 27: Número de "turnover" e seletividade (ONA/OL) em função do tempo de reação e da presença de antraquinona.

A tabela 18 e a figura 28 apresentam os resultados da cinética sob atmosfera de oxigênio puro em presença de antraquinona. Verificamos um comportamento totalmente diferente da cinética sem antraquinona (tabela 14). Na presença de antraquinona, o número de turnover apresenta queda acentuada desde o início da reação, já que mais da metade dos produtos de oxidação foram obtidos nos primeiros 30 min. A excessiva formação de íons superóxido é responsável por esse comportamento devido à destruição do catalisador ou à oxidação dos

Tabela 18 : Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em função do tempo de reação, sob atmosfera de oxigênio puro, e na presença de antraquinona (10 mmoles de cicloexano, 7,9 μ moles de $[Fe(bipy)_3]Cl_2$, 20 °C, 1 mmol de antraquinona).

tempo (min)	CH _{rec.} (mmol)	ONA (mmol)	OL (mmol)	ONA+OL (mmol)	Sel. ONA/OL	X _t (h ⁻¹)
30	4,6	0,255	0,089	0,344	2,9	87,1
60	5,3	0,402	0,088	0,490	4,6	62,0
90	4,0	0,350	0,088	0,438	4,0	39,8
120	4,4	0,423	0,070	0,493	6,0	31,2
150	3,3	0,395	0,081	0,476	4,9	24,1
180	3,8	0,450	0,089	0,539	5,1	22,7
210	4,2	0,538	0,082	0,620	6,6	22,4
240	3,5	0,544	0,081	0,625	6,7	19,8

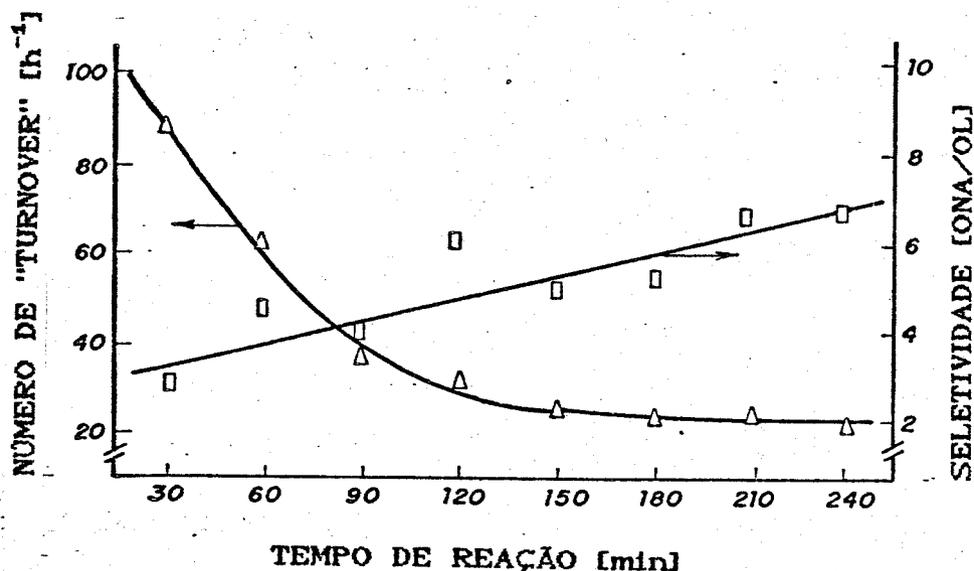


Figura 28: Número de "turnover" e seletividade (ONA/OL) em função do tempo de reação, sob atmosfera de oxigênio puro, e da presença de antraquinona.

produtos da reação. Ao contrário do sistema sem antraquinona, há aumento na seletividade até o final da reação, confirmando a oxidação mais rápida de cicloexanol que de cicloexanona, a qual está sendo facilitada pelo excesso de íons superóxido. O número de turnover final (19,8) foi o mais baixo observado entre as cinéticas, indicando claramente que a combinação oxigênio/antraquinona não é vantajosa.

VI.17. COMPARAÇÃO ENTRE OS MECANISMOS DE OXIDAÇÃO PELO CITOCROMO P-450 E PELO SISTEMA GIF

A exata natureza do oxidante ativo para o citocromo P-450, descrito como $[^V\text{Fe}=\text{O}]$,⁴ permanece desconhecida. Se os equivalentes de oxidação estão localizados no heme, o oxidante pode ser representado como uma espécie oxoferro(V) (a) ou um cátion radicalar oxoferro(IV) (b) (figura 29).⁵⁶



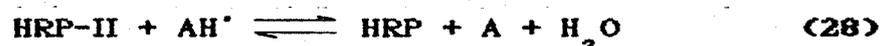
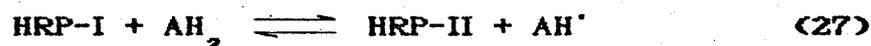
Figura 29: Possíveis oxidantes ativos para o citocromo P-450.⁵⁶

