

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÂNICA

**"ESTUDOS MECANÍSTICOS DA OXIDAÇÃO SELETIVA DE
HIDROCARBONETOS FUNCIONALIZADOS PELO SISTEMA GIF"**

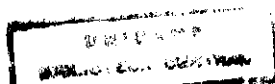
MÁRIO CÉSAR GUERREIRO

TESE DE DOUTORADO

1998



Orientador: Prof. Dr. Ulf Friedrich Schuchardt



*À minha família,
Vó Ida, Vó Valmem, Carlos,
Paulo, Celso, Rose, Cláudia,
Izabel, Marcela, Afonso, Rafaela,
Lucas, Iracy, Marco e Malu,
com muito amor e carinho.*

AGRADECIMENTOS.

Agradeço,

Ao Prof. Dr. Ulf Schuchardt, pela orientação, amizade e pela confiança.

À Profa. Dra. Raquel Marques, pela amizade e ajuda.

Ao Dr. Richens pela colaboração e orientação de parte desse trabalho.

Ao Prof. Dr. Shul'pin, pela grande ajuda no desenvolvimento de parte do trabalho.

À Profa. Dra. Tereza pelo empréstimo de equipamentos.

À Profa. Dra. Carol, pela ajuda nas correções de textos.

Ao Prof. Dr. Fred, pela ajuda nas dúvidas de RMN.

À Prof. Dra. Regina, pela ajuda e importantes discussões.

À Direção e aos funcionários do Instituto de Química da UNICAMP que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a execução deste projeto.

Ao Departamento de Química da UFLA, pela liberação para o término do curso.

Ao CNPq e a CAPES pelas bolsas de estudo.

À FAPESP, pelos recursos concedidos.

Ao Evaristo, pela grande ajuda no desenvolvimento do trabalho.

Ao Márcio, pela ajuda nos experimentos de ultravioleta.

À Malu, pela ajuda, companheirismo e, principalmente, por ser o GRANDE AMOR da minha vida.

Ao Axé, pela amizade e ajuda.

Aos amigos Adão, Adilson, Alexandre, Alfredo, Anne, Annette, Angélica, Atropelo, Bernhar, Brian, Carlos, Cris, Cristiane, Dalmo, Diane, Et, Estevam, Fernando, Gregor, Guilherme, Ícaro, Juninho, Marcia, Maria Luiza, Martin, Pedro, Peter, Pinhal, Pipoca, PL, Priscila, Raquel, Rick, Roger, Rogério, Rose, Sina, Tadini, Theresia, Toy, Valquíria, Vera, Wagner, Zé Formol e o pessoal do futebol, e todos aqueles com quem convivi nos últimos anos.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	II
ÍNDICE DE ESQUEMAS.....	VI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VII
ÍNDICE DE TABELAS.....	X
SÍMBOLOS E ABREVIACOES.....	XII
1. INTRODUÇÃO GERAL.....	3
1.1. Ativação da ligação Carbono-Hidrogênio (C-H) em hidrocarbonetos saturados.....	4
1.1.1. Ativação da ligação C-H em processos industriais.....	5
1.1.2. Ativação da ligação C-H por complexos metálicos.....	5
1.2. Oxidações por organismos vivos.....	7
1.2.1. Oxidações por complexos enzimáticos.....	8
1.3. Oxidações por sistemas modelo.....	11
1.3.1. Reagente de Fenton.....	12
1.3.2. Sistemas baseados no Citocromo P-450.....	13
1.3.3. Fotólise de peróxidos.....	15
1.3.4. Oxidações pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -Complexo de vanádio.....	16
1.3.5. A família Gif.....	17
2. OBJETIVOS.....	24
3. EXPERIMENTAL - GERAL.....	25
3.1. Tratamento do cicloexano.....	26
3.2. Preparação de cis-9-decalol e trans-9-decalol.....	26
3.3. Preparação de cicloexil hidroperóxido.....	27
3.4. Preparação de monóxido de nitrogênio (NO).....	27
4. PARTE 1: OXIDAÇÃO DE HIDROCARBONETOS FUNCIONALIZADOS.....	28
4.1. INTRODUÇÃO.....	28
4.2 PARTE EXPERIMENTAL.....	29
4.2.1. Tratamento das Amostras.....	29
4.2.2. Oxidações pelo sistema GoAgg ^{II}	29
4.2.3. Oxidações pelo sistema GoAgg ^{III}	30
4.2.4. Oxidações pelo sistema GoAgg ^{IV}	30
4.2.5. Oxidações pelo sistema GoAgg ^{IV} a 75°C.....	31
4.2.6. Oxidações pelo sistema GoAgg ^V	31
4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	31
4.3.1 Oxidação de cicloexano.....	31
4.3.2. Oxidação dos substratos funcionalizados pelo sistema GoAgg ^{II}	33
4.3.2.1. Oxidação de bicicloexila.....	33
4.3.2.2. Oxidação de cis-decalina e trans-decalina.....	35

4.3.2.3. Oxidação de cicloexilbenzeno.....	40
4.3.2.4. Oxidação de tetralina.	42
4.3.2.5. Oxidação de 4-heptanona.....	43
4.3.2.6. Oxidação de valerato de metila.....	44
4.3.2.7. Oxidação de valeronitrila.....	45
4.3.2.8. Oxidação de n-álcoois pelo sistema GoAgg ^{II}	46
5. PARTE 2: OXIDAÇÃO DE HIDROCARBONETOS PELO REAGENTE O₂-H₂O₂-PCA-VO₃⁻.....	48
5.1. INTRODUÇÃO.....	48
5.2. PARTE EXPERIMENTAL.....	49
5.2.1. Preparação de peróxido de hidrogênio anidro em acetonitrila.....	50
5.2.2. Oxidações de hidrocarbonetos pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻	50
5.2.3. Oxidações por irradiação na região do ultra violeta (UV).....	50
5.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	51
5.3.1. Metodologia de Análise.....	52
5.3.2. Oxidação de n-heptano.....	53
5.3.3. Oxidação de 2-metilexano (14) e 3-metilexano (32).....	55
5.3.4. Oxidação de cis-decalina (53) e trans-decalina (59).....	58
5.3.5. Mecanismo.....	60
6. PARTE 3: ESTUDO DO MECANISMO DOS SISTEMAS GOAGG.....	63
6.1. INTRODUÇÃO.....	63
6.2. PARTE EXPERIMENTAL.....	65
6.2.1. Tratamento das Amostras para análise de RMN de ¹ H.....	66
6.2.2. Oxidações pelo sistema GoAgg ^{II}	66
6.2.3. Oxidações conduzidas pelo sistema GoAgg ^{II} , em tubo de ressonância.....	66
6.2.4. Oxidação de cicloexano na presença de monóxido de nitrogênio.....	67
6.2.5. Oxidação de cicloexano na presença de hidrogênio.....	67
6.2.6. Oxidação de cicloexano na presença de ácido ascórbico, 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT), ácido sórbico ou D-manitol.....	67
6.2.7. Reações conduzidas em tubo de ressonância na presença de ácido ascórbico, 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT), ácido sórbico ou D-manitol.....	68
6.2.8. Reações empregando complexos de Fe(III)-PCA ou V(V)-PCA, acompanhado por RMN de ¹ H.....	68
6.2.9. Reação do complexo de Fe(III)-PCA com cicloexil hidroperóxido acompanhado por RMN de ¹ H.....	69
6.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	69
6.3.1. Reações de oxidação de cicloexano acompanhadas por RMN de ¹ H.....	69
6.3.1.1. Reações na presença de NO.....	71
6.3.1.2. Reações na presença de 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT).....	73
6.3.1.3. Reações na presença de ácido ascórbico.....	76

6.3.1.4. Reações na presença de D-manitol.....	77
6.3.1.5. Reações na presença de ácido 2,4-hexadienóico (ácido sórbico).....	79
6.3.1.6. Oxidação de cicloexano por diferentes sistemas.....	80
6.3.2. Reações na presença de substratos funcionalizados.....	84
6.4. Mecanismo.....	85
7. CONCLUSÕES.....	88
8. REPERCUSSÃO DO TRABALHO.....	89
9. BIBLIOGRAFIA.....	91

ÍNDICE DE ESQUEMAS.

Esquema 1: Oxidação de hidrocarbonetos saturados por complexos metálicos do tipo oxo.	6
Esquema 2: Formação de um complexo organometálico.	6
Esquema 3: Mecanismo proposto na hidroxilação de alcanos pela enzima citocromo P-450. ^[35]	9
Esquema 4: Mecanismo ricochete, proposto para a hidroxilação de alcanos catalisado por citocromo P-450.	10
Esquema 5: Hidroxilação de cânfora pela bactéria <i>Pseudomonas putida</i> (via citocromo P-450). ^[21]	10
Esquema 6: Mecanismo de decomposição do H ₂ O ₂ por Fe(II) proposto por Barb e colaboradores. ^[46,47]	12
Esquema 7: Formação de radicais alquila pela abstração de hidrogênio por radicais hidroxila e posterior reação com as espécies presentes no meio reacional.	12
Esquema 8: Oxidação de hidrocarbonetos pelo sistema de Groves e colaboradores. ^[48] TPP= <i>meso</i> -tetrafenilporfirina.	13
Esquema 9: Oxidações catalisadas pelo sistema H ₂ O ₂ – Mn (TDCPP)Cl – Imidazol (Rendimentos baseados no reagente). ^[49] TDCPP= tetra-(2,6-diclorofenil)porfirina.	14
Esquema 10: Mecanismo proposto para a hidroxilação de alcanos por (TFPPBr ₈)FeCl e O ₂ . ^[50] TFPPBr ₈ =2,3,7,8,12,13,17,18-octabromo-5,10,15,20-tetraakis(pentafluorofenil) porfirina.	15
Esquema 11: Mecanismo sugerido para a quebra homolítica dos peróxidos por irradiação de luz ultravioleta. ^[44]	16
Esquema 12: Mecanismo sugerido para a decomposição de peróxido de hidrogênio por irradiação de luz ultravioleta. ^[44]	16
Esquema 13: Mecanismo proposto para geração de radicais alquila catalisado por complexos de ferro(II). ^[85]	21
Esquema 14: Mecanismo proposto para formação de cetonas, catalisado por complexos de ferro(III)/ H ₂ O ₂ . ^[85]	21
Esquema 15: Mecanismo proposto por Perkins ^[87] na oxidação de hidrocarbonetos saturados pelo sistema GoAgg ^{II}	22
Esquema 16: Lista dos possíveis compostos formados na oxidação de de n-heptano, 2-metilexano, 3-metilexano, <i>cis</i> -decalina e <i>trans</i> -decalina.	51

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1: Grupo ferro-porfirina ou heme.....	9
Figura 2: Complexo peroxo-vanádio - ácido picolínico (PIC) que é eficiente na hidroxilação de benzenos substituídos. ^[67]	17
Figura 3: Estrutura do complexo de ferro isolado da mistura piridina-ácido acético. ^[66]	19
Figura 4: Cromatograma da mistura reacional, após extração, na oxidação de bicicloexila pelo sistema GoAgg ^{II} , após tratamento da amostra. Os sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min ⁻¹	34
Figura 5: Cromatograma da mistura reacional, na oxidação de <i>cis</i> -decalina pelo sistema GoAgg ^{II} . O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: Coluna capilar Carbowax 20M, manteve-se o forno a 50°C por 7 min, de 50-100°C a 40°C min ⁻¹ , manteve-se o forno a 100°C por 20 min.	37
Figura 6: Cromatograma da mistura reacional na oxidação de <i>trans</i> -decalina pelo sistema GoAgg ^{II} . O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: manteve-se o forno a 50°C por 7 min, de 50-100°C a 40°C min ⁻¹ , manteve-se o forno a 100°C por 20 min.....	37
Figura 7: Totais de produtos de oxidação nos acompanhamentos cinéticos nas reações de oxidação da <i>cis</i> - e <i>trans</i> -decalinas pelo sistema GoAgg ^{II}	38
Figura 8: Acompanhamento cinético da reação de oxidação de <i>cis</i> -decalina pelo sistema GoAgg ^{II}	39
Figura 9: Acompanhamento cinético da reação de oxidação de <i>trans</i> -decalina pelo sistema GoAgg ^{II}	40
Figura 10: Cromatograma ampliado da mistura reacional, após extração, da oxidação de cicloexilbenzeno pelo sistema GoAgg ^{II} , após tratamento da amostra. O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min ⁻¹	41
Figura 11: Cromatograma ampliado da mistura reacional na oxidação de tetralina pelo sistema GoAgg ^{II} , após tratamento da amostra. O sinais não identificados são relativos à impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min ⁻¹	42

Figura 12: Cromatograma da mistura reacional na oxidação de 4-heptanona pelo sistema GoAgg ^{II} , cumulativa, após tratamento da amostra. O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min ⁻¹	44
Figura 13: Cromatograma da mistura reacional na oxidação de valerato de metila pelo sistema GoAgg ^{II} cumulativa, após tratamento da amostra. O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min ⁻¹	45
Figura 14: Cromatograma da mistura reacional na oxidação de valeronitrila pelo sistema GoAgg ^{II} , após tratamento da amostra. O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min ⁻¹	46
Figura 15: Cromatogramas da mistura reacional na oxidação de 3-metilexano pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻ em acetonitrila. a) antes da redução com trifenilfosfina; b) Após redução com trifenilfosfina. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar carbowax 20M, a temperatura do forno foi mantida a 55°C por 7 min e elevada para 100 °C a 40°C min ⁻¹	52
Figura 16: Cromatogramas de Ions totais (TIC) na oxidação de a) <i>trans</i> -decalina e b) <i>cis</i> -decalina, pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻ em acetonitrila, após redução com trifenilfosfina. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar carbowax 20M, a temperatura do forno foi mantida a 120°C.....	53
Figura 17: Cinética da oxidação de n-heptano pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻ a 23°C.....	55
Figura 18: Cinéticas das oxidações de 2-metilexano (14) (a-c) e 3-metilexano (32) (d-f) pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻ . Oxidações nos carbonos primários, secundários e terciários são mostrados como 1°, 2° e 3°, respectivamente.	57
Figura 19: Oxidação de <i>cis</i> -decalina (53) e <i>trans</i> -decalina (59) pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻ a 23°C, 330 h.	59
Figura 20: Ciclo catalítico proposto para a formação de radicais HO• a partir de H ₂ O ₂ , empregando o reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻	60
Figura 21: Possíveis rotas na formação dos diferentes produtos de oxidação a partir dos radicais ROO•.....	61
Figura 22: Diferentes modos de adição de O ₂ ao radical terciário da <i>cis</i> -decalina (53) ou <i>trans</i> -decalina (59).....	61
Figura 23: Mecanismo proposto para a oxidação de hidrocarbonetos pelo sistema GoAgg. ^[125]	64

- Figura 24: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , na decomposição de CHHP catalisada por FeCl_3 , em acetonitrila. Espectros na região de δ 3,4 a 4,3 em que aparecem os prótons característicos para CHHP (δ 3,85, m, 1H), cicloexanol (δ 3,55, m, 1H), e o composto A (δ 3,95, m). a) início da reação; b) após 2 h de reação. 71
- Figura 25: Espectros de RMN de ^1H do acompanhamento cinético na oxidação de cicloexano por H_2O_2 catalisada por FeCl_3 , na presença de BHT. a) espectro da mistura reacional antes da adição de peróxido de hidrogênio, sinal do BHT em δ 2,4 (s, 3H); b) espectro da mistura reacional após 8 h de reação, sinais do CHHP em δ 4,6 (m, 1H), da cicloexanona em δ 2,35 (m, 4H) e do BHT em δ 2,4 (s, 3 H). 75
- Figura 26: Espectro de RMN de ^1H na oxidação de cicloexano por H_2O_2 catalisada por FeCl_3 em acetonitrila. Cicloexanona (δ 2,45, m, 4H), cicloexanol (δ 3,55, m, 1H), cicloexil hidroperóxido (δ 3,85, m, 1H) e o composto A (δ 4,00, m, 1H). 81
- Figura 27: Mecanismo proposto para a oxidação de hidrocarbonetos pelo sistema GoAgg^{II} 85

ÍNDICE DE TABELAS.