No último caso, o segundo equivalente de oxidação reside na estrutura macrocíclica na forma de radical π deslocalizado e não no centro metálico.⁵⁶ Essa forma mostra um comportamento radicalar no oxigênio, capaz de abstrair um H' do alcano para formar Fe(III)-OH e R'. Pela simples transferência de OH do ferro ao radical alquil completa-se o processo.² Tendo em vista a habilidade de agentes de transferência de átomos de oxigênio, como iodosobenzeno e periodato, de substituírem o oxigênio molecular e o NADPH nas oxidações catalisadas pelo citocromo P-450, conclui-se que um centro de ferro oxidado com um simples átomo de oxigênio é um intermediário ativo viável.^{57,58}

Devido a alta reatividade da forma oxidante ativa do citocromo P-450, nenhuma caracterização física dessa espécie foi possível.⁵⁶ As ferramentas que têm sido utilizadas com esse objetivo são o efeito isotópico de hidrogênio, rearranjos moleculares dos radicais alquil e a estereosseletividade das oxidações.⁵⁶ Groves et alii^{4,17} têm acumulado consideráveis evidências que suportam o cátion radicalar porfirina de oxoferro(IV) como espécie reativa, responsável pela epoxidação e hidroxidação em sistemas de porfirina de ferro.²³ Técnicas espectroscópicas como RMN-¹H,¹⁷ Mossbauer,⁴ EXAFS⁴ e susceptibilidade magnética⁴ têm sido empregadas na tentativa de elucidação do mecanismo envolvido.

Importantes informações foram conseguidas com o estudo de peroxidases⁵⁹ e catalases,⁵⁶ os quais formam intermediários estáveis.

Rábano selvagem-peroxidase (HRP) reage com H_2O_2 gerando um complexo com estado de oxidação duas unidades acima do estado férrico. Este complexo, designado como HRP-I, reage com uma variedade de substratos orgânicos, em passos consecutivos, voltando ao estado férrico (equações 26 a 28).⁵⁶

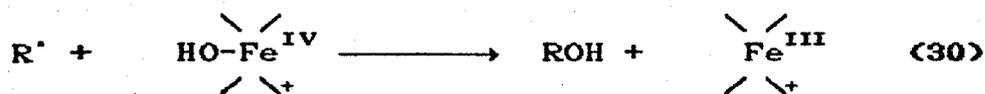
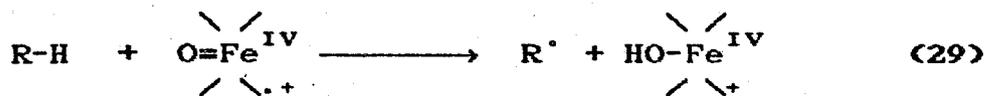


O composto HRP-I foi caracterizado como uma espécie radicalar em estudos de espectroscopia Mössbauer, EPR, EXAFS, RMN e MCD.⁵⁶ O intermediário HRP-II é formulado como um complexo neutro oxoferro(IV)⁵ resultante da redução por um elétron do radical π -porfirínico do HRP-I. Por outro lado, o HRP é diferente do citocromo P-450 pois não catalisa a hidroxilação de hidrocarbonetos saturados.⁶⁰ Esta diferença é explicada pela presença de histidina no sítio de coordenação axial do HRP, enquanto no P-450 há ligação de um tiolato nesta posição.⁵⁶

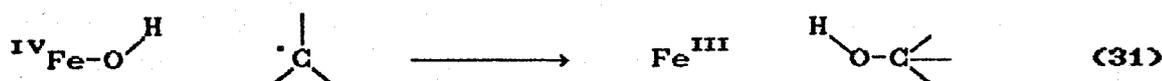
Todas essas evidências indicam que a provável espécie ativa do citocromo P-450 é um cátion radicalar porfirina-oxoferro(IV), com o oxigênio ligado ao ferro apresentando um considerável caráter radicalar. Algumas características de reações radicalares como epimerização e rearranjo alílico foram verificadas nesses sistemas.^{17,29}

17.1 Oxidação pelo citocromo P-450

O mecanismo da transferência do oxigênio do ferro para o substrato foi intensamente estudado por Groves *et alii*²³ e Ingold,³ que têm demonstrado que a hidroxilação de hidrocarbonetos envolve uma abstração inicial de hidrogênio formando um radical R' (eq. 29), seguido por um ricochete da hidroxila do ferro para carbono radicalar (eq. 30).



A questão central ficou sendo a natureza do processo de ricochete. Ingold³ concluiu que o mecanismo mais provável para a hidroxilação de alcanos pelo P-450 envolve uma substituição homolítica S_H2 como mostrado na equação 31.



É importante notar que este mecanismo, como nos sistemas *in vivo*, não emprega radicais hidroxila livres, já que a alta seletividade desses processos é determinada por efeitos conformacionais do complexo substrato-enzima.⁵⁶

17.2. Oxidação pelo sistema Gif

No sistema Gif, a presença da espécie $\text{IV Fe}=\text{O}(\cdot)$ não é considerada razoável como intermediário ativo, já que Barton *et alii* mostraram que a seletividade nas oxidações por esse sistema apresenta uma seletividade não usual (sec. > terc. ≥ prim.) e há formação principal de cetonas. Esse caráter não-radicalar comporta melhor um intermediário tipo $\text{Fe(V)}=\text{O}$, que não é capaz de promover reações radicalares.⁶¹ Recentes estudos indicam a presença de dois intermediários A e B (figura 30) na oxidação de hidrocarbonetos saturados pelo sistema Gif. O intermediário A foi caracterizado como uma espécie Fe(V) com uma ligação σ ferro-carbono. Através de um rearranjo ainda não conhecido, essa espécie é transformada em B, que, após reação com um segundo HO_2^\cdot , sofre hidrólise fornecendo a cetona. Um dímero μ -oxodiferro(III) foi proposto como a espécie básica responsável pelas características de reatividade desse sistema. Esta proposta se baseia em estudos da enzima metano-oxigenase (MMO), que contém ferro não porfirínico.⁶¹ A figura 30 apresenta o mecanismo proposto por Barton *et alii*.

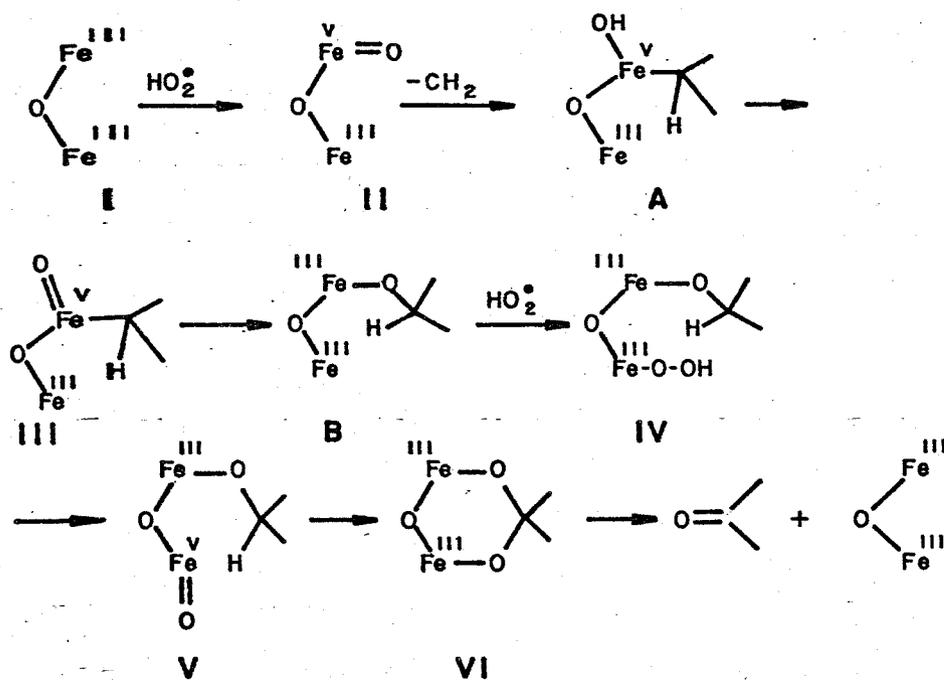


Figura 30: Mecanismo proposto para a oxidação pelo sistema Gif.⁶¹

Esse mecanismo é uma hipótese que precisa ser pesquisada mais a fundo, já que algumas passagens não receberam um esclarecimento devido. Por exemplo, a mudança de II para A é um processo de inserção que não possui precedentes.⁶¹ A reação de I com o superóxido para formação de II também não é clara. É sabido que, para reagir com o superóxido, o ferro deve estar no estado de oxidação de ferro(II) de spin alto.⁵ Porém, este não é um fato que possa vir a comprometer o mecanismo proposto, pois o zinco presente no meio reduz o ferro(III) para ferro(II). O rearranjo de III para B é um processo ainda não observado, porém, deve ser termodinamicamente possível tendo em vista que o ferro(V) é reduzido a ferro(III) e a ligação Fe-C fraca é transformada em uma ligação Fe-O forte. A posterior oxidação do outro ferro(III) para ferro(V) pelo íon superóxido e a formação do cetal e a sua hidrólise, não trazem novidades e são totalmente plausíveis.

A identificação dos intermediários do sistema Gif é ainda dificultada pelo fato de que não se sabe quais ligantes estão coordenados ao ferro durante o ciclo catalítico. Os nossos resultados mostram que a espécie cataliticamente ativa muda durante a reação

tendo em vista que, para todos os sistemas, a seletividade para ciclohexanona aumenta no início da reação.

Apesar da grande possibilidade de participação da espécie $Fe(V)=O$ como intermediário ativo no sistema Gif, muito ainda há para ser investigado até que se defina um mecanismo que satisfaça as características apresentadas por esse sistema. Como nas oxidações pelo P-450, o tempo de vida dos intermediários é muito curto para a realização de estudos espectroscópicos que possam comprovar a real espécie ativa e o seu mecanismo de transferência de oxigênio.

V. CONCLUSÕES

Os estudos sistemáticos realizados com diferentes complexos de possível atividade catalítica mostraram que o dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II) e o cluster são os mais ativos, apresentando números de turnover de 36 h^{-1} com a seletividade chegando a 16,7 nas oxidações abertas ao ar. Sob atmosfera de oxigênio puro os números de turnover chegam a 100 h^{-1} , porém com redução da seletividade.