Tabela 1: Classificação das enzimas de acordo com o tipo de reação catalisada. ^[9]	8
Tabela 2: Sistemas oxidativos da família Gif ^[64]	18
Tabela 3: Condições cromatográficas para as colunas HP Ultra 1 ou Carbowax 20M.....	26
Tabela 4: Oxidação de cicloexano por diferentes sistemas da Família Gif. ^a	32
Tabela 5: Resultados obtidos na oxidação de cicloexano e outros compostos funcionalizados. ^a	33
Tabela 6: Oxidação de bicicloexila por diferentes sistemas. ^a	34
Tabela 7: Oxidação de <i>cis</i> - e <i>trans</i> -decalinas pelos sistemas GoAgg ^{II} e GoAgg ^{III} . ^a	36
Tabela 8: Oxidação de cicloexilbenzeno por diferentes sistemas. ^a	40
Tabela 9: Oxidação de tetralina por diferentes sistemas. ^a	42
Tabela 10: Oxidação de 4-heptanona por diferentes sistemas. ^a	44
Tabela 11: Oxidação de valerato de metila por diferentes sistemas. ^a	45
Tabela 12: Oxidação de valeronitrila por diferentes sistemas. ^a	46
Tabela 13: Resultados obtidos na oxidação de n-álcoois pelo sistema GoAgg ^{II} . ^a	47
Tabela 14: Oxidação de n-heptano (1) pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻ em acetonitrila a 23°C. ^a	54
Tabela 15: Oxidação de 2-metilexano (14) pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻ em acetonitrila a 23°C. ^a	56
Tabela 16: Oxidação de 3-metilexano (32) pelo reagente O ₂ -H ₂ O ₂ -PCA-VO ₃ ⁻ em acetonitrila a 23°C. ^a	56
Tabela 17: Acompanhamento cinético <i>in situ</i> por RMN de ¹ H na oxidação de cicloexano (0,6 molL ⁻¹), por H ₂ O ₂ (0,28 molL ⁻¹), catalisada por FeCl ₃ . 6H ₂ O (28 mmolL ⁻¹), razão molar dos solventes piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de 640 µL.....	70
Tabela 18: Acompanhamento cinético por RMN de ¹ H, após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol), por H ₂ O ₂ (10 mmol) catalisada por FeCl ₃ .6H ₂ O (1 mmol), e fluxo lento de NO, em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL).....	72
Tabela 19: Acompanhamento cinético por RMN de ¹ H, após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol) por H ₂ O ₂ (10 mmol) catalisada por FeCl ₃ .6H ₂ O (1 mmol) e ácido picolínico (3 mmol) em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL), na presença e na ausência NO.....	72
Tabela 20: Acompanhamento cinético por RMN de ¹ H, após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol), por H ₂ O ₂ (10 mmol) catalisada por FeCl ₃ . 6H ₂ O (1 mmol), na presença de 1; 2 ou 4 mmol de BHT, em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL).	73
Tabela 21: Acompanhamento cinético <i>in situ</i> por RMN de ¹ H na oxidação de cicloexano (0,6 molL ⁻¹), por H ₂ O ₂ (0,28 molL ⁻¹) catalisada por FeCl ₃ . 6H ₂ O (28 mmolL ⁻¹), na presença de BHT (56 mmolL ⁻¹), razão molar piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de 640 µL	74

Tabela 22 Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol), por H_2O_2 (10 mmol) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol), na presença de ácido ascórbico (1 mmol) em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL).....	76
Tabela 23: Acompanhamento cinético <i>in situ</i> por RMN de ^1H na oxidação de cicloexano ($0,6 \text{ mol L}^{-1}$) por H_2O_2 ($0,28 \text{ mol L}^{-1}$) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (28 mmol L^{-1}), na presença de ácido ascórbico (28 mmol L^{-1}), razão molar piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de 640 μL	77
Tabela 24: Oxidação de cicloexano (20 mmol) por H_2O_2 (10 mmol) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol), na presença de diferentes concentrações de D-manitol, em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL), após 8 h de reação.	78
Tabela 25: Acompanhamento cinético <i>in situ</i> por RMN de ^1H na oxidação de cicloexano ($0,6 \text{ mol L}^{-1}$) por H_2O_2 ($0,28 \text{ mol L}^{-1}$) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (28 mmol L^{-1}), na presença de D-manitol (56 mmol L^{-1}), razão molar piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de 640 μL	78
Tabela 26: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol), por H_2O_2 (10 mmol) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol), na presença de 1, 2 ou 4 mmol de ác. sórbico em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL).	79
Tabela 27: Acompanhamento cinético <i>in situ</i> por RMN de ^1H na oxidação de cicloexano ($0,6 \text{ mol L}^{-1}$) por H_2O_2 ($0,28 \text{ mol L}^{-1}$) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (28 mmol L^{-1}), na presença de ácido sórbico (56 mmol L^{-1}), razão molar piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de 640 μL	80
Tabela 28: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , <i>in situ</i> , na oxidação de cicloexano pelo sistema VO_3^- ($0,1 \text{ mmol L}^{-1}$), H_2O_2 ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$), PCA ($0,4 \text{ mmol L}^{-1}$), em acetonitrila, 25°C	82
Tabela 29: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , <i>in situ</i> , na oxidação de cicloexano pelo sistema $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol L^{-1}), H_2O_2 ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$), PCA (4 mmol L^{-1}), piridina (4 mmol L^{-1}) em acetonitrila, 25°C	82
Tabela 30: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , <i>in situ</i> , na oxidação de cicloexano pelo sistema VO_3^- ($0,1 \text{ mmol L}^{-1}$), $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($0,1 \text{ mmol L}^{-1}$), H_2O_2 ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$), PCA ($0,8 \text{ mmol L}^{-1}$).	83
Tabela 31: Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano pelo sistema VO_3^- ($0,1 \text{ mmol L}^{-1}$), $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol L^{-1}), H_2O_2 ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$), PCA ($4,4 \text{ mmol L}^{-1}$), piridina (4 mmol L^{-1}) em aceonitrila.	84
Tabela 32: Influência da adição de compostos funcionalizados na oxidação de cicloexano (20 mmol) pelo sistema GoAgg ^{II} [H_2O_2 (10 mmol); $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol) e substrato (S; 4 mmol) em piridina (28 mL) e ácido acético (5mL)]. Após extração (item 4.2.1), análise por cromatografia a gás.	85

SÍMBOLOS E ABREVIações.

Ac	- acetato
BHT	- 2,6-di- <i>tert</i> -butil-4-metilfenol
BM	- balanço de massa
C.P-450	- citocromo P-450
carbowax20M	- fase estacionária de polietilenoglicol 20M
CHHP	- cicloexil hidroperóxido
Conv.	- conversão
D	- enzima do grupo das desidrogenases
DH ₂	- enzima do grupo das monooxigenases
Efic.	- eficiência com relação ao peróxido de hidrogênio
FID	- detector de ionização em chama
GC	- cromatografia a gás
HAs	- ácido ascórbico
HOMO	- orbital molecular ocupado de maior energia
LUMO	- orbital molecular não ocupado de menor energia
NADH	- nicotinamida adenina dinucleotídeo
NADPH	- nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato
ol	- álcool correspondente ao substrato oxidado
ona	- cetona correspondente ao substrato oxidado
ona/ol	- razão entre cetonas e álcoois
PCA	- ácido 2-pirazínico
PIC	- ácido picolínico
PPh ₃	- trifenilfosfina
Py	- piridina
RMN	- ressonância magnética nuclear
S	- substrato
Sel.	- seletividade
t	- tempo
TBHP	- <i>tert</i> -butil hidroperóxido
TDCPP	- tetra-(2,6-diclorofenil)porfirina
TFFPBr ₈	- 2,3,7,8,12,13,17,18-octabromo-5,10,15,20-tetraakis(pentafluorfenil)porfirina
TIC	- cromatograma de ions totais
TON	- número de <i>turnover</i>
TPP	- <i>meso</i> -tetrafenilporfirina
t _R	- tempo de retenção
ultra 1	- fase estacionária de polimetilsiloxano, fase ligada
UV	- ultravioleta

ESTUDOS MECANÍSTICOS DA OXIDAÇÃO SELETIVA DE HIDROCARBONETOS FUNCIONALIZADOS PELO SISTEMA GIF.

Autor: Mário César Guerreiro

Orientador: Prof. Dr. Ulf Friedrich Schuchardt

Instituto de Química – Universidade Estadual de Campinas

Cx. Postal 6154 – 13083-970 – Campinas, SP.

Palavras-chave: *Oxidação, Hidrocarbonetos, Peróxido de Hidrogênio, GoAgg*

Foi estudada a oxidação, pelos sistemas GoAgg^{II} , $\text{GoAgg}^{\text{III}}$, GoAgg^{IV} e GoAgg^{V} , de hidrocarbonetos funcionalizados (funções: éster, éter, nitrila, benzila, álcool e cetona), hidrocarbonetos insaturados e hidrocarbonetos ramificados, contendo diferentes grupos $-\text{CH}_2-$ na estrutura. Para os sistemas GoAgg^{II} e $\text{GoAgg}^{\text{III}}$, foi observado uma forte redução na conversão nas oxidações de alcanos substituídos, mesmo para aqueles contendo somente substituintes alquila. Para os sistemas GoAgg^{IV} e GoAgg^{V} , além da redução na conversão, foi, também, observada a sobreoxidação dos grupos funcionais. Para o sistema GoAgg^{II} , foi observado que a oxidação ocorre no $-\text{CH}_2-$ mais afastados do grupo funcional, no entanto, para os substratos insaturados, a oxidação ocorre preferencialmente no CH_2 alílico ou benzílico. Na oxidação de álcoois lineares, C_5 a C_8 , foi verificado que a oxidação dos grupos $-\text{CH}_2-$ ocorre preferencialmente nos carbonos mais afastados da hidroxila, porém, a formação de ácidos carboxílicos é majoritária. Utilizando o sistema $\text{O}_2\text{-H}_2\text{O}_2\text{-PCA-VO}_3^-$ foi verificado a pronta oxidação de hidrocarbonetos saturados (n-heptano, 2- e 3-metilexano e *cis*- e *trans*-decalina) com *turnovers* de até 600. Esses mesmos substratos foram oxidados por irradiação ultravioleta e H_2O_2 em acetonitrila, apresentando uma distribuição de produtos semelhante à observada para o sistema $\text{O}_2\text{-H}_2\text{O}_2\text{-PCA-VO}_3^-$. Pelo acompanhamento cinético por RMN de ^1H na oxidação de cicloexano pelo sistema GoAgg^{II} , na presença de hidrocarboneto funcionalizado e de substâncias capturadoras de radicais (NO , D-manitol, BHT, ác. ascórbico e ác. sórbico) foi verificado que oxigênio molecular e radicais hidroxila não participam da reação, ao contrário do que foi proposto para o sistema $\text{O}_2\text{-H}_2\text{O}_2\text{-PCA-VO}_3^-$.

MECHANISTIC STUDIES ON THE SELECTIVE OXIDATION OF FUNCTIONILIZED HYDROCARBON BY THE GIF SYSTEMS.

Author: Mário César Guerreiro

Supervisor: Prof. Dr. Ulf Friedrich Schuchardt

Chemistry Institute – State University of Campinas - UNICAMP

Cx. Postal 6154 – 13083-970 – Campinas, SP.

Key words: Oxidation, hydrocarbons, hydrogen peroxide, and GoAgg systems.

We have studied the oxidation of functionalized (ester, ether, nitrile, benzil, alcohol and ketone), unsaturated and branched hydrocarbons, containing unsymmetrical -CH₂- groups in the structure using the GoAgg^{II}, GoAgg^{III}, GoAgg^{IV} and GoAgg^V systems. Using GoAgg^{II} and GoAgg^{III} systems for the oxidation of functionalized or branched alkanes we observed a strong diminishing in the conversion due to the substituent, even for branched alkenes. For the GoAgg^{IV} and GoAgg^V systems, overoxidation of the products was observed, besides of a very low conversions. We verified that oxidation occurs preferably at the CH₂ furthest away from the functional group. However, the oxidation of unsaturated substrates occurs at the allylic or benzylic position. Using linear alcohols (C₅ a C₈) as a substrate, we observed that the -CH₂- oxydation occurs mostly at the carbon furthest away from the hydroxyl group; however, carboxylic acids are also formed. Using the O₂-H₂O₂-PCA-VO₃⁻ system we verified that saturated hydrocarbons (n-heptane, 2- and 3-methylhexane and *cis*- and *trans*-decalin) are readily oxidized (turnovers of 600). The substrates were also oxidized under UV irradiation and H₂O₂, showing a similar product distribution observed for the O₂-H₂O₂-PCA-VO₃⁻ system. Kinetic experiments of the oxidation of cyclohexane by the GoAgg^{II} system were carried out in a NMR tube. The experiments in the presence of functionalized hydrocarbons and radical scavengers (NO, D-mannitol, BHT, ascorbic acid and sorbic acid) showed that dioxygen and hydroxyl radical do not take part in the reaction mechanism, contrary to that observed for the O₂-H₂O₂-PCA-VO₃⁻ system.

1. INTRODUÇÃO GERAL.

A oxidação de hidrocarbonetos saturados, que requer a quebra de uma ligação carbono-hidrogênio não ativada, em condições brandas, permanece como uma das mais intrigantes áreas da química moderna, apesar do grande volume de pesquisa sobre esse tópico publicado nas últimas décadas. Por razões práticas e econômicas, a funcionalização de alcanos está entre os assuntos mais estudados neste final de milênio. Considerável progresso já foi alcançado em catálise homogênea e heterogênea, tanto em fase líquida como na fase gasosa.^[1-10] A oxidação de alcanos, em condições brandas, empregando-se diversos catalisadores metálicos e diferentes agentes oxidantes tem sido largamente explorada. Dentre os oxidantes empregados, o oxigênio molecular e o peróxido de hidrogênio, são os que mais têm despertado interesse, devido principalmente ao menor custo de produção e ao alto aproveitamento de massa, promovendo, dessa forma, o desenvolvimento de processos industriais com menor emissão de efluentes.^[9, 10] A tentativa de mimetizar os sistemas biológicos, que conseguem realizar oxidações utilizando oxigênio molecular em condições brandas e com invejável eficiência, tem sido uma das alternativas no desenvolvimento de novos processos oxidativos. Na natureza, estas oxidações são realizadas por enzimas específicas (oxigenases), as quais catalisam os processos oxidativos pela inserção direta de um ou dois oxigênios nos substratos orgânicos, fornecendo, principalmente, compostos hidroxilados.^[9,11,12] A identificação dos complexos ativos, presentes nessas enzimas, permitiu a criação de diversos sistemas modelo, aplicados à oxidação de hidrocarbonetos saturados, além de outros substratos.^[9,10,13-15] Por outro lado os mecanismos destas oxidações (biológicas) não foram esclarecidos em todos os detalhes. O esclarecimento dos mecanismos desses sistemas modelo é importante, tanto para entender os processos biológicos, como para as simulações da atividade enzimática.

Dentre os sistemas modelo, biomiméticos, aqueles baseados nas enzimas do tipo citocromo P-450 são os mais explorados. Estes sistemas catalisam a transferência de um oxigênio para uma grande variedade de substratos.^[9] Outra família de sistemas modelo, desenvolvidos por Barton e colaboradores,^[16] permite a oxidação e funcionalização de hidrocarbonetos saturados em condições brandas, simulando a

atividade de metanomonooxigenase. Estes sistemas são conhecidos por sistemas Gif^[16] e envolvem uma solução do hidrocarboneto a ser oxidado em piridina/ácido acético, um catalisador à base de sais de ferro ou cobre, um oxidante e uma fonte de elétrons.

Além dos sistemas biológicos e sistemas biomiméticos, muitos avanços têm sido alcançados na oxidação de hidrocarbonetos *via* autocatálise ou ainda oxidações promovidas por metais com propriedades redox, em condições brandas.^[9,10,17-20]

1.1. Ativação da ligação Carbono-Hidrogênio (C-H) em hidrocarbonetos saturados.

O principal fator de interesse na ativação de alcanos saturados, reside no fato de que, à temperatura ambiente, esses compostos são praticamente inertes frente à maioria dos oxidantes. Essa inércia é devida à ausência de pares de elétrons livres ou de orbitais vazios de baixa energia. A forte ligação C-H (cerca de 377-460 kJ mol⁻¹) e a baixa polaridade da ligação C-H (pK_a estimado entre 45 e 60) torna o ataque químico a estas ligações praticamente impossível pela maioria dos reagentes, em condições normais.^[21-23] Para a ativação da ligação C-H, o reagente ideal deveria apresentar as seguintes características:

→ ser capaz de doar densidade eletrônica a um orbital σ antiligante (LUMO); o que parece ser pouco provável, pois mesmo nucleófilos fortes não reagem com alcanos;

→ retirar densidade eletrônica da ligação σ ligante (HOMO); uma grande variedade de eletrófilos fortes (p.e. ácidos de Lewis) tem sido empregada para esta finalidade;

→ ser capaz de realizar ambos ao mesmo tempo, como ocorre com os radicais, carbenos, superfícies metálicas e complexos de metais em estados de oxidação baixos, sendo este o método mais eficaz para a ativação de alcanos.^[21]

1.1.1. Ativação da ligação C-H em processos industriais.

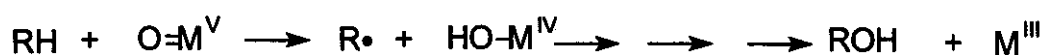
Os principais processos industriais envolvendo alcanos como matéria-prima ocorrem na presença de catalisadores e/ou iniciadores heterogêneos a temperaturas elevadas (acima de 150°C).^[3,21] A desidrogenação e a aromatização de hidrocarbonetos, a gaseificação de hidrocarbonetos (alcanos e água na geração de CO e hidrogênio) e a fluoração de alcanos por CoF_3 , são alguns dos exemplos desses processos. As oxidações por *via* radicalar, normalmente são conduzidas a temperaturas menores e, mesmo assim, as seletividades dessas reações são normalmente baixas e uma mistura complexa de produtos é formada.

Um exemplo de destaque é a produção de cicloexanona e cicloexanol a partir de cicloexano. A produção mundial desses insumos chega ao patamar de cerca de 3 milhões de ton/ano. No processo é utilizado cicloexano e oxigênio molecular como substratos, e para controlar a autooxidação e manter a seletividade, deve-se trabalhar com baixas conversões. A Nitrocarbonyl S/A, no Brasil, utiliza o processo DSM (Dutch State Mines) em que o cicloexano é oxidado por ar a 160°C em reatores pressurizados ($8\text{-}10 \times 10^5$ Pa), empregando sais de Co(II) como iniciadores do processo radicalar. Esse processo é conduzido a uma conversão de cerca de 4%, sendo que o restante do substrato é separado e reciclado no processo. Mesmo nessas condições, a seletividade do processo fica somente em torno de 80%.^[24] Os principais subprodutos do processo são ácidos carboxílicos, que devem ser neutralizados ao final do processo. Os produtos, cicloexanol e cicloexanona são transformados em ϵ -caprolactama que é utilizada na produção de fibras têxteis (Nylon-6).