Verificamos que acima de $0,3 \text{ mol l}^{-1}$ de cicloexano não há mais um controle cinético da reação pela quantidade de cicloexano. Verificamos que a quantidade de catalisador pode ser reduzida até $3,7 \mu\text{mol}$, obtendo-se número de turnover maior que 50 h^{-1} , porém com perda de seletividade, causada provavelmente por uma degradação gradual do catalisador durante o processo.

O sistema Gif apresentou um máximo de atividade catalítica em uma faixa ótima de temperatura, mostrando um comportamento que é característico dos sistemas biológicos. Os melhores resultados foram obtidos a $20 \text{ }^\circ\text{C}$. A temperaturas mais altas a atividade diminui mas a seletividade aumenta.

Sob as condições do sistema Gif, o cicloexanol é oxidado mais rapidamente que a cicloexanona. Porém, essa sobre-oxidação é mais lenta que a oxidação do cicloexano, não chegando a exercer papel fundamental nessas oxidações. Devido à baixa concentração dos produtos de sobre-oxidação, ainda não foi possível identificá-los.

Verificamos que as tentativas de substituição do solvente, do agente redutor de oxigênio e do ácido carboxílico, resultaram em forte perda de atividade catalítica. Alterações no pH e utilização de reagentes de transferência de elétrons também não mostraram resultados satisfatórios já que os números de turnover e as seletividades obtidos ficaram abaixo daqueles da reação padrão. A presença de reagentes de transferência de elétrons induz a uma excessiva formação de íons superóxido que degrada mais rapidamente o catalisador e diminui a sua eficiência. Assim, dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II) ou cluster, piridina, zinco e ácido acético, parecem exercer papéis fundamentais no processo de oxidação envolvido nesse sistema.

Verificamos que o balanço de massa não é perfeito mesmo com

sistemas que evitam evaporação, indicando que a sobre-oxidação dos produtos, também influi no balanço de massa final da reação.

Os resultados das oxidações com acompanhamento cinético mostraram que a espécie catalítica produtora de cicloexanona é formada somente após o início da reação e que o número máximo de turnover é conseguido a 60 min mostrando depois um decaimento. Sob uma atmosfera de oxigênio puro foram observados números de turnover acima de 100 h^{-1} , porém o sistema Gif perde sua seletividade devido à decomposição do catalisador e às reações nos produtos de oxidação, já que há uma excessiva formação de íons superóxido, facilitada pela grande quantidade de oxigênio molecular.

Os nossos estudos não permitem elucidar o mecanismo envolvido nessas oxidações. Como sugerido por Barton, acreditamos que estamos diante de um novo mecanismo que não acomoda o comportamento das reações do tipo Fenton, ou simples autooxidações, nem o dos sistemas enzimáticos baseados na ferro-porfirina. Acreditamos que a espécie oxoferro(V) seja o intermediário dessa reação, já que essa não mostra o comportamento radicalar típico de sistemas com cátion radicalar oxoferro(IV).

Notamos que esse sistema ainda não apresenta uma velocidade suficiente para aplicação industrial. Entretanto, acreditamos que a continuação deste trabalho fornecerá subsídios para aumentar a seletividade do processo tradicional de oxidação.

Parte de nossos estudos foram apresentados no 5^o Seminário Brasileiro de Catálise em Setembro de 1989 e publicado em seus anais. Outra parte foi apresentada no I World Congress on New Developments in Selective Oxidation em Setembro de 1989 na Itália. O trabalho completo foi publicado em um seriado sobre *Studies in Surface Science and Catalysis*, volume 55, intitulado *New Developments in Selective Oxidation*, G. Centi e F. Trifiró (editores), Elsevier, Amsterdam, 1990, página 185.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Sheldon, R.A e Kochi, J.K., **Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds**, Academic Press, New York, 1981, cap. I, p. 1.
- (1a) Sheldon, R.A e Kochi, J.K., **Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds**, Academic Press, New York, 1981, cap. II, p. 17.
- (1b) Sheldon, R.A e Kochi, J.K., **Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds**, Academic Press, New York, 1981, cap. XI, p. 340.
- (1c) Sheldon, R.A e Kochi, J.K., **Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds**, Academic Press, New York, 1981, cap. III, p. 33.
- (1d) Sheldon, R.A e Kochi, J.K., **Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds**, Academic Press, New York, 1981, cap. VIII, p. 216.
- (2) Crabtree, R.H., **Chem. Rev.**, 85 (1985) 245.
- (3) Ingold, K.U., **Aldrichimica Acta**, 22 (1989) 69.
- (4) Tabushi, I., **Coord. Chem. Rev.**, 86 (1988) 1.
- (5) Mansuy, D., **Pure & Appl. Chem.**, 59 (1987) 759.
- (6) Dawson, J.H. e Sono, M., **Chem. Rev.**, 87 (1987) 1255.
- (7) Franco Jr., W.A., do Prado Jr., A.L. e Schuchardt, U.F., **Anais do 5^o Seminário Brasileiro de Catálise**, IBP, Set. 1989, p. 102.
- (8) Denisov, E.T. e Emanuel, N.M., **Russ. Chem. Rev.**, 29 (1960) 645.
- (9) Emanuel, N.M., Maizus, Z.K. e Skibida, I.P., **Angew. Chem. Int. Ed. Eng.**, 8 (1969) 97.
- (10) Fenton, H.S.H., **J. Chem. Soc.**, 65 (1897) 899.