1.1.2. Ativação da ligação C-H por complexos metálicos.

A interação de ligações saturadas C-H ou C-C com metais nobres suportados a altas temperaturas é utilizada em importantes processos petroquímicos, como na deidrociclicização de alcanos para produção de compostos aromáticos. Atenção especial tem sido dada à ativação seletiva de ligações C-H (hibridização sp^3) não ativadas por complexos solúveis de metais de transição em condições brandas.^[25-27] A ativação das ligações C-H por complexos metálicos, em alguns processos, envolve a formação de

derivados organometálicos como intermediários ou produtos finais. Em seguida pode ocorrer a ruptura desta ligação, o que é essencial em processos catalíticos, para que haja a regeneração da espécie ativa.^[28] Outro tipo de reação envolve a ruptura da ligação C-H por interação com um complexo metálico, onde, tipicamente, não é observada a formação do complexo organometálico como intermediário. A função do complexo metálico, normalmente, é restrita à abstração de um elétron do substrato. O íon radicalar, ou simplesmente o radical alquila formado, reage com outras espécies presentes no meio reacional. Um exemplo deste mecanismo, é a hidroxilação de alcanos por complexos de metais em alto estado de oxidação do tipo oxo, mostrado no Esquema 1.



Esquema 1: Oxidação de hidrocarbonetos saturados por complexos metálicos do tipo oxo.

O oxo-complexo pode ser um oxidante do tipo CrO_4^{2-} , MnO_4^- ou uma enzima, como metanomonooxigenase ou citocromo P-450. Eventualmente, a reação pode resultar na formação de complexos σ -alquila, M-R pela combinação do radical alquila com o complexo metálico (Esquema 2).^[28]



Esquema 2: Formação de um complexo σ -alquila.^[28]

Outro mecanismo de ativação de hidrocarbonetos saturados envolve primeiramente a ativação do agente oxidante (por exemplo O_2 ou H_2O_2) pelo metal. O primeiro sistema descrito, que atua desta maneira, é conhecido como reagente de Fenton,^[29] descrito em 1894, que é capaz de hidroxilar hidrocarbonetos saturados pela decomposição catalítica de H_2O_2 por sais de ferro(II), gerando radicais hidroxila, os quais promovem a oxidação do hidrocarboneto.

Houve uma diminuição do interesse no estudo da ativação da ligação C-H por complexos de metais de transição em estados de oxidação baixos, a partir do relato de

novos complexos de metais de transição em estados de oxidação altos, capazes de ativar hidrocarbonetos saturados. Isso ocorreu por volta da década de 80, com o surgimento de diferentes sistemas envolvendo complexos oxo-metálicos.^[28] A atenção estava voltada para os sistemas modelo, análogos aos que foram encontrados em organismos vivos, e portanto, chamados de sistemas biomiméticos.^[9] O estudo desses sistemas modelo, permite não só o desenvolvimento de novos sistemas para a oxidação de hidrocarbonetos saturados, como também para o próprio entendimento dos processos oxidativos que ocorrem em organismos vivos.

1.2. Oxidações por organismos vivos.

A alta eficiência e seletividade, conseguidas nas transformações biológicas catalisadas por enzimas extremamente específicas, sempre representaram um grande desafio no entendimento dos mecanismos dessas reações. O interesse tecnológico, dessa maneira, não está voltado apenas para processos catalíticos envolvendo fenômenos de superfície ou complexos metálicos simples, mas também para as transformações enzimáticas, que são de vital importância. Embora os processos enzimáticos sejam fortemente influenciados pela estrutura proteica associada aos centros ativos, os passos fundamentais das transformações são, em essência, os mesmos observados para as reações conduzidas na presença de complexos metálicos mais simples. Dessa maneira, os conceitos fundamentais dos mecanismos envolvidos podem ser igualmente empregados no entendimento das diferentes áreas da catálise: homogênea, heterogênea ou enzimática.

A vantagem do emprego de enzimas em reações de oxidação, em escala industrial, reside no fato de que essas reações são conduzidas em condições brandas (temperatura ambiente e pressão atmosférica). Portanto, demandam um menor consumo de energia e menor gasto na implantação de uma planta de produção, quando comparado aos processos convencionais. Contudo, existem ainda os problemas relacionados com a baixa concentração final dos produtos (o que representa um gasto extra de energia na separação) e as baixas conversões. Mesmo assim, os progressos recentes nas áreas de bio-engenharia e de membranas poderão representar a chave para esses problemas.

Vários são os exemplos de processos oxidativos biológicos hoje empregados na produção de diversos insumos químicos. Dentre esses, destacam-se as fermentações e as epoxidações de olefinas.^[9,30] Nas fermentações, os microorganismos são empregados diretamente, sendo que esses processos envolvem diversos complexos enzimáticos e ocorrem em várias etapas. É também necessário adicionar nutrientes e cofatores, caso o substrato não os contenha, já que são essenciais à manutenção do microorganismo; ao contrário dos processos que utilizam enzimas isoladas, que necessitam apenas da adição de quantidade estequiométrica de cofatores requeridos pela enzima.

A atividade catalítica das enzimas é devida, principalmente, aos complexos metálicos localizados no centro prostético da molécula. Enzimas contendo Fe, Co, Cu e Mo estão presentes sob forma solúvel no citosol ou ligadas a membranas intracelulares.^[9,31] De acordo com a atividade catalítica, em reações de oxidação, estas enzimas são classificadas em cinco grupos, mostrados na Tabela 1.

Tabela 1: Classificação das enzimas de acordo com o tipo de reação catalisada.^[9]

Grupo	Reação	Enzima
Desidrogenase	$\text{SH}_2 + \text{D} \rightarrow \text{S} + \text{DH}_2$	Álcool desidrogenase
Oxidase	$\text{S} + \text{D} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{SO} + \text{DH}_2$	Glicolato oxidase
	$\text{SH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{S} + \text{H}_2\text{O}_2$	
	$2 \text{SH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow 2\text{S} + 2 \text{H}_2\text{O}$	
Peroxidase	$\text{SH}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{S} + 2 \text{H}_2\text{O}$	Cloroperoxidase
Dioxigenase	$\text{S} + \text{O}_2 \rightarrow \text{SO}_2$	Catecol dioxigenase,
	$2\text{S} + \text{O}_2 \rightarrow 2\text{SO}$	quercetinase
Monooxygenase	$\text{S} + \text{DH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{SO} + \text{D} + \text{H}_2\text{O}$	Citocromo P-450, cânfora- 5 monooxygenase
Superóxido dismutase	$2 \text{O}_2^{\cdot -} + 2 \text{H}^+ \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$	Superóxido dismutase

1.2.1. Oxidações por complexos enzimáticos.

Dentre as enzimas empregadas, as monooxygenases são as mais largamente estudadas, sendo as do tipo citocromo P-450 as mais exploradas. Esta enzima possui um grupo ferro-porfirina ou heme como grupo prostético (Figura 1). O citocromo P-450 foi descoberto em 1962 por Omura e Sato,^[32] mas não foi identificado como uma

monooxigenase. A enzima recebeu, erroneamente, o nome de citocromo baseado nas propriedades eletrônicas e magnéticas que eram semelhantes às do citocromo b. O nome P-450 faz referência ao pico *Soret* do composto reduzido com monóxido de carbono, que apresenta absorvidade máxima em 450 nm.^[33,34]

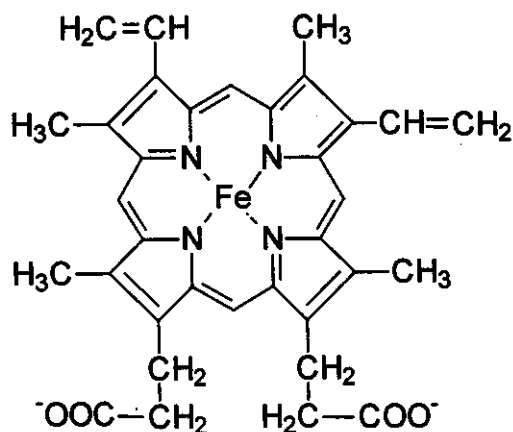
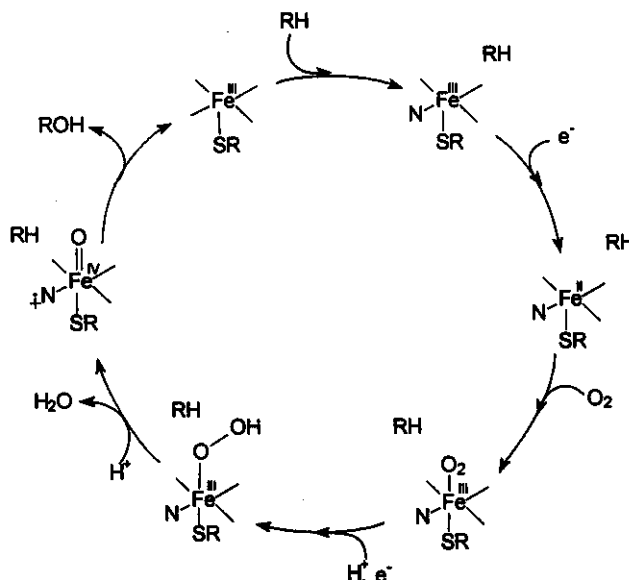


Figura 1: Grupo ferro-porfirina ou heme.

O complexo do citocromo P-450 contém além do grupo heme, uma enzima redutase (flavoproteína) que transfere equivalentes redutores do NADH ou NADPH para o grupo heme oxigenado. O ciclo catalítico proposto para o sistema na hidroxilação de alcanos é mostrado no Esquema 3.^[35]

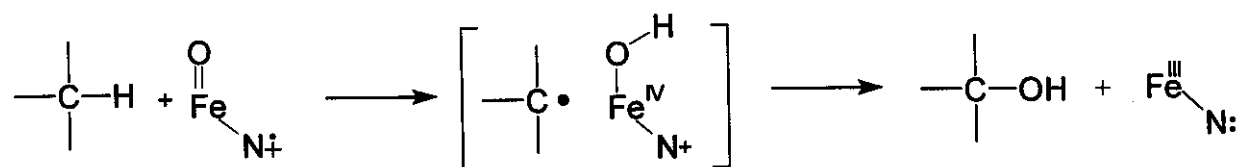


Esquema 3: Mecanismo proposto na hidroxilação de alcanos pela enzima citocromo P-450.^[35]

O processo tem início com a interação do substrato com um sítio hidrofóbico, próximo ao grupo heme, seguida da transferência de um elétron para esse grupo e a

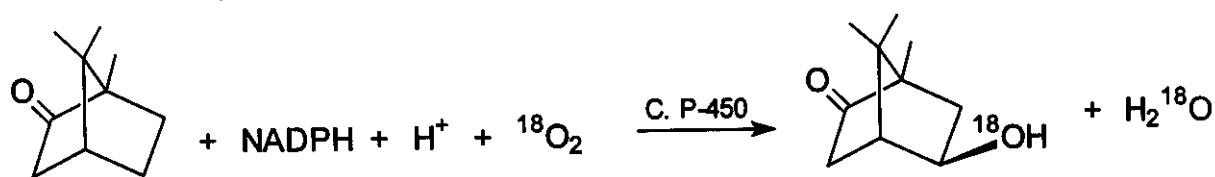
coordenação de oxigênio molecular. O hidroperóxido metálico é formado pela transferência de mais um elétron e um próton. A clivagem do hidroperóxido leva a formação de um cátion radicalar porfirínico oxo-ferro(IV), que é a espécie ativa na oxidação do alcano.^[24,35] O intermediário é extremamente reativo e somente foi detectado por Tsuchiya^[36] em 1991.

A hidroxilação do alcano ocorre *via* abstração de um hidrogênio pelo oxo-complexo em que o metal tem estado de oxidação alto, formando um radical alquila, que em seguida, reage com o grupo OH, rompendo a ligação Fe-OH, formando, assim, o composto hidroxilado, como mostrado no Esquema 4. Esse tipo de mecanismo é conhecido como ricochete. O mecanismo ricochete pode ser comparado a um mecanismo de substituição nucleofílica do tipo S_N1.



Esquema 4: Mecanismo ricochete, proposto para a hidroxilação de alcanos catalisado por citocromo P-450.

Um exemplo de oxidação, *via* citocromo P-450, é a hidroxilação da cânfora pela enzima cânfora-5-oxigenase, presente na bactéria *Pseudomonas putida*,^[21] como mostrado no Esquema 5.



Esquema 5: Hidroxilação de cânfora pela bactéria *Pseudomonas putida* (via citocromo P-450).^[21]

A fonte de hidrogênio é o NADPH. É importante notar que a alta seletividade da reação não é devida somente ao grupo heme, mas sim ao complexo enzimático como um todo.

A oxidação de hidrocarbonetos também ocorre na presença de enzimas que não contêm grupos heme. Entre essas, o exemplo mais estudado é a

metanomonooxigenase, presente em bactérias que utilizam metano como fonte de carbono e energia. A forma solúvel desta enzima contém um complexo μ -oxo-diferro e a forma membranosa possui um complexo de cobre.^[37,38] Essa enzima é pouco seletiva, podendo hidroxilar uma grande variedade de substratos orgânicos, tais como: alcanos, alquenos, éteres e compostos aromáticos. O mecanismo pelo qual o complexo μ -oxo-diferro ativa o oxigênio molecular ainda é objeto de estudo, pois tanto a estrutura quanto as propriedades químicas da espécie ativa na oxidação ainda não são bem esclarecidas.^[39] Um dos mecanismos propostos para a oxidação de hidrocarbonetos e de outros substratos envolve a formação de radicais e carbocátions e difere do mecanismo proposto para as oxidações catalisadas pelo citocromo P-450.^[31]

1.3. Oxidações por sistemas modelo.

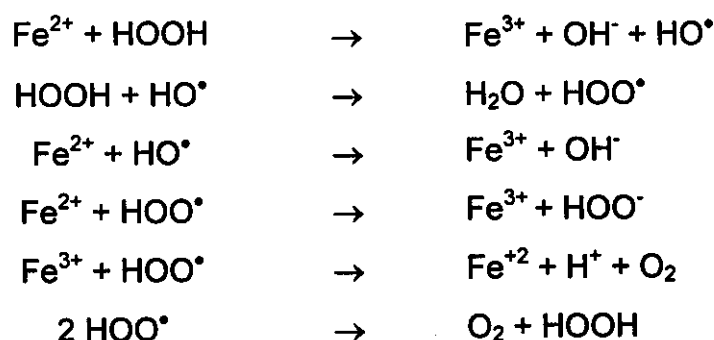
A descoberta da atividade catalítica do sistema $\text{Fe(II)/H}_2\text{O}_2$ na hidroxilação de hidrocarbonetos por Fenton^[29] e a determinação estrutural dos complexos metálicos presentes no centro prostético das oxigenases, levaram ao desenvolvimento de diversos sistemas modelo para a oxidação de hidrocarbonetos saturados e de outros substratos. Sistemas porfirínicos baseados no citocromo P-450 foram desenvolvidos por diversos autores. Groves e colaboradores^[40] mostraram que Fe(TPP)Cl em diclorometano catalisa a hidroxilação de alcanos em presença de iodosobenzeno. Entretanto, o ataque ao ligante porfirínico provoca a rápida desativação do catalisador. Este problema pode ser minimizado com o uso de porfirinas polialogenadas.^[41] Porfirinas de Mn e outros metais também mostraram-se efetivas na oxidação de alcanos.^[39,42] A oxidação de alcanos catalisada por metaloporfirinas ocorre mais facilmente em presença de doador de um átomo de oxigênio (*monooxygen donor*), como iodosobenzeno ou hipoclorito. Utilizando porfirinas de Mn^{III} e Fe^{III} , a formação do complexo oxometálico em estado de oxidação alto ocorre facilmente em presença de bases nitrogenadas. Na presença de imidazol, sistemas Mn^{III} -porfirinas/ H_2O_2 catalisam a epoxidação de olefinas e a hidroxilação de alcanos com alta eficiência.^[43]

O desenvolvimento de novos sistemas biomiméticos mais eficientes que o reagente de Fenton e que não envolvam sistemas porfirínicos tem sido objeto de estudo nas últimas décadas. A determinação estrutural dos complexos de ferro e cobre da metanomonooxigenase levou ao desenvolvimento de sistemas catalíticos mais

simples e resistentes que as metaloporfirinas. A análise das substâncias que compõe o meio celular revelou que tipos de ligantes poderiam ser utilizados na preparação destes catalisadores.

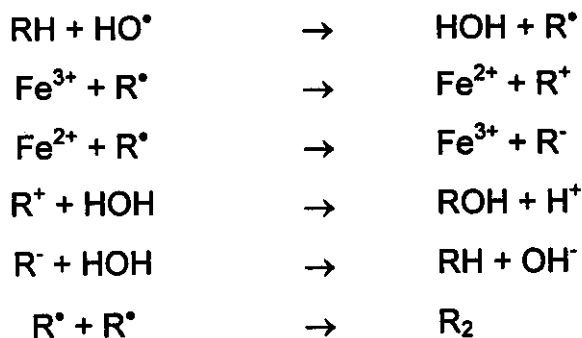
1.3.1. Reagente de Fenton.

O reagente de Fenton^[29,44] foi o primeiro sistema catalítico inorgânico capaz de hidroxilar alcanos. O sistema consiste na formação de radicais hidroxila pela decomposição de H_2O_2 catalisada por sais de Fe^{II} , iniciando uma reação radicalar, seguindo as sugestões de Haber e Weiss.^[45] O ciclo de decomposição do peróxido de hidrogênio por sais de $\text{Fe}(\text{II})$ foi postulado por Barb e colaboradores,^[46,47] e é mostrado no Esquema 6.