- (11) Walling, G., *Acc. Chem. Res.*, 8 (1975) 125.
- (12) Mahler, H.R. e Cordes, E.H., *Biological Chemistry*, 2^a ed., Harper & Row, New York, 1971, p. 631.
- (13) Lehninger, A.L., *Bioquímica*, vol. 2, Ed. Edgard Blucher, São Paulo, 1976, p. 351.
- (14) *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology - Proteins*, Vol. II, 3^aed., Fasman, G.D. (ed.), CRC Press, Boca Raton, 1989, p. 116.
- (15) Ullrich, V., *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 84 (1972) 701.
- (16) Groves, J.T., Nemo, T.E. e Myers, R.S., *J. Am. Chem. Soc.*, 101 (1979) 1032.
- (17) Groves, J.T., Haushalter, R.C., Nakamura, M., Nemo, T.E. e Evans, B.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 103 (1981) 2884.
- (18) Groves, J.T., Quinn, R., McMurry, T.J., Nakamura, M., Lang, G. e Boso, B., *J. Am. Chem. Soc.*, 107 (1985) 354.
- (19) Groves, J.T. e Nemo, T.E., *J. Am. Chem. Soc.*, 105 (1983) 6243.
- (20) Lindsay-Smith, J.R. e Sleath, P.R., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* (1983) 1165.
- (21) Groves, J.T. e Nemo, T.E., *J. Am. Chem. Soc.*, 105 (1983) 5786.
- (22) Lindsay-Smith, J.R. e Sleath, P.R., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* (1982) 1009.
- (23) Groves, J.T. e Subramanian, D.V., *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1984) 2177.

- (24) Mansuy, D., Bartoli, J.F. e Momenteau, M., *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 2781.
- (25) Mansuy, D. e Battioni, P., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 95 (1986) 959.
- (26) Mansuy, D., Battioni, P. e Renaud, J.P., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* (1984) 1255.
- (27) Fontecave, M. e Mansuy, D., *Tetrahedron*, 40 (1984) 4297.
- (28) Groves, J.T. e Watanabe, Y., *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) 7834.
- (29) Tabushi, I. e Kodera, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) 1101.
- (30) Battioni, P., Bartoli, J.F., Leduc, P., Fontecave, M. e Mansuy, D., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* (1987) 791.
- (31) Barton, D.H.R., Boivin, J., Gastiger, M., Morzycki, J., Hay-Motherwell, R.S., Motherwell, W.B. e Ozbalik, N., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* (1986) 947.
- (32) Barton, D.H.R., Boivin, J., Motherwell, W.B., Ozbalik, N. e Schwartzentruber, K.M., *Nouv. J. Chim.*, 10 (1986) 387.
- (33) Barton, D.H.R., Boivin, J., Motherwell, W.B., Ozbalik, N. e Schwartzentruber, K.M., *Tetrahedron Lett.*, 26 (1985) 47.
- (34) Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Le Coupance, P., Ozbalik, N., Pestana, J.A.X. e Rivière, H., *Tetrahedron*, 44 (1988) 1091.
- (35) Barton, D.H.R., Gastiger, M.J. e Motherwell, W.B., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* (1983) 41.
- (36) Barton, D.H.R., Hay-Motherwell, R.S. e Motherwell, W.B., *Tetrahedron Lett.*, 24 (1983) 1979.

- (37) Barton, D.H.R., Gastiger, M.J. e Motherwell, W.B., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* (1983) 731.
- (38) Perrin, D.D., Armarego, W.L.F. e Perrin, D.R., *Purification of Laboratory Chemicals*, 2^a ed., Pergamon Press, Oxford, 1980.
- (39) Hartley, F.R., *Elements of Organo-Metallic Chemistry - Monographs for Teachers*, n^o 26, The Chemical Society, London, 1974, p. 91.
- (40) Baumann, J.A., Salmon, D.J., Wilson, S.T., Meyer, T.J. e Hatfield, W.E., *Inorg. Chem.*, 17 (1978) 3342.
- (41) Furhop, J.-H. e Smith, K.M. em *Porphyrins and Metalloporphyrins*, Smith, K.M. (ed.), Elsevier, Amsterdam, 1975, p.757.
- (42) Schrauzer, G.N. em *Inorganic Syntheses*, vol. XI, Jolly, W.L. (ed.). McGraw-Hill, New York, 1968, p. 61.
- (43) Schrauzer, G.N. e Lee, L.P., *J. Am. Chem. Soc.*, 90 (1970) 1551.
- (44) Fergusson, J.E. e Harris, G.M., *J. Chem. Soc. (A)* (1966) 1293.
- (45) Sato, H. e Tominaga, T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 49 (1976) 697.
- (46) Dziobkowski, C.T., Wroblewski, J.T. e Brown, D.B., *Inorg. Chem.*, 20 (1981) 679.
- (47) Estevam Vitório Spinacé, trabalho de tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, resultados não publicados.
- (48) Barton, D.H.R., Bolvin, J., Ozbalik, N. e Schwartzentruber, K.M., *Tetrahedron Lett.*, 25 (1984) 4219.
- (49) Bajpai, A.G., Calus, I.M., Fairley, J.A., *Statistical Methods for Engineers and Scientists*, John Wiley & Sons, Chichester, 1978, p. 391.