Esquema 6: Mecanismo de decomposição do H_2O_2 por $\text{Fe}(\text{II})$ proposto por Barb e colaboradores.^[46,47]

Os radicais hidroxila, na presença de substratos orgânicos, abstraem hidrogênio formando os respectivos radicais. Os radicais orgânicos podem sofrer dimerização, oxidação por ferro(III) ou redução por ferro (II), como mostrado no Esquema 7. A reações consecutivas dessas espécies fornecem os respectivos álcoois ou regeneram o próprio substrato.

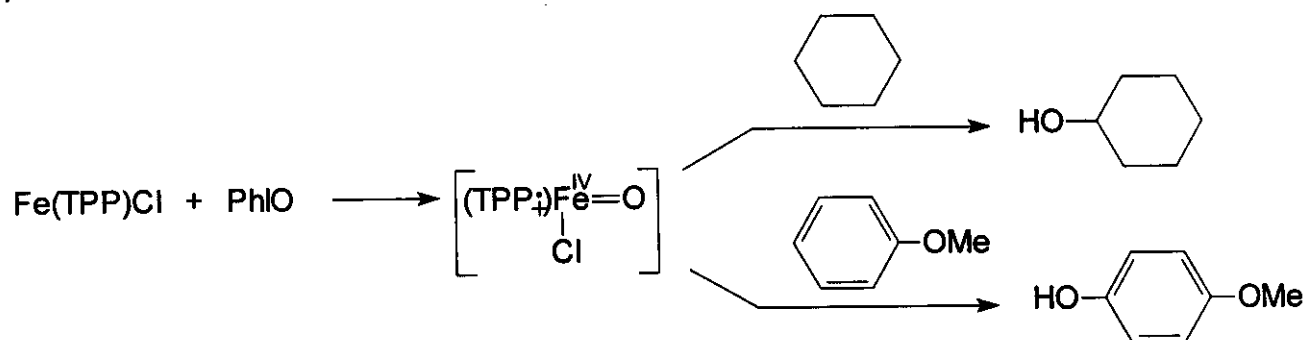


Esquema 7: Formação de radicais alquila pela abstração de hidrogênio por radicais hidroxila e posterior reação com as espécies presentes no meio reacional.

A força motriz do reagente de Fenton está ligada à alta energia de dissociação da ligação O-H (460 kJ mol^{-1}) que é superior à energia média de dissociação da ligação C-H de alcanos ($<420 \text{ kJ mol}^{-1}$) que faz com que a reação de abstração de hidrogênio da ligação C-H por radicais hidroxila seja termodinamicamente favorável. Porém, o reagente de Fenton apresenta uma série de inconvenientes, pois as reações laterais levam à perda do oxidante pela geração de oxigênio molecular e também devido à regeneração incompleta do catalisador de Fe(II), pois há formação de hidróxido de ferro(III) que é pouco solúvel no meio reacional. O número de *turnover* (razão entre o número de moles dos produtos pelo número de moles do catalisador) é normalmente muito baixo, da ordem de 2 a 3 ciclos.

1.3.2. Sistemas baseados no Citocromo P-450.

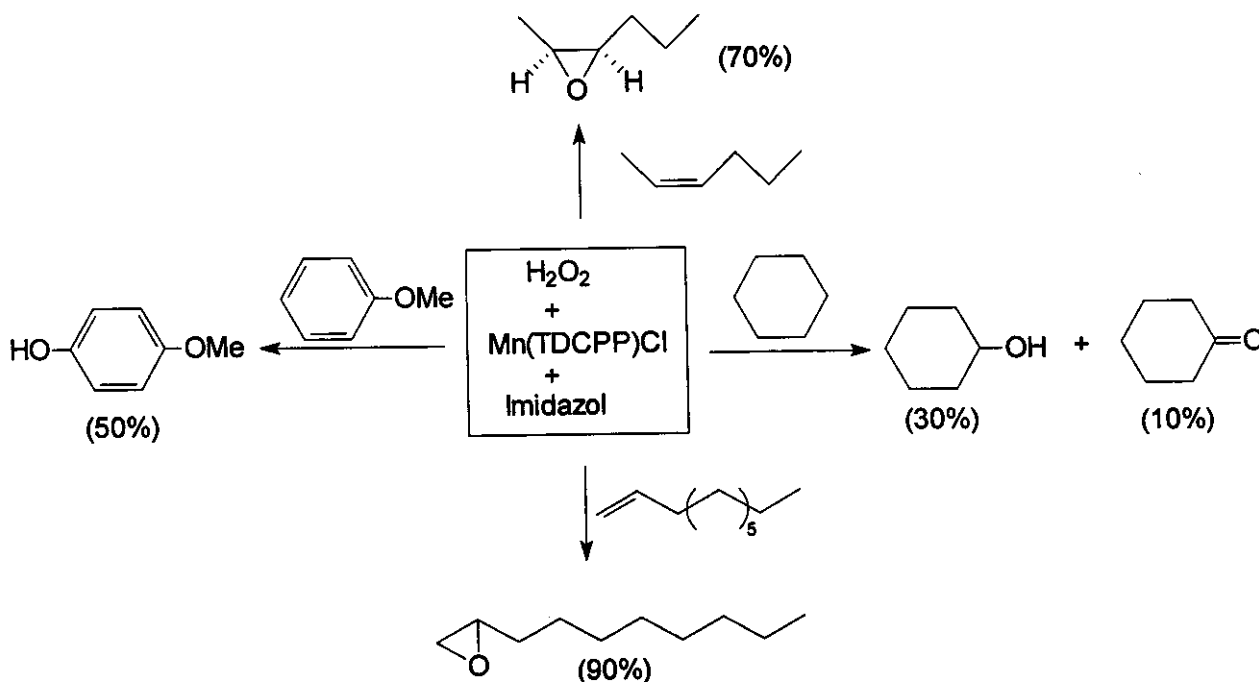
Muitos são os sistemas baseados na enzima citocromo P-450. O trabalho pioneiro de Groves e colaboradores^[48] demonstra que, na hidroxilação de alcanos, um sistema simples como a tetrafenilporfirina de ferro e iodosobenzeno (agente oxidante) é capaz de reproduzir a atividade catalítica do citocromo P-450 (Esquema 8). No entanto, o catalisador sofre rápida decomposição devido à oxidação dos ligantes do sistema porfirínico.



Esquema 8: Oxidação de hidrocarbonetos pelo sistema de Groves e colaboradores.^[48]
TPP= *meso*-tetrafenilporfirina.

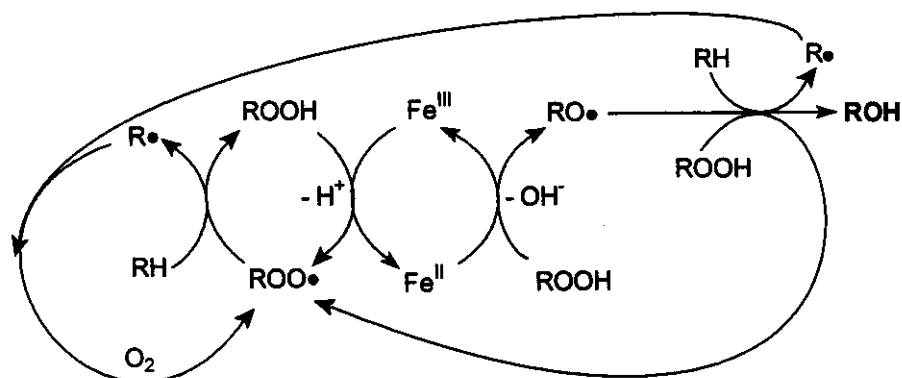
Na busca de catalisadores mais resistentes ao ataque oxidativo, foi descoberta uma série de novos sistemas porfirínicos contendo ligantes halogenados. Muitos desses novos sistemas apresentaram boa atividade catalítica, como também maior resistência ao ataque oxidativo,^[33] além da substituição do agente oxidante,

iodosobenzeno, por agentes oxidantes mais simples, baratos e de fácil obtenção. Dentre esses, o peróxido de hidrogênio desperta grande interesse, pois é de fácil obtenção, apresenta alto aproveitamento de massa e fornece água como subproduto. Levando isso em consideração, muitos sistemas foram desenvolvidos empregando o peróxido de hidrogênio como oxidante e metaloporfirinas polialogenadas, como catalisadores. Um exemplo da funcionalidade desses sistemas foi descrito por Mansuy (Esquema 9).^[49]



Esquema 9: Oxidações catalisadas pelo sistema H_2O_2 – Mn (TDCPP)Cl – Imidazol (Rendimentos baseados no reagente).^[49] TDCPP= tetra-(2,6-diclorofenil)porfirina.

Contudo, o desenvolvimento de sistemas que utilizam diretamente oxigênio molecular na oxidação de alcanos representa um marco na história dos catalisadores baseados em metaloporfirinas. Vários são os sistemas modelo que empregam porfirinas de ferro ou de manganês com oxigênio molecular como oxidante. No entanto as atividades catalíticas e os rendimentos obtidos são sempre inferiores aos obtidos pelos sistemas enzimáticos. Labinger e colaboradores^[50] mostraram que o mecanismo para as reações de oxidação catalisadas por metaloporfirinas, na presença de oxigênio molecular, difere daquele proposto para a mesma reação na presença de iodosobenzeno como oxidante (Esquema 10).



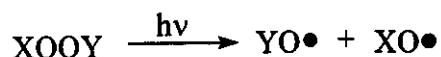
Esquema 10: Mecanismo proposto para a hidroxilação de alcanos por $(TFPPBr_8)FeCl$ e O_2 .^[50] $TFPPBr_8=2,3,7,8,12,13,17,18$ -octabromo-5,10,15,20-tetraakis(pentafluorfenil) porfirina.

Quando 3-metilpentano foi empregado como substrato, a seletividade observada para a reação de hidroxilação com iodosobenzeno foi de 61% para carbono terciário, 15% para os carbonos secundários e 15% para os primários, ao passo que, quando foi utilizado oxigênio molecular como oxidante, foi observada uma seletividade maior que 99% para a hidroxilação no carbono terciário.^[50]

1.3.3. Fotólise de peróxidos.

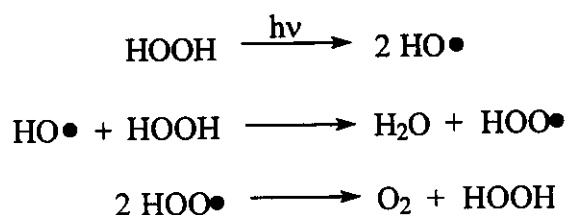
Os peróxidos absorvem luz ultravioleta numa larga faixa do espectro, começando em um comprimento de onda pouco acima de 300 nm e aumentando o coeficiente de absorção molar à medida que diminui-se o comprimento de onda, atingindo o máximo em cerca de 200 nm. A 254 nm, linha de emissão de uma lâmpada de mercúrio, o coeficiente de absorção molar é cerca de $20 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$, para a maioria dos peróxidos que não apresentam grupos cromóforos adicionais.^[44]

Vários mecanismos são propostos para a reação de fotólise, no entanto há um consenso a favor da simples quebra homolítica da ligação oxigênio-oxigênio (O-O) para formar dois radicais oxidantes (Esquema 11). A fotólise de peróxido de hidrogênio foi estudada por vários autores, e nesse caso, foi observado apenas a formação de radicais hidroxila. No caso de peróxidos orgânicos ocorre uma série de reações laterais, após a formação dos radicais, levando à formação de diversos subprodutos.



Esquema 11: Mecanismo sugerido para a quebra homolítica dos peróxidos por irradiação de luz ultravioleta.^[44]

Em soluções diluídas e sob luz ultravioleta de alta intensidade, o peróxido de hidrogênio é decomposto segundo o mecanismo mostrado no Esquema 12, o qual não é um processo em cadeia. A concentração de radicais hidroxila pode ser controlada pela seleção adequada do comprimento de onda e pela intensidade do feixe de luz incidente.^[51-54]



Esquema 12: Mecanismo sugerido para a decomposição de peróxido de hidrogênio por irradiação de luz ultravioleta.^[44]

Na fotólise do peróxido de hidrogênio, em presença de álcoois (etanol e 2-propanol) é observado o ataque do radical $\text{HO}\bullet$ nas posições α - e β -hidroxila do álcool. A distribuição dos produtos é influenciada pelo sistema de solvente utilizado, (quantidades relativas de álcool e água, da acidez do meio, etc).^[44]

1.3.4 Oxidações pelo reagente $\text{O}_2\text{-H}_2\text{O}_2$ -Complexo de vanádio.

Complexos de peroxo-vanádio são bastante úteis na oxidação de substratos orgânicos.^[55] Dependendo da natureza dos ligantes coordenados ao centro metálico e das condições experimentais, esses complexos podem atuar como reagentes de transferência eletrofílica de oxigênio^[56] ou como um oxidante radicalar.^[57] Um processo eletrofílico típico é observado na epoxidação de álcoois alílicos,^[58] ou mesmo alquenos não conjugados.^[59] A oxidação de álcoois, a hidroxilação de alcanos ou ainda a hidroxilação de compostos aromáticos são exemplos de processos homolíticos. O complexo $\text{VO}(\text{O}_2)\text{PIC}(\text{H}_2\text{O}_2)$, ilustrado na Figura 2, é eficiente na hidroxilação de benzeno e de benzenos substituídos.^[57] A oxidação, utilizando esse complexo, pode ser conduzida sob condições catalíticas, empregando-se peróxido de hidrogênio para reoxidar o complexo.

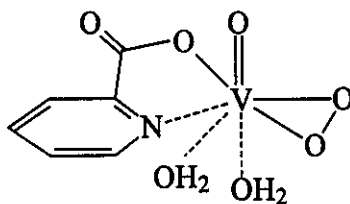


Figura 2: Complexo peroxo-vanádio - ácido picolínico (PIC) que é eficiente na hidroxilação de benzenos substituídos.^[57]

Shul'pin e colaboradores^[60,61] mostraram que a substituição do ácido picolínico por ácido pirazínico, leva à formação de um complexo bastante eficiente na hidroxilação catalítica de compostos orgânicos por peróxido de hidrogênio, em condições brandas, utilizando acetonitrila como solvente. Foi mostrado que a oxidação ocorre *via* formação de peróxidos de alquila, os quais podem ser convertidos nos respectivos álcoois.

O mecanismo de atuação dos sistemas que empregam complexos de vanádio, apesar de bastante estudado, ainda é motivo de controvérsias. Porém, é consenso que esses sistemas ativam os compostos orgânicos *via* radicalar. O esclarecimento do mecanismo pelo qual esses complexos atuam pode fornecer informações importantes a respeito da ativação da ligação C-H por complexos de metais de transição. O entendimento desses sistemas pode auxiliar na compreensão de outros sistemas de ativação de alcanos, cuja natureza do mecanismo, se homolítico ou heterolítico, não seja tão evidente.

1.3.5. A família Gif.

Barton e colaboradores^[62-64] desenvolveram, a partir de 1983, uma família de sistemas químicos que permite a oxidação e funcionalização de hidrocarbonetos saturados em condições brandas. Estes sistemas são chamados de sistemas Gif^[16] em homenagem à cidade de Gif-sur-Ivette, França, e foram desenvolvidos a partir das informações sobre os constituintes de complexos enzimáticos capazes de oxidar alcanos e outros substratos orgânicos. Os sistemas Gif apresentam uma quimiosseletividade singular, oxidando preferencialmente as ligações C-H de carbonos secundários e formando cetonas como produto principal, em rendimentos entre 20 e 30%.^[63] Assim como em sistemas biológicos, as reações Gif são realizadas à

temperatura ambiente. Nos primeiros sistemas, a presença de sulfetos era considerada necessária para a ativação do catalisador, funcionando como grupo abandonador em presença de ácido, em analogia ao comportamento do complexo oxoferro(IV) encontrado no citocromo P-450. Os membros da família Gif mais versáteis são: Gif^{IV} (que utiliza ferro(II) , oxigênio molecular e zinco em pó), GoAgg^{II} (que utiliza ferro(III) e peróxido de hidrogênio) e o GoAgg^{IV} (que utiliza ferro(III) e *tert*-butil hidroperóxido). Na Tabela 2 são apresentados alguns dos diversos sistemas oxidativos derivados do sistema Gif.^[64]

Tabela 2: Sistemas oxidativos da família Gif^[64]

Nome	Metal	fonte de elétrons	Oxidante
Gif ^{III}	Fe ^{II}	Fe ⁰	O ₂
Gif ^{IV}	Fe ^{II}	Zn ⁰	O ₂
Gif-Orsay	Fe ^{II}	Eletrolítica	
GoAgg ^I	Fe ^{II}	---	KO ₂ /argônio
GoAgg ^{II}	Fe ^{III}	---	H ₂ O ₂
GoAgg ^{III}	Fe ^{III} /ácido picolínico	---	H ₂ O ₂
GoAgg ^{IV}	Fe ^{III}	---	TBHP ^a
GoAgg ^V	Fe ^{III} /ácido picolínico	---	TBHP ^a
GoChAgg ^I	Cu ^{II}	---	H ₂ O ₂
GoChAgg ^{II}	Cu ^{II}	---	TBHP ^a

TBHP= *tert*-butil hidroperóxido.