- (50) Baccan, N., De Andrade, J.C., Godinho, O.E.S. e Barone, J.S., *Química Analítica Quantitativa Elementar*, Editora Edgard Blücher, Campinas, 1979, p. 3.
- (51) Barton, D.H.R., Boivin, J. e Lelandais, P., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* (1989) 463.
- (52) Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Ozbalik, N. e Rivière, H., *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 2849.
- (53) Balavoine, G., Barton, D.H.R., Boivin, J., Gref, A., Ozbalik, N. e Rivière, H., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* (1987) 1727.
- (54) Sawyer, D.T. e Gibian, M.J., *Tetrahedron*, 35 (1979) 1471.
- (55) Manring, L.E., Kramer, M.K. e Foote, C.S., *Tetrahedron Lett.*, 25 (1984) 2523.
- (56) McMurry, T.J. e Groves, J.T. em *Cytochrome P-450, Structure, Mechanisms and Biochemistry*, Ortiz de Montellano, P.R. (ed.), Plenum Press, New York e London, 1986, p. 10.
- (57) Groves, J.T. e Van der Puy, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 96 (1974) 5274.
- (58) Groves, J.T. e McClusky, G.A., *J. Am. Chem. Soc.*, 98 (1976) 859.
- (59) Dunford, H.B. e Stillman, J.S., *Coord. Chem Rev.*, 19 (1976) 187.
- (60) Ullrich, V., *J. Mol. Catal.*, 7 (1980) 158.
- (61) Barton, D.H.R., Csuhai, E., Doller, D., Ozbalik, N. e Balavoine, G., submetido a publicação.
- (62) Dawson, J.H. e Sono, M., *Chem. Rev.*, 87 (1987) 1255.

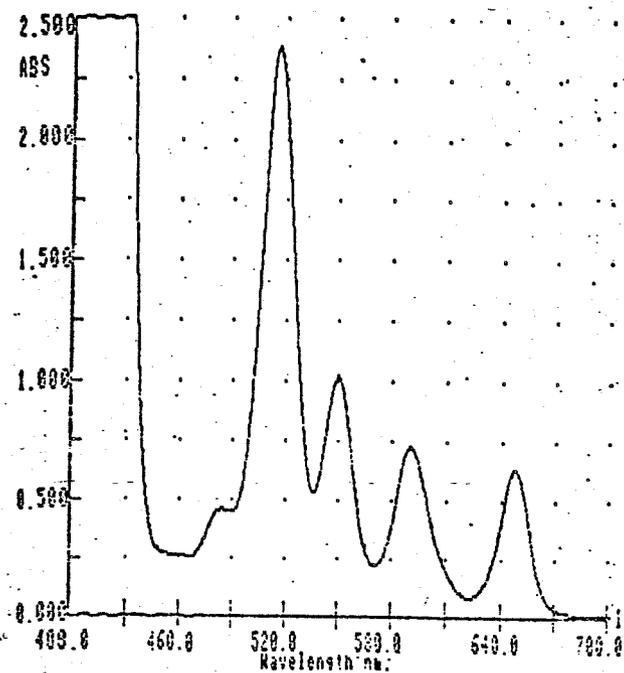


Figura 8: Espectro da meso-tetrafenilporfirina em CHCl_3 , na região do visível.

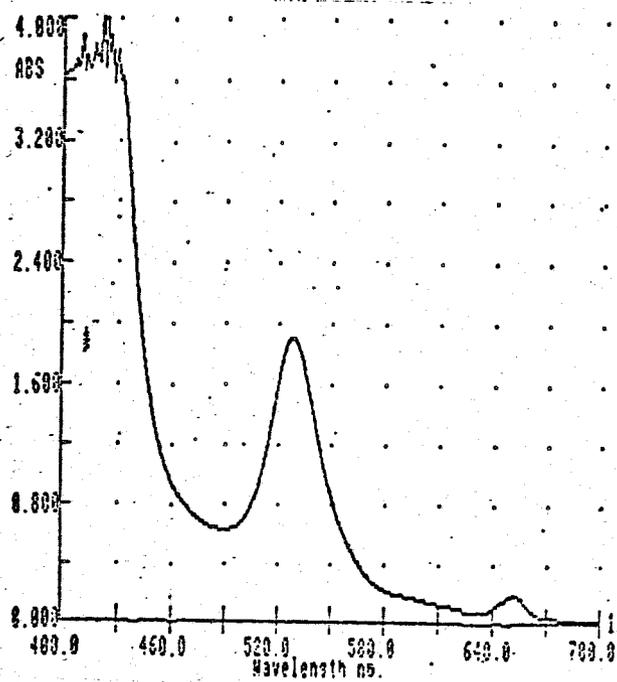


Figura 9: Espectro da meso-tetrafenilporfirina de cobalto em CHCl_3 , na região do visível.