A oxidação de cicloexano pelo sistema Gif^{IV} foi reavaliada em nosso grupo.^[65] O sistema foi otimizado e os rendimentos melhorados em relação àqueles apresentados originalmente. Neste sistema, o complexo precursor do catalisador foi isolado a partir de uma mistura de ferro, piridina e ácido acético. A fórmula mínima desse complexo foi determinada como sendo Fe^{II}Fe^{III}O(Ac)₆(py)₃, cuja estrutura é apresentada na Figura 3.^[66] Os melhores resultados foram obtidos sob atmosfera de O₂ a 20°C, com razão cicloexanona/cicloexanol de 8,6, sendo verificada uma frequência de *turnover* igual a 100 h⁻¹. Nesse sistema, o zinco metálico reduz o oxigênio molecular formando um ânion superóxido, que é a espécie oxidante do sistema.^[67] A adição de 2,2-bipiridilas ou

piridinas substituídas, como a isonicotinamida, aumenta a conversão do sistema.^[68] Entretanto, o sistema Gif^{IV} produz grandes quantidades de acetato de zinco como produto da reação lateral entre zinco metálico e o ácido acético e perde a seletividade nas tentativas de reciclagem.^[68]

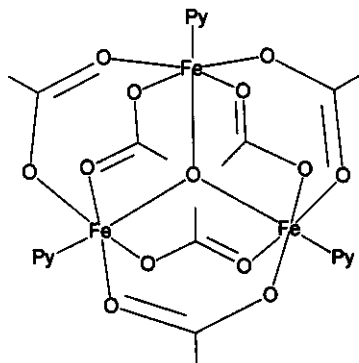


Figura 3: Estrutura do complexo de ferro isolado da mistura piridina-ácido acético.^[66]

A utilização de uma cela eletroquímica como fonte de elétrons e uma mistura piridina/ácido acético, sob atmosfera de oxigênio fornecendo bons resultados na oxidação de alcanos. Esse sistema, chamado Gif-Orsay, apresentou uma eficiência coulômbica de 50% e rendimento de 20% na oxidação de cicloexano.^[69] Utilizando *trans*-decalina como substrato, a reatividade relativa das ligações C-H secundárias foi cerca de 36 vezes superior à das ligações C-H terciárias, valor muito diferente daquele encontrado nas oxidações iniciadas por sais de Co^{III}. A formação preferencial de cetonas e a alta reatividade dos átomos de carbono secundários foram considerados indícios da atuação de um mecanismo não-radicalar nas reações Gif, em que espécies oxo-metal, com o centro metálico em alto estado de oxidação, quebram as ligações C-H e promovem a inserção de oxigênio. Complexos de metais em estado de oxidação alto são formados quando colocados na presença de H₂O₂, hidroperóxidos de alquila ou superóxidos metálicos. Utilizando KO₂ e Fe^{II} e uma mistura de piridina/ácido acético, sob atmosfera de argônio, Barton e colaboradores,^[70] desenvolveram o sistema GoAgg^I. A reação entre Fe^{II} e o superóxido leva à oxidação do metal, gerando um complexo Fe^{III}-OH, que também pode ser obtido diretamente pela reação entre Fe^{III} e peróxido de hidrogênio. A substituição da mistura Fe^{II}/KO₂ por um sal de Fe^{III} e H₂O₂ originou o sistema GoAgg^{II}, que apresenta uma excelente performance na oxidação de cicloexano. A reavaliação desse sistema em nosso grupo^[71] mostrou que esse é altamente seletivo, não formando

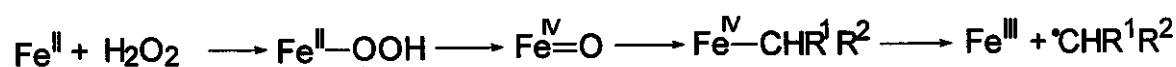
produtos de sobre-oxidação ou de acoplamento e permitindo o fechamento do balanço de massas. Por outro lado, a velocidade da reação é baixa, com tempo de meia-vida (tempo necessário para que metade dos produtos tenha sido formada) de 260 min.^[72] Sawyer e colaboradores^[73,74] descobriram que a adição de pequenas quantidades de ácido picolínico ao sistema GoAgg^{II}, aumenta a velocidade da reação em cerca de 40 vezes. O novo sistema foi chamado de GoAgg^{III}, e foi sugerido que a espécie ativa fosse um complexo ferro(III)-picolinato. A desativação desse sistema é causada pela formação de partículas de (hidr)óxido de ferro insolúveis, que pode ser diminuída pela adição de HCl ao meio reacional.^[75-77]

Sistemas análogos aos sistemas Gif foram desenvolvidos por Geletii e colaboradores,^[78,79] baseados em enzimas que contêm cobre em seu centro prostético.^[38,40] Esse sistema oxidativo foi chamado GoChAgg^I em que o sal de ferro(III) foi substituído por um sal de cobre(II). A otimização desse sistema na oxidação de cicloexano, à temperatura ambiente, revelou que, ao contrário dos sistemas baseados em ferro, a presença de ácido acético leva a uma queda na eficiência e na seletividade para a formação de cicloexanona, indicando que o sistema atua de maneira distinta aos demais sistemas Gif.^[80]

A maior solubilidade dos hidroperóxidos de alquila em solventes pouco polares levou à substituição do H₂O₂ por de *tert*-butil hidroperóxido (TBHP). A mistura Fe^{III}/TBHP originou os sistemas GoAgg^{IV} e GoAgg^V (GoAgg^{IV} com a adição de ácido picolínico) e a mistura Cu^{II}/TBHP foi chamada GoChAgg^{II}.^[81,82] A formação de olefinas como produto principal no sistema GoChAgg^{II}^[82] é outra evidência de que o mecanismo das reações catalisadas por sais de cobre é diferente do mecanismo seguido pelas reações catalisadas por sais de ferro. À temperatura ambiente, esses sistemas são mais lentos que seus análogos que utilizam H₂O₂. Por outro lado, temperaturas superiores a 50°C, promovem um aumento na velocidade da reação, atribuído à formação de radicais.^[81] Na oxidação de cicloexano pelo sistema GoChAgg^{II} a 70°C, cerca de 80% dos produtos são formados após 5 min de reação.^[83]

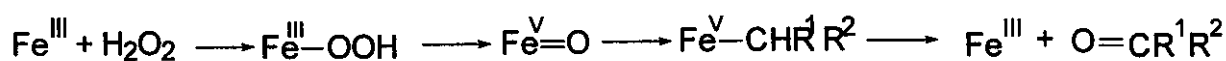
Utilizando o sistema H₂O₂/Fe^{II} em piridina/ácido acético (que não é um sistema Gif) na presença de nucleófilos, foi observada a formação de produtos de adição,^[84] de maneira análoga aos sistemas catalíticos radicalares. Por outro lado, utilizando H₂O₂ e cloreto de ferro(III) como catalisador, somente cetonas e álcoois foram obtidos como produtos de oxidação. No caso do complexo de Fe^{II}, esse é oxidado a Fe^{IV} e se insere

na ligação C-H, formando uma espécie Fe-R instável, que sofre uma clivagem homolítica, gerando radicais alquila, como mostrado no Esquema 13.^[85]



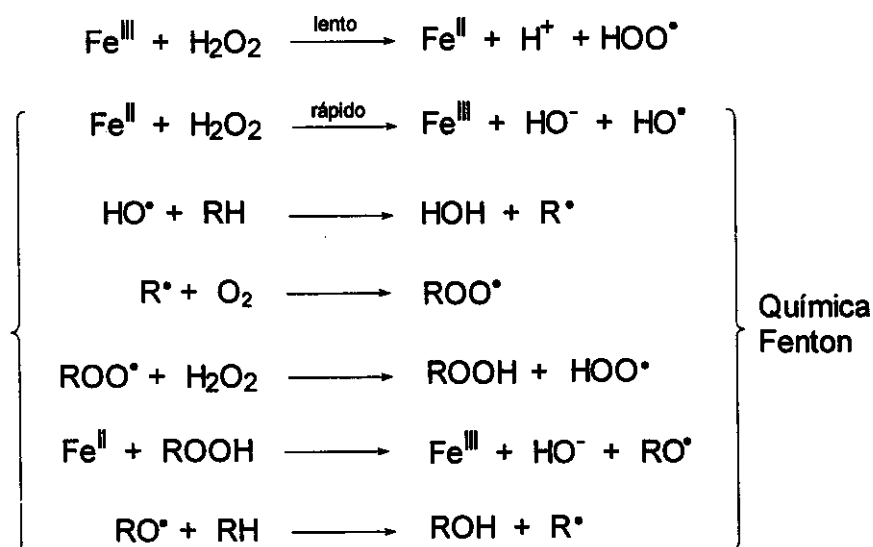
Esquema 13: Mecanismo proposto para geração de radicais alquila catalisado por complexos de ferro(II).^[85]

No entanto, acredita-se que, o uso de complexos de Fe^{III}, na presença de H₂O₂, forme espécies de Fe^V oxenóides, capazes de promover a cetonização não radicalar pela inserção de oxigênio molecular na ligação M-R através de um mecanismo concertado, como mostrado no Esquema 14.^[85,86]



Esquema 14: Mecanismo proposto para formação de cetonas, catalisado por complexos de ferro(III)/ H₂O₂.^[85]

Uma outra corrente de pesquisadores acredita que não há outro mecanismo na oxidação seletiva de hidrocarbonetos à temperatura ambiente pelos sistemas Gif, e afirmam que essas reações ocorrem puramente por *via* radicalar. Uma revisão apresentada recentemente por Perkins,^[87] mostra vários argumentos a favor de um mecanismo radicalar. Dessa forma, a questão do mecanismo seguido nas oxidações pelos sistemas Gif ainda permanece contraditória. O mecanismo sugerido por Perkins, para os sistemas que utilizam ferro(III) e peróxido de hidrogênio, é mostrado no Esquema 15. Nessa proposta de mecanismo, o autor sugere que há a redução do ferro(III) para ferro(II), gerando o reagente de Fenton.



Esquema 15: Mecanismo proposto por Perkins^[87] na oxidação de hidrocarbonetos saturados pelo sistema GoAgg^{II}.

Nos últimos trabalhos apresentados por Barton,^[85,88,89] há sempre uma diferenciação entre os sistemas que empregam ferro(II) e ferro(III), ao contrário do sugerido por Perkins.^[87] De acordo com Barton,^[85] o emprego de catalisadores de ferro(II) e peróxidos como agentes oxidantes devem ocorrer *via* radicalar e o estado de oxidação do metal (M) varia de M^{II} para M^{IV}, sendo este responsável pela ativação do alcano. Ao final do ciclo catafítico o metal é reduzido ao seu estado de oxidação original, M^{II}. Esse processo redox do metal no ciclo catalítico é denominado de *manifold*. Para esses sistemas, a ausência de oxigênio molecular leva à formação de produtos de acoplamento. Utilizando o sistema ferro(III) e peróxido de hidrogênio, acredita-se que o *manifold* seria de Fe^{III} para Fe^V. Esse sistema apresenta características não radicalares na oxidação de hidrocarbonetos. No entanto, alguns autores não aceitam os argumentos apresentados por Barton e acreditam que o mecanismo da oxidação do hidrocarboneto saturado por Fe(III)-H₂O₂ seja, também, radicalar, apesar de apresentar características distintas àquelas observadas para o sistema Fe(II)-H₂O₂.^[87,90-94]

Dessa maneira, a continuação da investigação desses sistemas oxidativos, depois de quase 15 anos de sua descoberta, ainda desperta grande interesse dos pesquisadores envolvidos no estudo da catálise oxidativa de hidrocarbonetos saturados. Acredito que esse trabalho venha a contribuir de forma significativa para

aqueles que estão envolvidos nessa área, ou ainda, para aqueles que queiram ingressar nesse ramo incerto e especulativo da catálise. O desafio apresentado na elucidação completa do mecanismo desses sistemas é, de fato, o incentivo necessário para a realização desse trabalho.

2. OBJETIVOS

A oxidação seletiva de carbonos secundários na presença de compostos contendo diferentes grupos funcionais, mais facilmente oxidáveis, tais como hidroxilas e ligações duplas C=C, mostra a singularidade da química envolvida nos sistemas Gif. Entretanto, o mecanismo proposto para estes sistemas não está bem esclarecido e pouco é conhecido em relação à sítiosseletividade em oxidações de hidrocarbonetos funcionalizados. O emprego de substratos que contenham em suas estruturas diferentes grupos -CH₂- pode fornecer importantes informações a respeito da seletividade do sistema.

Pretende-se assim, utilizando os sistemas GoAgg, oxidar substratos que contenham diferentes grupos funcionais, tais como: éter, éster, nitrila, benzila, álcool e cetona, para verificar se há alguma sítiosseletividade para esta reação e obter novos subsídios para o entendimento de seu mecanismo.

Para efeito de comparação, dois sistemas oxidativos que empregam peróxido de hidrogênio como oxidante serão estudados. O primeiro sistema consiste na utilização de sais solúveis de vanádio na presença de ácido pirazínico em acetonitrila e o outro sistema consiste na irradiação, no ultravioleta, de uma solução de acetonitrila contendo o substrato e o peróxido de hidrogênio.

Pretende-se ainda, observar o efeito de compostos funcionalizados ou seqüestradores de radicais na oxidação de cicloexano, para estabelecer uma correlação entre a velocidade de oxidação do cicloexano e a possível desativação do sistema catalítico, na presença dessas substâncias. Para o acompanhamento cinético dessas reações será empregada a técnica de RMN de ¹H, na tentativa de detectar a presença de algum intermediário que permita um melhor entendimento do curso da reação. Ao final desse trabalho pretende-se ter subsídios que permitam propor novas etapas do mecanismo na oxidação de hidrocarbonetos pelos sistemas GoAgg.

3. EXPERIMENTAL - GERAL

Os experimentos foram realizados com reagentes e solventes de grau analítico, sem prévia purificação, salvo quando especificado. Para a análise qualitativa empregou-se um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas (GC/MS): Hewlett Packard (HP 5890/5970B) ou Shimadzu (GC 17A/QP 5000) equipados com uma coluna HP Ultra 1 (25m x 0,2mm x 0,3 μ m) ou Carbowax 20M (25m x 0,2mm x 0,54 μ m). Os produtos foram identificados por comparação de seus espectros de massas com os espectros da biblioteca Wiley/Class-5000 (após tratamento estatístico dos espectros de massas, os mesmos foram comparados com um banco de dados da biblioteca eletrônica Wiley/Shimadzu) ou por co-injeção com amostra autêntica.

Na quantificação dos produtos foi utilizado um cromatógrafo a gás HP5890 (GC) adaptado com um detetor FID e equipado com uma coluna HP Ultra 1 (25m x 0,2mm x 0,3 μ m) ou Carbowax 20M (25m x 0,2mm x 0,54 μ m). A quantificação foi feita pelas técnicas do padrão interno ou do padrão externo. Na quantificação pela técnica do padrão interno, foram construídas curvas analíticas a partir de amostras autênticas. Para alguns produtos, os fatores de resposta foram estimados.^[95] Para os experimentos onde a técnica do padrão externo foi empregada, uma mistura dos padrões desejados foi analisada no início e fim de cada batelada de análise.

Os experimentos acompanhados por RMN de ^1H foram realizados em um espectrômetro de RMN Bruker AC 300/P de 7,05 T, utilizando-se solventes deuterados com, no mínimo, 99,5% de deutério. O 1,4-Dioxano foi utilizado como padrão interno e referência em todos os experimentos. Quando especificado, acetonitrila foi utilizada para a mesma finalidade.

A estimativa do desvio experimental nas quantificações foi avaliada pela análise de soluções padrões em triplicata. Nas quantificações realizadas por GC, pela técnica do padrão interno, a estimativa do desvio experimental encontrado foi menor que 5%. Para as análises semi-quantitativas sem padrões, a estimativa do desvio experimental máximo foi de 20%. Para as análises acompanhadas por RMN de ^1H , o desvio experimental foi menor que 10%.

As condições de análise cromatográfica, para as colunas HP Ultra1 ou Carbowax 20M são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3: Condições cromatográficas para as colunas HP Ultra 1 ou Carbowax 20M.

PARÂMETROS	HP5890/5970B	GC17A/QP5000	HP5890
Temp. injetor (°C)	250	250	250
Temp. detetor (°C)	280	230	250
Fluxo do gás de arraste (mLmin ⁻¹)	1 (He)	1 (He)	1 (H ₂)
Purga de septo (mLmin ⁻¹)	5	5	5
Razão de divisão da amostra	1:40	1:40	1:40
Energia de ionização (eV)	70	70	---

3.1. Tratamento do cicloexano.

100 mL de cicloexano (Nitrocarbono S.A., 99,9%) e 100 mL de ácido sulfúrico concentrado p.a. (Merck, 98%) foram adicionados a um balão de 500 mL, adaptado com um condensador de bolas. A mistura foi agitada magneticamente por 12 h. A fase orgânica foi separada e lavada com 50 mL de água destilada, com 50 mL de solução de carbonato de sódio 5% e novamente com porções de 50 mL de água destilada, até pH neutro. O cicloexano foi seco com cloreto cálcio, filtrado e destilado, utilizando uma coluna de Vigreux de 30 cm.

3.2. Preparação de *cis*-9-decalol e *trans*-9-decalol.

Os álcoois *cis*-9 ou *trans*-9-decalol foram preparados pela adição de 0,6g (4,34 mmol) de *cis*- ou *trans*-decalina a uma solução de 100 mL contendo 5g de dicromato de sódio, 4 mL de água, 14,1g de ácido perclórico 72% e ácido acético como solvente. A oxidação foi realizada a 8°C durante 30 min. A mistura reacional foi então adicionada a 200 mL de solução aquosa de hidróxido de sódio 0,25 molL⁻¹. Esta mistura foi extraída com três porções de 25 mL de diclorometano. O extrato orgânico foi lavado com uma solução com bicarbonato de sódio saturada e seco sobre carbonato

de potássio. O produto foi purificado por coluna cromatográfica de sílica, utilizando-se n-heptano/acetato de etila (9:1) como fase móvel.^[96]

3.3. Preparação de cicloexil hidroperóxido.

A síntese foi realizada segundo o método descrito por Schuchardt e Franco.^[97] 300 mL de cicloexano foram adicionados em uma autoclave de aço inoxidável de 500 mL. A autoclave foi pressurizada com 40 bar ($4,0 \times 10^6$ Pa) de oxigênio. O sistema foi mantido a 160°C por 20 min. Os produtos de reação foram lavados com 70 mL de bicarbonato de sódio 10% e o cicloexil hidroperóxido (CHHP) foi precipitado na forma de sal, pela adição lenta de 100 mL de hidróxido de sódio 40%, em banho de gelo. O sal foi estocado sob refrigeração. Para regeneração do CHHP, foi feita uma suspensão de 8 g do sal sódico e 15 mL de éter etílico, a suspensão foi mantida em banho de gelo, a qual foi adicionado ácido clorídrico 6 mol L^{-1} até dissolução completa do sal. A fase orgânica foi separada e o solvente evaporado a vácuo.

3.4. Preparação de monóxido de nitrogênio (NO).

Em um balão de 100 mL de três bocas adaptado a um funil de adição de 50 mL, uma entrada de gás nitrogênio e um frasco para lavagem de gás (com H_2SO_4 98%) foram adicionados 20 mL de solução 1 mol L^{-1} (3,52 g) de ácido ascórbico. Ao funil de adição foram adicionados 25 mL de solução 2 mol L^{-1} (3,45 g) de nitrito de sódio. As soluções, assim como todo sistema reacional, foram previamente degaseificados com nitrogênio por 2 h. O NO foi gerado pela adição lenta de nitrito de sódio à solução de ácido ascórbico, mantendo-se o sistema sob agitação magnética.

4. PARTE 1: OXIDAÇÃO DE HIDROCARBONETOS FUNCIONALIZADOS.

4.1. INTRODUÇÃO.

Reações de oxidação estão envolvidas em muitos processos biológicos fundamentais, tais como: transformação e estocagem de energia, biossíntese e metabolismo de aminoácidos, entre outros.^[14] Uma grande variedade de oxidações microbiológicas de hidrocarbonetos simples, terpenos e esteróides é conhecida.^[15] Por outro lado os mecanismos destas oxidações (microbiológicas) não são esclarecidos em todos os detalhes.^[98] Uma maneira para entender esses processos biológicos é a utilização de sistemas modelo para simular a atividade enzimática.^[99]

Dentre os sistemas modelo, destacam-se os sistemas da família Gif, desenvolvidos por Barton e colaboradores.^[70] Os sistemas mais práticos e eficientes da família Gif são: Gif^V (que utiliza ferro(II), oxigênio molecular e zinco em pó) e GoAgg (que utiliza ferro(III) e hidroperóxido de alquila ou peróxido de hidrogênio). Nas oxidações pelo sistema GoAgg^{II} (que utiliza peróxido de hidrogênio) sob atmosfera inerte, foi observado que não há formação de cicloexilpiridinas no decorrer da reação e a cicloexanona é formada com alta seletividade. Para esse sistema, a eficiência com respeito ao peróxido de hidrogênio é bastante elevada chegando até 91% e não foi observada a sobreoxidação dos produtos.^[76] Porém, quando cicloexanona foi utilizada como substrato, o produto principal foi a 1,4-cicloexadiona.^[71]

A adição de ácido picolínico como ligante ao catalisador de ferro (sistema GoAgg^{III}) aumenta a velocidade de reação em cerca de quarenta vezes, porém reduz a eficiência do sistema para 53%, sendo formadas, além da cicloexanona, quantidades maiores de cicloexanol.^[75] Uma velocidade de oxidação semelhante foi observada para o cicloexeno, sem a necessidade de adição de ácido picolínico. A eficiência da oxidação também foi menor (63%), porém a 2-cicloexenona foi obtida como único produto,^[100] exibindo alta sítiosseletividade para a oxidação do -CH₂- alílico. O emprego dos sistemas Gif na oxidação de hidrocarbonetos saturados, contendo diferentes grupos -CH₂-, tais como: metilcicloexano, metilciclopentano, *cis*-decalina,

trans-decalina e *trans*-1,4-dimetilcicloexano, mostra uma seletividade não usual na oxidação dos carbonos secundários.^[16,64,101] Tal fato desperta grande interesse no estudo da sítiosseletividade desses sistemas na oxidação de compostos contendo outros grupos funcionais. Dessa forma, escolhemos os sistemas GoAgg para o estudo da oxidação de compostos contendo diferente grupos funcionais, tais como: éster, éter, nitrila, benzila, álcool e cetona, além de hidrocarbonetos insaturados e hidrocarbonetos ramificados.

4.2 PARTE EXPERIMENTAL.

Os reagentes *cis*-decalina (Aldrich, 99%), *trans*-decalina (Aldrich, 99%), 2-decalona (Aldrich, 95%), *cis*-1-decalona (Aldrich, 95%), *trans*-1-decalona (Aldrich, 98%), *cis*-1-decalol (Aldrich, 99%), 2-decalol (Aldrich, 98%) peróxido de hidrogênio (Peróxido do Brasil S/A, 30%), ácido picolínico (Aldrich, 99%), piridina (Merck, 99,5%), ácido acético (Merck, 99,8%), ácido fosfórico (Merck, 85%), metilcicloexano (Aldrich, 99%), cicloexilbenzeno (Aldrich, 98%), cicloexanol (Aldrich, 99%), cicloexanona (Aldrich, 99%), bicicloexila (Fluka, 99%), valeronitrila (Aldrich, 99,5%), valerato de metila (Aldrich, 99%), 4-heptanona (Aldrich, 98%), *tert*-butil hidroperóxido (Aldrich, 70% em água), 1-butanol (Aldrich, 99,5%), 1-pentanol (Aldrich, 99,5%), 1-hexanol (Aldrich, 99,5%), 1-heptanol (Aldrich, 99,5%), 1-octanol (Aldrich, 99,5%), foram utilizados sem tratamento prévio.

4.2.1. Tratamento das Amostras.

Uma alíquota de 1 mL foi retirada da mistura reacional e pesada. Adicionou-se cerca de 9,0 mg (precisão de 0,1 mg) de padrão interno (ciclooctano). A mistura foi acidificada até pH 1 com ácido sulfúrico a 50% em banho de gelo. Em seguida foram feitas extrações com éter etílico (três porções de 4 mL cada). A fase orgânica foi lavada com 5 mL de solução saturada de NaHCO₃, seca sobre sulfato de magnésio e filtrada em celite.

4.2.2. Oxidações pelo sistema GoAgg^{II}.

As reações de oxidação foram efetuadas em um frasco do tipo Schlenk de 125 mL, sob atmosfera de argônio, utilizando 28 mL de piridina, 5 mL de ácido acético,

20 mmol de substrato e 1 mmol de cloreto de ferro(III) hexaidratado. Após a termostatização (25°C), a mistura reacional foi agitada magneticamente e a reação iniciada com a adição de 10 mmol de peróxido de hidrogênio (30%). A reação foi interrompida após 8 h pela adição de 0,3 mL de ácido fosfórico (85%).

Para as reações cumulativas, foi empregado o mesmo procedimento, porém o tempo de reação foi de 24 h e foram adicionadas novas porções de 10 mmol de peróxido de hidrogênio (30%) a cada 8 h, juntamente com 1 mL de uma solução 1 molL⁻¹ de ácido clorídrico em piridina.

Após o tratamento da amostra, o extrato foi analisado por cromatografia a gás e espectrometria de massas.

No estudo cinético das reações utilizando-se *cis*- e *trans*-decalina, a análise foi realizada sem tratamento prévio. 600 µL de amostra foram diluídos com 2,5 mL de éter etílico. Foram adicionados 7,0 mg de ciclooctano (com precisão de 0,1 mg) como padrão interno e 10 µL de ácido fosfórico (85%).

4.2.3. Oxidações pelo sistema GoAgg^{III}.

As reações de oxidação foram efetuadas em um frasco do tipo Schlenk de 125 mL, sob atmosfera de argônio, utilizando 28 mL de piridina, 5 mL de ácido acético (99.8%), 20 mmol de substrato, 1 mmol de cloreto de ferro(III) hexaidratado e 3 mmol de ácido picolínico. Após a termostatização (25°C), a mistura reacional foi agitada magneticamente e a reação iniciada com a adição de 10 mmol de peróxido de hidrogênio (30%). A reação foi interrompida após 2 h pela adição de 0,3 mL de ácido fosfórico (85%). Os produtos foram, após o tratamento da amostra, analisados por cromatografia a gás e espectrometria de massas.

4.2.4. Oxidações pelo sistema GoAgg^{IV}.

As reações de oxidação foram efetuadas em um erlenmeyer de 125 mL, utilizando 28 mL de piridina, 5 mL de ácido acético (99.8%), 20 mmol de substrato e 1 mmol de cloreto de ferro(III) hexaidratado. Após a termostatização (25°C), a mistura reacional foi agitada magneticamente e a reação iniciada com a adição de 10 mmol de *tert*-butil hidroperóxido (70% em água). A reação foi interrompida após 8 h pela adição

de 0,3 mL de ácido fosfórico (85%). Após o tratamento da amostra, os produtos foram analisados por cromatografia a gás e espectrometria de massas.

4.2.5. Oxidações pelo sistema GoAgg^{IV} a 75°C.

As reações de oxidação foram efetuadas em um balão de 50 mL, adaptado a um condensador de refluxo. Ao balão foram adicionados 28 mL de piridina, 5 mL de ácido acético (99.8%), 20 mmol de substrato e 1 mmol de cloreto de ferro(III) hexaidratado. Após a termostatização (banho de óleo a 75°C), a mistura reacional foi agitada magneticamente e a reação iniciada com a adição de 10 mmol de *tert*-butil hidroperóxido (70% em água). A reação foi interrompida após 8 h pela adição de 0,3 mL de ácido fosfórico (85%). Os produtos foram analisados por cromatografia a gás e espectrometria de massas, após tratamento da amostra.

4.2.6. Oxidações pelo sistema GoAgg^V.

As oxidações foram efetuadas em um erlenmeyer de 125 mL, utilizando 28 mL de piridina, 5 mL de ácido acético (99.8%), 20 mmol de substrato e 1 mmol de cloreto de ferro(III) hexaidratado e 3 mmol de ácido picolínico. Após a termostatização (25°C), a mistura reacional foi agitada magneticamente e a reação iniciada com a adição de 10 mmol de *tert*-butil hidroperóxido (70% em água). A reação foi interrompida após 8 h pela adição de 0,3 mL de ácido fosfórico (85%). Após o tratamento da amostra, os produtos foram analisados por cromatografia a gás e espectrometria de massas.

4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.

4.3.1 Oxidação de cicloexano.

A oxidação do cicloexano foi utilizada como padrão, pois o comportamento dessa reação é bastante conhecido frente aos sistemas GoAgg.^[65,68,71,77] Os resultados encontrados para os diferentes sistemas são apresentados na Tabela 4.

Os balanços de massas foram obtidos pela razão do número total de moles dos produtos e do substrato que não reagiu pelo número de moles iniciais do substrato. Os balanços de massas com valores entre 95 e 105% foram considerados satisfatórios, pois esses encontram-se dentro do erro experimental.

Tabela 4. Oxidação de cicloexano por diferentes sistemas da Família Gif.^a

	Conv. (%)	BM (%)	ona (mmolL ⁻¹)	ol (mmolL ⁻¹)	ona/ol
GoAgg ^{II}	18,0	103	92	6,1	15
GoAgg ^{IIb}	25,0	98	140	3,1	45
GoAgg ^{III}	12,0	98	62	5,0	12
GoAgg ^{IV}	---	99	---	---	---
GoAgg ^{IVc}	16,0	99	36	Traços	---
GoAgg ^V	3,2	101	16	Traços	---

^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental. ^b: 3 acumulações; ^c: 75°C, foi formado 1,8 mmol (51 mmolL⁻¹) de clorocicloexano, Conv.: conversão, BM: balanço de massas, ona: cicloexanona, ol: cicloexanol.

O sistema GoAgg^{II} apresentou os melhores resultados, fornecendo as conversões mais altas, chegando a 25%, após três acumulações. Para a reação cumulativa, além da maior conversão do cicloexano, houve também um aumento na seletividade para cicloexanona, verificando-se uma razão ona/ol de 45. O aumento na seletividade do sistema pode ser atribuído a lenta sobreoxidação do álcool para a respectiva cetona. Porém a eficiência do sistema, com respeito ao H₂O₂, foi de apenas 34%, enquanto que para a reação conduzida nas condições otimizadas a eficiência foi de 70%.^[71] A conversão observada para o sistema GoAgg^{III} foi de 12% e a razão ona/ol foi de apenas 12. Para esse sistema, tanto a conversão quanto a razão ona/ol foram menores do que as observadas para o sistema GoAgg^{II}.

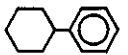
Para o sistema GoAgg^{IV}, à temperatura ambiente, não foi observado produto algum. Para esse sistema, também foram realizadas reações a 75°C, porém o produto principal da reação foi o clorocicloexano. Este efeito foi, também, relatado por Barton e Chavasiri,^[101] porém com a adição de cloreto de lítio. Neste experimento não foi adicionado nenhuma outra fonte de cloreto, além daquela proveniente do catalisador, mostrando, assim, que o cloreto encontrado nos produtos foi proveniente do sal de ferro(III). Na oxidação pelo sistema GoAgg^V observou-se uma conversão de apenas 3,2% e não foi observado composto clorado algum.

O balanço de massas foi fechado para todos os sistemas dentro do erro experimental.

4.3.2. Oxidação dos substratos funcionalizados pelo sistema GoAgg^{II}.

Uma série de hidrocarbonetos funcionalizados foram testados frente a oxidação pelo sistema GoAgg^{II}. Os principais resultados são sumarizados na Tabela 5. De maneira geral os compostos funcionalizados não são susceptíveis à oxidação em grande extensão. Mesmo um substituinte alquila desativa o sistema para oxidação, como observado para o metilcicloexano (10% de conv.). Resultado similar foi observado na oxidação do cicloexilbenzeno, em que foi verificado apenas um pequeno efeito estérico na formação dos produtos oxidados. Outros grupos funcionais como hidroxila, nitrila, cetona e éster desativam fortemente o sistema.

Tabela 5: Resultados obtidos na oxidação de cicloexano e outros compostos funcionalizados.^a

S	Conv. %	ona/ol	Produtos (% relativa)
	18,0	15	 (6)  (94)
	10,0	10	 (30)  (50)  (20)
	7,5	-	 (15)  (65)  (20)
	2,0	-	 (22)  (41)  (37)
	0.3	-	 (~100)
	0.3	-	 (~100)
	0.1	-	 (~100)

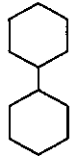
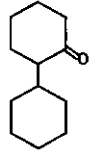
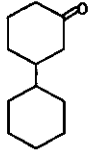
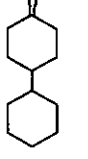
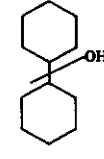
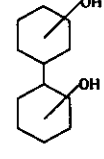
^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental. S: substrato.

Devido à queda da reatividade dos substratos contendo grupos retiradores de elétrons frente ao sistema GoAgg^{II}, foi considerado interessante verificar se essa queda na reatividade também seria tão pronunciada para outros sistemas GoAgg.

4.3.2.1. Oxidação de bicicloexila.

A bicicloexila foi utilizada como substrato nas oxidações empregando-se os sistemas GoAgg^{II}, GoAgg^{III}, GoAgg^{IV} e GoAgg^V. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 6. O cromatograma da mistura reacional, na oxidação conduzida pelo sistema GoAgg^{II}, após extração, é apresentado na Figura 4. A identificação dos sinais relativos aos produtos é apresentada no próprio cromatograma.

Tabela 6: Oxidação de bicicloexila por diferentes sistemas.^a

	Conv.	BM					
bicicloexila	(%)	(%)	(mmolL ⁻¹)				
GoAgg ^{II}	4,1	111	1,4	15	6,8	2,6	---
GoAgg ^{III}	4,6	100	0,6	19	7,2	traços	---
GoAgg ^{IV} ^b	25	98	0,8	24	9,2	92	14
GoAgg ^V	2,2	102	0,5	8,8	3,3	---	---

^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental; ^b: 75°C.

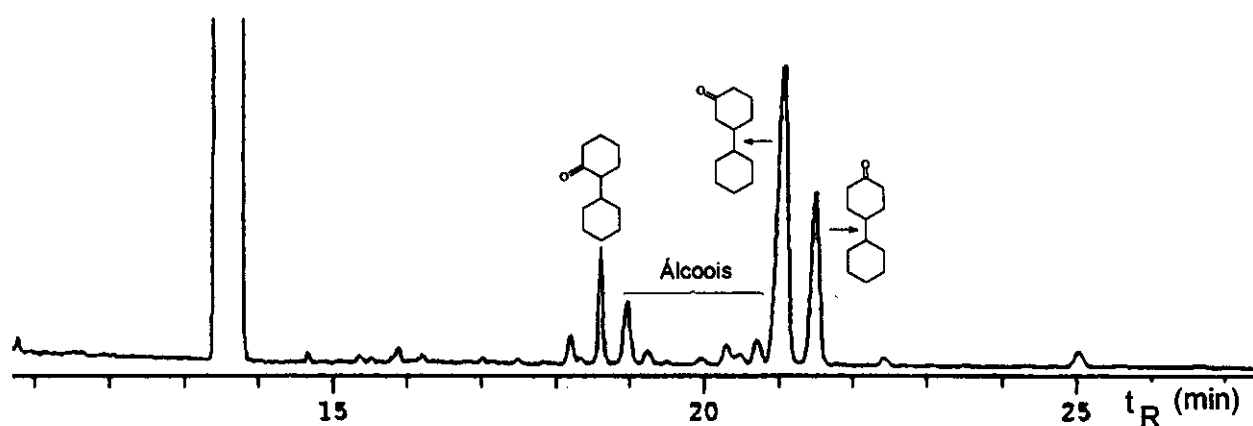


Figura 4: Cromatograma da mistura reacional, após extração, na oxidação de bicicloexila pelo sistema GoAgg^{II}, após tratamento da amostra. Os sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min⁻¹.