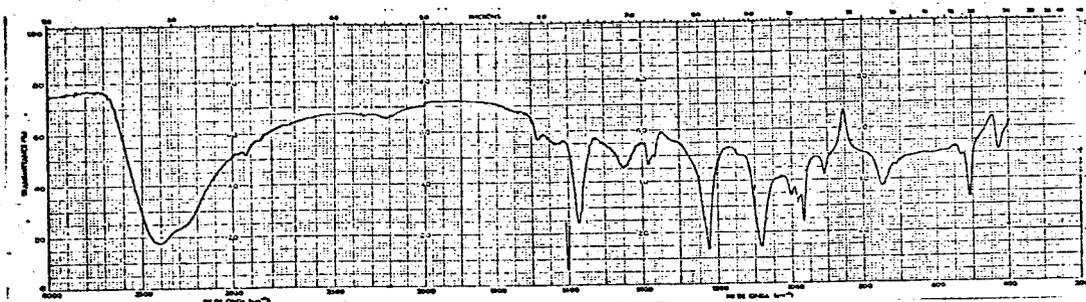


Figura 10: Espectro na região do infravermelho da diaquo-bis(dimetilglioximato)cobalto(II).

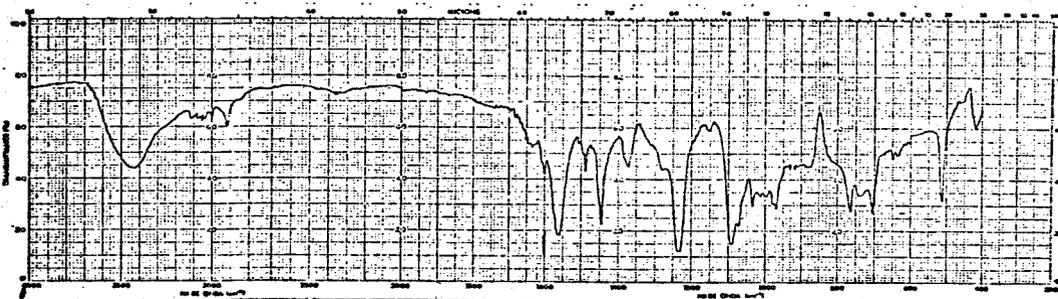


Figura 11: Espectro na região do infravermelho da piridina-bis(dimetilglioximato)cobalto(II).

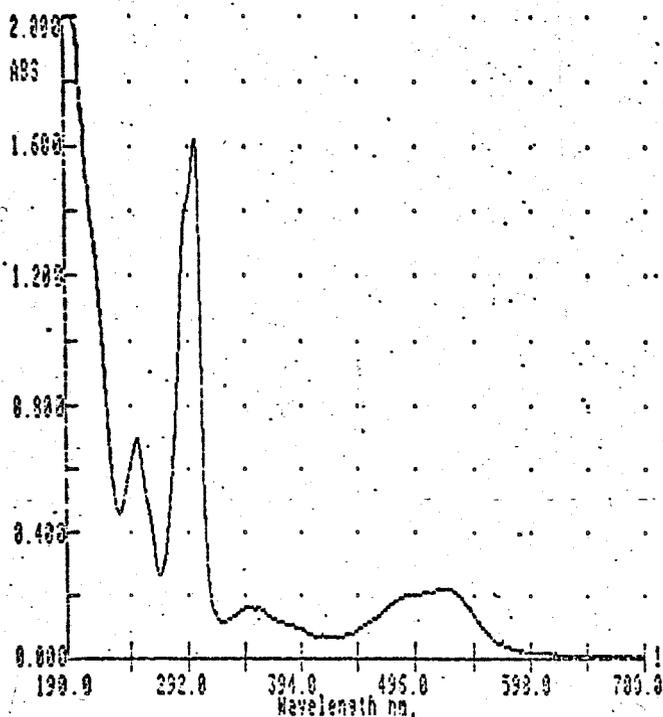


Figura 12: Espectro do dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II) em água, na região UV/visível.

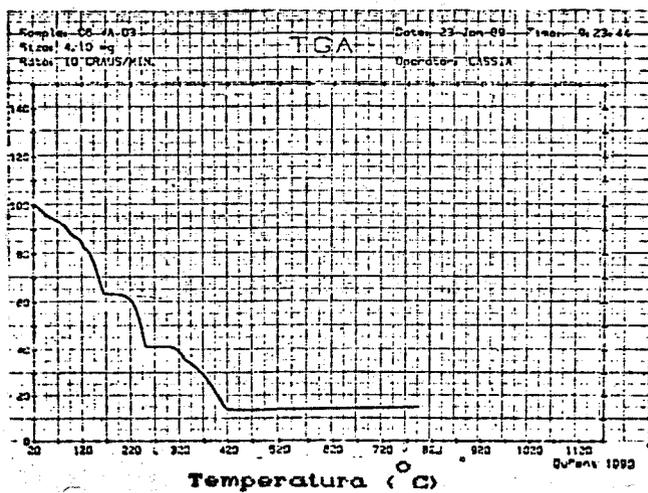


Figura 13: Curva de TGA do dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).