Na reação pelo sistema GoAgg^{II}, a conversão foi de apenas 4,1%. A razão entre as cetonas e álcoois foi de aproximadamente 9. Os álcoois não foram identificados quanto às suas estruturas e foram apenas registrados como álcoois cicloexílicos (álcoois). A distribuição entre as cetonas foi de 1:11:5 para a 2-cicloexilcicloexanona, 3-cicloexilcicloexanona e 4-cicloexilcicloexanona, respectivamente. Portanto, não foi observada uma distribuição estatística dos produtos, sendo que essa distribuição foi atribuída à dificuldade de aproximação do sítio mais estericamente impedido. Esse efeito também foi observado nos demais sistemas, sendo ainda mais pronunciado.

Para o sistema GoAgg^{III}, curiosamente a quantidade de álcoois formada foi muito baixa, e não pode ser quantificada com exatidão.

Para o sistema GoAgg^{IV} a 75°C, foi observada uma conversão bastante elevada, no entanto a reação apresentou uma seletividade muito baixa para cetonas. A razão entre cetonas e álcoois foi de 0,3, muito abaixo da razão ona/ol observada para o sistema GoAgg^{II}. Também foram formados dióis, numa razão de 6,6:1, do monoálcool para o diol. Para o sistema GoAgg^V, a conversão foi muito baixa e não foi observada a formação de álcoois.

4.3.2.2. Oxidação de *cis*-decalina e *trans*-decalina.

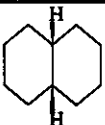
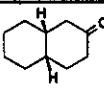
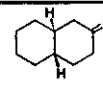
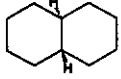
A *cis*-decalina foi oxidada pelos sistemas GoAgg^{II} e GoAgg^{III}. Os resultados são apresentados na Tabela 7. Para o sistema GoAgg^{II}, foram realizadas reações cumulativas. O cromatograma da mistura reacional correspondente à oxidação da *cis*-decalina é apresentado na Figura 5. Na oxidação da *trans*-decalina foi empregado apenas o sistema GoAgg^{II}, nas condições otimizadas e em reações cumulativas. O cromatograma da mistura reacional é apresentado na Figura 6.

Na oxidação da *cis*-decalina, a distribuição das cetonas *cis*-1-, *cis*-2- e *trans*-1-decalonas foi praticamente constante, tanto na reação cumulativa quanto na normal (4:5:1). Enquanto que para a *trans*-decalina não foi observada a *cis*-1-decalona e a distribuição entre a *trans*-1- e a *trans*-2-decalona foi de aproximadamente 4:5. A relação esperada entre as cetonas seria de 1:1, no entanto, também é verificado um pequeno efeito estérico. Para ambos os substratos, foi observada a formação do álcool terciário, em pequena quantidade, além dos álcoois secundários.

A razão entre cetonas e álcoois (ona/ol) na oxidação de *cis*-decalina pelos sistemas GoAgg^{II} e GoAgg^{III} cumulativo, foi de 7,0:1 e 9,4:1, respectivamente. Na oxidação da *trans*-decalina, pelos mesmos sistemas, foi observada a uma razão ona/ol de 9,0:1 e 12,1:1, respectivamente.

A razão entre os álcoois terciários *trans*-9-decalol e *cis*-9-decalol (*trans:cis*), na oxidação da *cis*-decalina foi cerca de 2, para as oxidações conduzidas pelo sistema GoAgg^{II}. Para a *trans*-decalina, a razão *trans:cis* foi cerca de 1,6:1 para ambos os sistemas estudados.

Tabela 7: Oxidação de *cis*- e *trans*-decalinas pelos sistemas GoAgg^{II} e GoAgg^{III}.^a

	Conv (%)	BM (%)							
<i>cis</i> -decalina			(mmolL ⁻¹)						
GoAgg ^{II}	9,8	100	18	25	1,1	2,5	5,0	---	3,3
GoAgg ^{II} ^b	17,5	98	34	46	1,7	3,3	8,1	---	4,4
GoAgg ^{III}	10,3	100	11	25	0,7	2,1	5,0	---	13
									
<i>trans</i> -decalina									
GoAgg ^{II}	9,9	100	---	---	1,1	1,7	22	27	3,3
GoAgg ^{II} ^b	18,8	98	---	---	1,4	2,2	46	50	5,0

^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental.^b: 3 acumulações.

Para o sistema GoAgg^{III}, foi observada uma conversão comparável à do sistema GoAgg^{II}, porém a razão *ona:ol* foi menor (2,5:1), mostrando uma diminuição da seletividade da reação para a formação de cetonas. Para esse sistema, a distribuição de cetonas *cis*-1-, *cis*-2- e *trans*-1-decalonas foi de 2,1:5,1:1, mostrando que a posição α - é menos susceptível à oxidação do que a posição β -. Também foi observada uma maior razão *trans:cis* (razão de 3) entre os álcoois terciários, mostrando assim, que o aumento da velocidade da reação leva a uma preferência pelas posições de menor impedimento estérico.

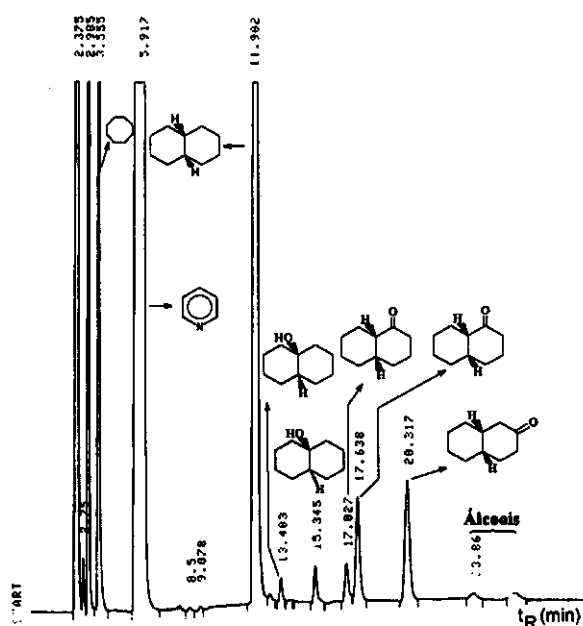


Figura 5: Cromatograma da mistura reacional, na oxidação de *cis*-decalina pelo sistema GoAgg^{II}. O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: Coluna capilar Carbowax 20M, manteve-se o forno a 50°C por 7 min, de 50-100°C a 40°C min⁻¹, manteve-se o forno a 100°C por 20 min.

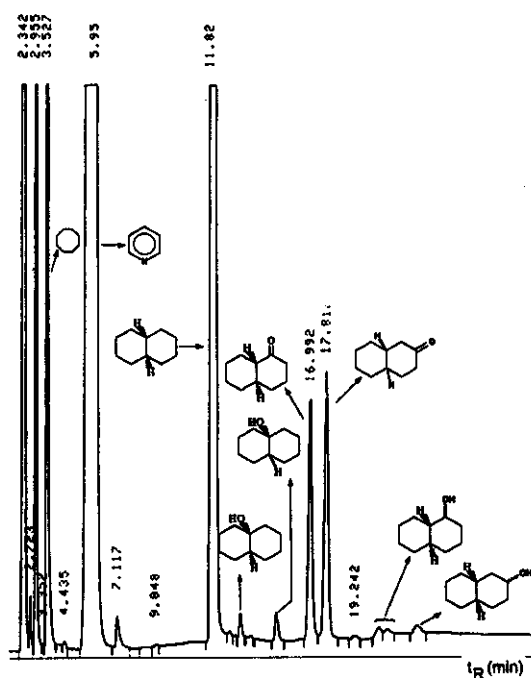


Figura 6: Cromatograma da mistura reacional na oxidação de *trans*-decalina pelo sistema GoAgg^{II}. O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: manteve-se o forno a 50°C por 7 min, de 50-100°C a 40°C min⁻¹, manteve-se o forno a 100°C por 20 min.

O fato da *cis*-decalina sofrer uma isomerização *cis-trans* nos carbonos C(9) e C(10) motivou um estudo mais detalhado da oxidação de ambas as decalinas.

O acompanhamento cinético das reações mostrou que a quantidade total de produtos oxidados, tanto no caso da *cis*-decalina quanto no da *trans*-decalina são os mesmos após 8 h de reação (Figura 7). No início da reação, a velocidade de oxidação da *cis*-decalina é maior que a da *trans*-decalina. Isto é devido, provavelmente, à maior reatividade do substrato, proporcionado pela stereoquímica que permite um fácil ataque, principalmente aos carbonos C(9) e C(10). Porém, após 4 h de reação as velocidades são comparáveis. O tempo de meia-vida (tempo necessário para que 50% dos produtos sejam formados) para a *cis*-decalina foi de aproximadamente 1 h, enquanto que para a *trans*-decalina foi de 1,5 h.

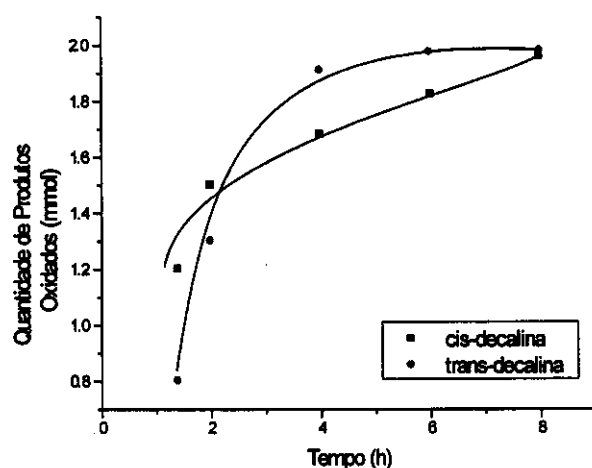


Figura 7: Totais de produtos de oxidação nos acompanhamentos cinéticos nas reações de oxidação da *cis*- e *trans*-decalinas pelo sistema GoAgg^{II}.

A reação de oxidação da *cis*-decalina resulta em três cetonas, não sendo detectada a *trans*-2-decalona. A velocidade de formação da *cis*-2-decalona é maior que a da *cis*-1-decalona, que por sua vez é maior que a da *trans*-1-decalona durante o transcorrer da reação. O máximo de produtos oxidados foi atingido após 8 h (Figura 8) e a distribuição das cetonas foi de: 0,63 mmol de *cis*-1-decalona, 0,90 mmol de *cis*-2-decalona e 0,18 mmol de *trans*-1-decalona.

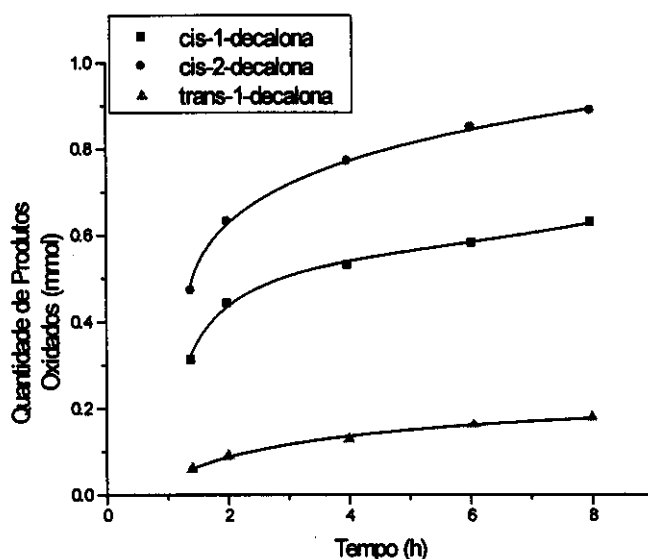


Figura 8: Acompanhamento cinético da reação de oxidação de *cis*-decalina pelo sistema GoAgg^{II}.

Na reação de oxidação da *trans*-decalina foi observada a formação de apenas duas cetonas. Não foi observada a formação de *cis*-1 ou *cis*-2-decalona. Ao final de 8 h de reação, o máximo de produtos oxidados foi atingido (Figura 9). A distribuição dos produtos foi: 0,78 mmol de *trans*-1-decalona e 0,97 mmol de *trans*-2-decalona.

A isomerização *cis-trans*, no caso da 1-decalona, provavelmente, é devida à tautomerização da cetona em meio básico, que leva ao produto mais estável, a *trans*-1-decalona. Ainda permanece a dúvida se a tautomerização ocorre antes ou após a formação da cetona. Acredita-se que a isomerização ocorre em alguma etapa intermediária do processo oxidativo, pois a distribuição final dos produtos não deve estar no equilíbrio, uma vez que a reação com a *trans*-decalina não fornece o isômero *cis*-1-decalona e *cis*-2-decalona não sofre isomerização.

A formação dos álcoois terciários indica que deve haver uma pequena participação de radicais na reação, pois a distribuição entre o *cis*-9-decalol e *trans*-9-decalol é muito próxima para a oxidação da *cis*-decalina ou da *trans*-decalina, o que indica a formação de um intermediário comum.^[102] Ao contrário da isomerização *cis/trans* nos carbonos C(9) e C(10) para a 1-decalona, que ocorre, provavelmente, por tautomeria em meio básico.

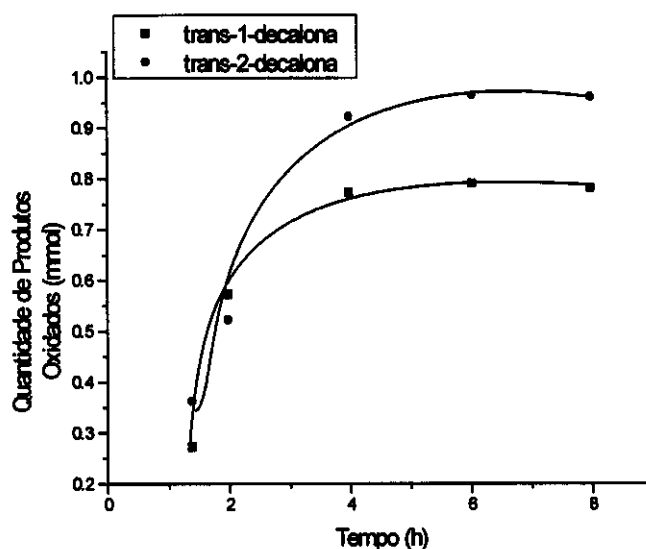
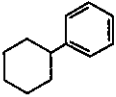
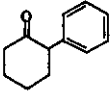
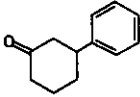
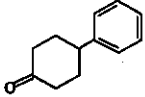
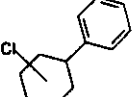
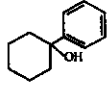


Figura 9: Acompanhamento cinético da reação de oxidação de *trans*-decalina pelo sistema GoAgg^{II}.

4.3.2.3. Oxidação de cicloexilbenzeno.

O cicloexilbenzeno foi empregado como substrato nas oxidações conduzidas pelos sistemas GoAgg^{II}, GoAgg^{III}, GoAgg^{IV} e GoAgg^V. Os resultados obtidos estão sumarizados na Tabela 8. Na Figura 10 é mostrado o cromatograma obtido na análise da mistura reacional da oxidação conduzida pelo sistema GoAgg^{II}, após extração.

Tabela 8: Oxidação de cicloexilbenzeno por diferentes sistemas.^a

	Conv	BM					
cicloexilbenzeno	(%)	(%)	(mmolL ⁻¹)				
GoAgg ^{II}	6,0	95	4,0	17	6,0	---	---
GoAgg ^{II} ^b	7,0	95	5,0	17	6,1	---	---
GoAgg ^{III}	2,6	96	0,1	4,0	0,2	---	0,5
GoAgg ^{IV} ^c	7,0	10	0,8	12	0,4	16	---
		0					
GoAgg ^V	1,1	70	0,3	0,6	0,5	---	---

^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental. ^b: 3 acumulações; ^c: 75°C.

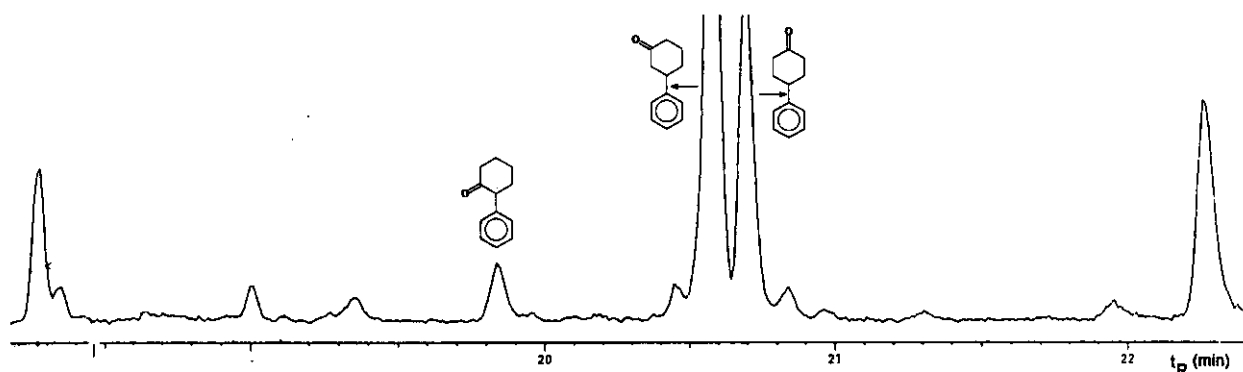


Figura 10: Cromatograma ampliado da mistura reacional, após extração, da oxidação de cicloexilbenzeno pelo sistema GoAgg^{II}, após tratamento da amostra. Os sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min⁻¹.