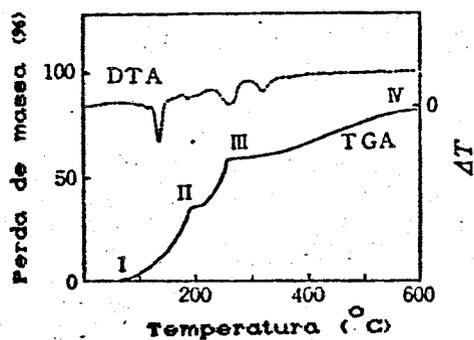


Figura 14: Curvas de TGA e DTA do dicloreto de tris(2,2'-bipiridila)ferro(II).⁴⁵

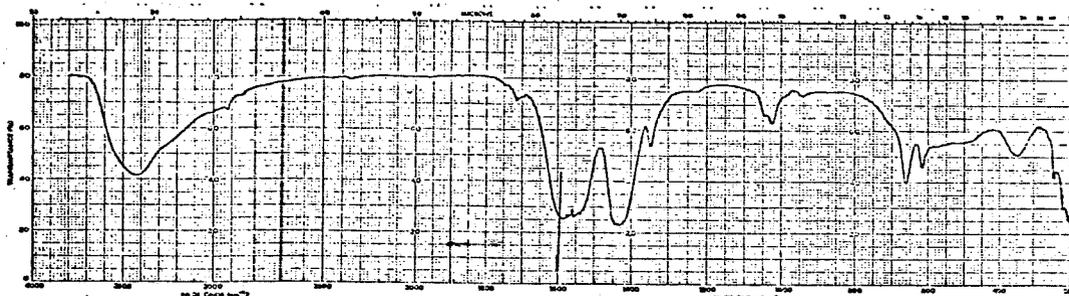


Figura 15: Espectro na região do infravermelho do hexaacetato de tri-aquo- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III).

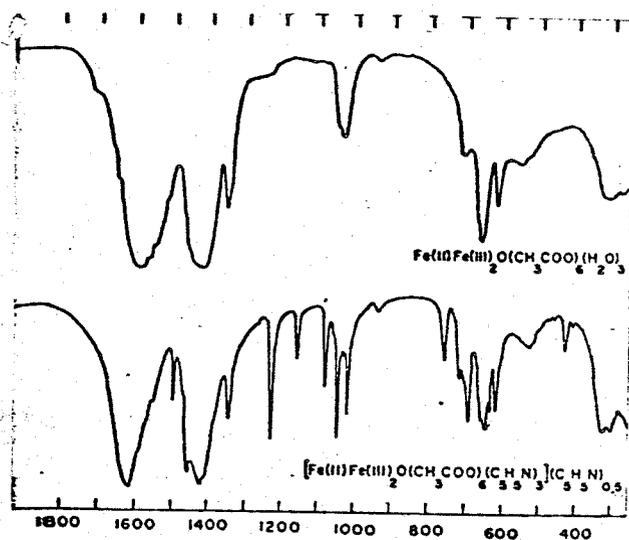


Figura 16: Espectros na região do infravermelho do hexaacetato de tri-aquo- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III) e do hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III).⁴⁶

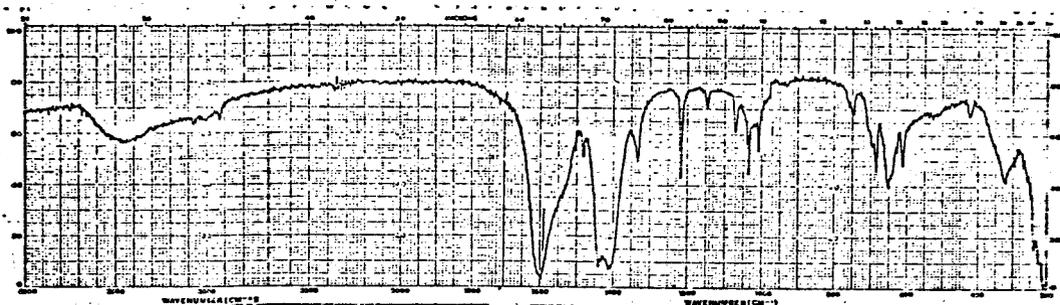


Figura 17: Espectro na região do infravermelho do hexaacetato de tripiridina- μ_3 -oxoferro(II)diferro(III).

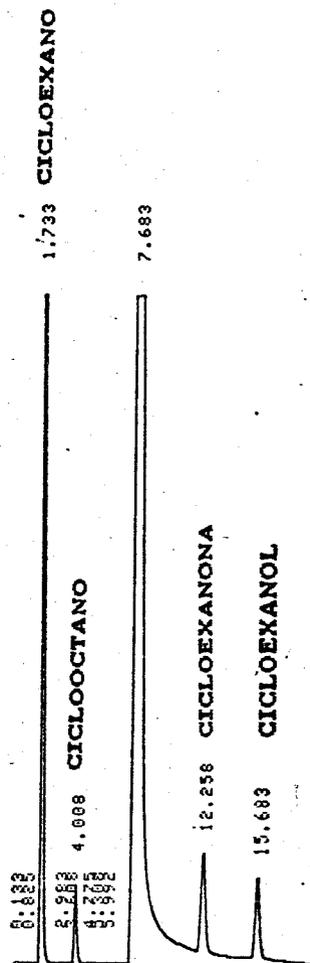


Figura 18: Cromatograma dos produtos de oxidação.