Foi observado que o substituinte fenila provoca uma considerável desativação dos grupos CH₂ do cicloexano. Foi observada uma conversão de apenas 7%, após três acumulações. Isso representa uma redução de 11 pontos percentuais em relação à reação de oxidação do cicloexano pelo mesmo sistema, sem acumulação alguma. Para todos os sistemas utilizados, não foi observada a oxidação no anel aromático. Esse resultado mostra que esses sistemas não são adequados para a oxidação do grupo fenila. Por outro lado, pode-se confirmar a alta seletividade do sistema para a oxidação dos grupos CH₂.

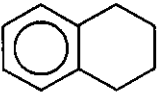
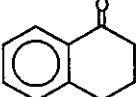
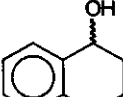
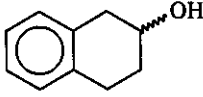
Nas reações conduzidas pelo sistema GoAgg^{II}, cumulativas ou não, foi verificada uma elevada seletividade para a formação de cetonas, pois não foi observada a formação de álcoois. Para o sistema GoAgg^{III} foi observada uma diminuição da conversão ainda mais acentuada e a formação do álcool terciário na razão de 0,9:1 de C2/C3 (normalizado pelo número de átomos de hidrogênio nos carbonos secundários e terciários) mostrando que há uma perda da seletividade para os carbonos secundários. Para o sistema GoAgg^{IV}, a 75°C, foi verificada uma grande quantidade de produtos halogenados, cuja concentração total corresponde a 16 mmolL⁻¹. O uso do sistema GoAgg^V à temperatura ambiente, forneceu apenas cetonas como produtos de oxidação, porém a conversão foi muito baixa e o balanço de massas não é fechado, indicando a formação de subprodutos, que não foram analisados. Para os sistemas

GoAgg^{II}, GoAgg^{III} e GoAgg^{IV} foi verificada a existência de um pequeno efeito estérico atribuído ao substituinte fenila. Foi verificado que os carbonos 3 e 5 do cicloexano são preferencialmente oxidados, formando a 3-fenilcicloexanona como produto principal.

4.3.2.4. Oxidação de tetralina.

A tetralina foi utilizada nas oxidações conduzidas pelos sistemas GoAgg^{II}, GoAgg^{III}, GoAgg^{IV} e GoAgg^V. Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 9. Na Figura 11, é mostrada parte do cromatograma obtido da mistura reacional da oxidação conduzida pelo sistema GoAgg^{IV}, após extração. Os sinais não identificados no cromatograma correspondem aos compostos presentes na análise do branco, e portanto, foram deixados sem identificação.

Tabela 9: Oxidação de tetralina por diferentes sistemas.^a

	Conv.	BM			
tetralina	(%)	(%)	(mmolL ⁻¹)		
GoAgg ^{II}	7,4	91	38	traços	---
GoAgg ^{III}	11,7	75	48	traços	---
GoAgg ^{IV} ^b	15	95	70	6,1	3,4
GoAgg ^V	8,5	99	35	16	

^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental. ^b: 75°C.

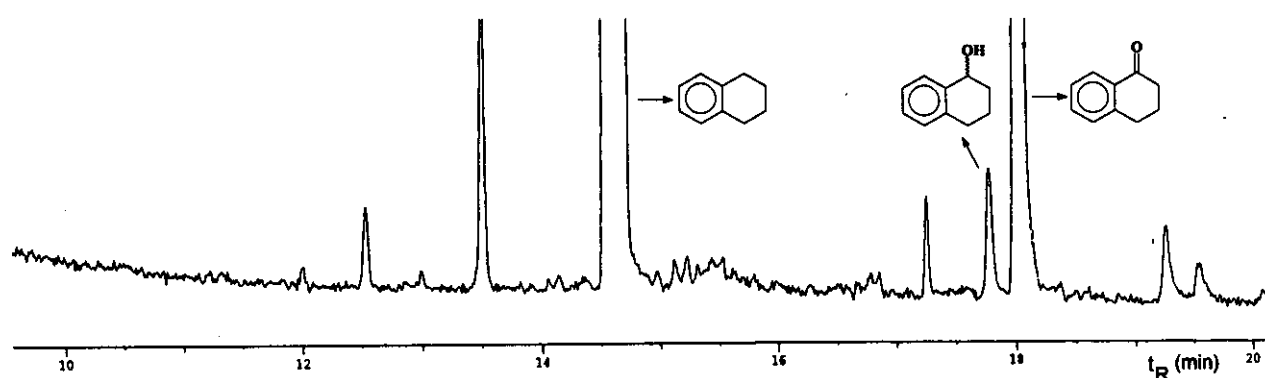


Figura 11: Cromatograma ampliado da mistura reacional na oxidação de tetralina pelo sistema GoAgg^{II}, após tratamento da amostra. Os sinais não identificados são relativos à impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min⁻¹.

A oxidação desse substrato pelo sistema GoAgg^{II} fornece quase que exclusivamente a 1-tetralona e apenas uma pequena quantidade 1-tetralol é formada. Esse resultado confirma a sítiosseletividade do sistema GoAgg^{II} na reação com substratos contendo carbonos alílicos secundários. No entanto a conversão foi de apenas 7,4%, mostrando que grupo aromático também leva à desativação do substrato à oxidação por esse sistema. Interessantemente, nenhum produto de oxidação na posição β - foi observado. Porém, a oxidação na posição alílica não é uma particularidade do sistema GoAgg^{II}, uma vez que o produto principal para os sistemas GoAgg^{III} e GoAgg^{IV} também foi a 1-decalona. No sistema GoAgg^{III} o balanço de massas não fecha, possivelmente devido à formação de subprodutos ácidos, formados durante acumulações, que são eliminados durante a extração.

Para as reações conduzidas pelos sistemas GoAgg^{IV} e GoAgg^V, foi verificada uma diminuição da razão ona/ol, 11,5 e 2,2 respectivamente. No sistema GoAgg^{IV}, foi também observada a formação do 2-tetralol, mostrando, assim, a menor seletividade desses sistemas.

4.3.2.5. Oxidação de 4-heptanona.

A 4-heptanona foi utilizada como substrato nas reações de oxidação nos sistemas GoAgg^{II} e GoAgg^{IV} (Tabela 10). O cromatograma da mistura reacional para o sistema GoAgg^{II} acumulativo é mostrado na Figura 12.

De maneira geral, a oxidação da 4-heptanona apresentou conversões baixas. No sistema GoAgg^{II}, o único produto formado foi a 2,4-heptanodiona. No sistema acumulativo, foi possível detectar também pequenas quantidade da 3,4-heptanodiona. No sistema GoAgg^{IV}, não foi observado produto algum, mesmo a 75°C, mostrando, que esse substrato é muito pouco reativo frente a esses sistemas oxidativos. Contudo, observa-se que a oxidação ocorre no carbono secundário mais afastado do grupo funcional.

Tabela 10: Oxidação de 4-heptanona por diferentes sistemas.^a

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Conv	BM	$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
4-heptanona	(%)	(%)	(mmolL ⁻¹)	
GoAgg ^{II}	0,2	100	1,1	---
GoAgg ^{IIb}	<0,1	93	<1	traços
GoAgg ^{IVc}	0	95	---	---

^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental; ^b: 3 acumulações; ^c: 75°C.

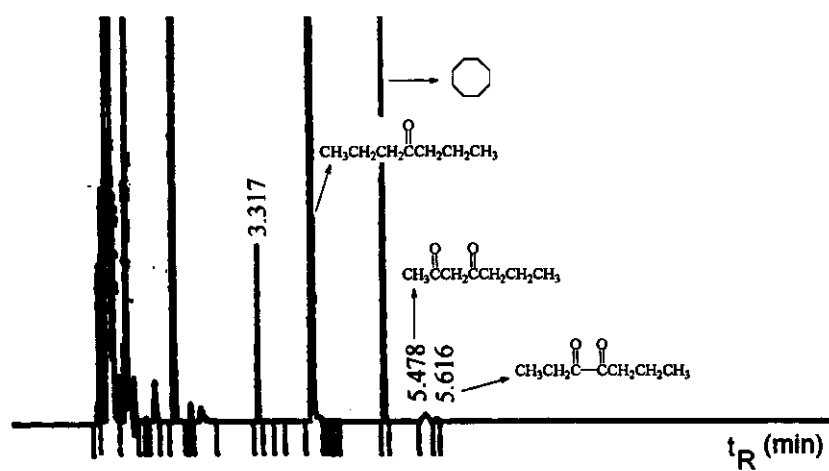


Figura 12: Cromatograma da mistura reacional na oxidação de 4-heptanona pelo sistema GoAgg^{II}, cumulativa, após tratamento da amostra. O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min⁻¹.

4.3.2.6. Oxidação de valerato de metila.

O valerato de metila foi empregado nas reações de oxidação pelos sistemas GoAgg^{II} normal e cumulativo e GoAgg^{IV} (Tabela 11). O cromatograma da mistura reacional para o sistema GoAgg^{II} cumulativo é mostrado na Figura 13.

Os resultados das oxidações com valerato de metila foram semelhantes aos observados para a 4-heptanona. As conversões observadas foram muito baixas, mostrando a forte desativação do sistema pelo grupo éster. Para o sistema GoAgg^{II}, cumulativo ou não, foi observado que a oxidação ocorre no carbono secundário mais afastado do grupo funcional. Também não foi observado produto de oxidação algum ao empregar o sistema GoAgg^{IV} a 75°C.

Tabela 11: Oxidação de valerato de metila por diferentes sistemas.^a

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$	Conv.	BM	$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$
valerato de metila	(%)	(%)	(mmolL ⁻¹)
GoAgg ^{II}	1,1	103	3,6
GoAgg ^{II} ^b	1,0	100	3,4
GoAgg ^{IV} ^c	0	93	---

^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental; ^b: 3 acumulações, ^c: 75°C.

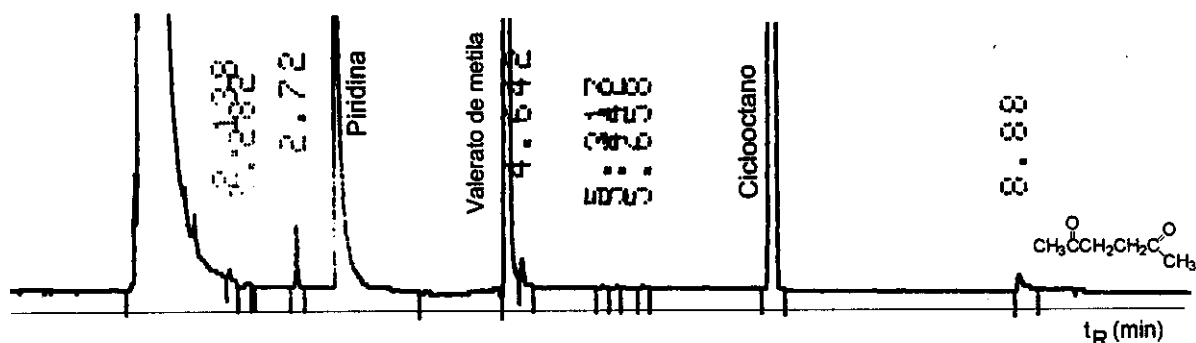


Figura 13: Cromatograma da mistura reacional na oxidação de valerato de metila pelo sistema GoAgg^{II} cumulativa, após tratamento da amostra. O sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min⁻¹.

4.3.2.7. Oxidação de valeronitrila.

A valeronitrila foi utilizada como substrato na tentativa de oxidação pelos sistemas: GoAgg^{II} normal e cumulativa e GoAgg^{IV} (Tabela 12). O cromatograma da mistura reacional para o sistema GoAgg^{II} é mostrado na Figura 14.

Os resultados das oxidações com valeronitrila foram semelhantes aos observados para a 4-heptanona e valerato de metila. As conversões foram muito baixas, mostrando a forte desativação do sistema pelo grupo nitrila. Para o sistema GoAgg^{II}, também foi observado que a oxidação ocorre no carbono secundário mais afastado do grupo funcional. Não foi observado produto de oxidação algum ao empregar o sistema GoAgg^{IV} a 75°C.

Tabela 12: Oxidação de valeronitrila por diferentes sistemas.^a

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$	Conv.	BM	$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$
valeronitrila	(%)	(%)	(mmolL ⁻¹)
GoAgg ^{II}	<0,25	103	<1,5
GoAgg ^{II} ^b	0	100	---
GoAgg ^{IV} ^c	0	92	---

^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental; ^b: 3 acumulações; ^c: 75°C.

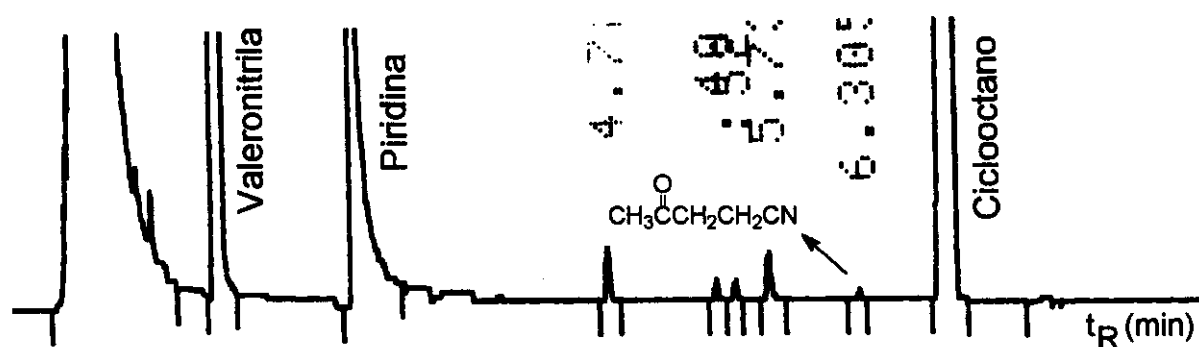
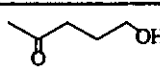
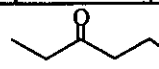
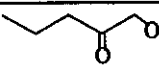
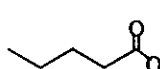
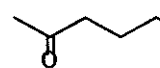
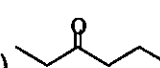
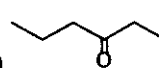
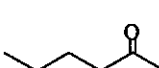
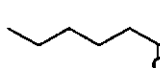
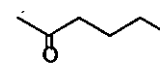
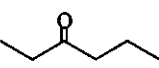
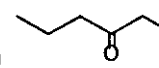
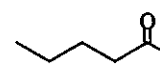
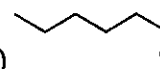
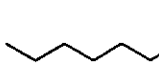
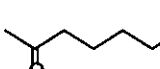
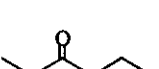
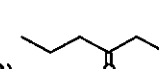
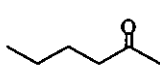
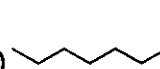
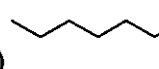


Figura 14: Cromatograma da mistura reacional na oxidação de valeronitrila pelo sistema GoAgg^{II}, após tratamento da amostra. Os sinais não identificados são relativos aos solventes ou impurezas. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar Ultra 1, o forno aquecido de 50 a 250°C a 10°C min⁻¹.

4.3.2.8. Oxidação de *n*-álcoois pelo sistema GoAgg^{II}.

Os álcoois 1-pentanol, 1-hexanol, 1-heptanol e 1-octanol foram submetidos à oxidação pelo sistema GoAgg^{II}. Os resultados estão sumarizados na Tabela 13.

Tabela 13: Resultados obtidos na oxidação de n-álcoois pelo sistema GoAgg^{II}.^a

S	Conv. %	produtos (mmolL ⁻¹)		
1-pentanol	3.1	 (5,2)	 (2,2)	 (1,7)
		 (0,29)		
1-hexanol	3.0	 (3,9)	 (2,2)	 (2,2)
		 (1,9)	 (6,7)	
1-heptanol	2.5	 (3,3)	 (2,0)	 (0,8)
		 (0,6)	 (1,9)	 (6,1)
1-octanol	3.1	 (3,9)	 (2,2)	 (0,6)
		 (1,1)	 (2,5)	 (6,5)

^a: As concentrações dos reagentes encontram-se na parte experimental.

A conversão na oxidação dos diferentes álcoois foi baixa, ficando em torno de 3%, com a formação de cerca de 40% de ácidos carboxílicos, com exceção do 1-pentanol. Para esses substratos, foi observado que além da oxidação do grupo funcional, também ocorre a oxidação nos carbonos secundários, sendo o -CH₂- mais afastado do grupo funcional oxidado preferencialmente.

Para o 1-octanol foi realizada uma reação pelo sistema GoAgg^{IV} a 75°C. Para esse sistema, a oxidação do grupo hidroxila foi de 75%, formando 16 mmolL⁻¹ de aldeído, 11 mmolL⁻¹ de ácido carboxílico e apenas 9 mmolL⁻¹ de dióis. Nenhuma cetona foi observada.

5. PARTE 2: OXIDAÇÃO DE HIDROCARBONETOS PELO REAGENTE $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$.

5.1. INTRODUÇÃO.

Os hidroperóxidos orgânicos, compostos relativamente instáveis, são substâncias valiosas tanto para estudos acadêmicos quanto para a indústria.^[103-105] A oxidação de compostos orgânicos contendo ligações C-H, por oxigênio molecular e/ou peróxido de hidrogênio e catalisada por complexos metálicos,^[10,64,106-111] pode ser um método conveniente para a preparação de tais compostos.

Foi demonstrado, anteriormente, que em reações abertas ao ar, o peróxido de hidrogênio oxida efetivamente vários compostos orgânicos (tais como: hidrocarbonetos saturados ou aromáticos e álcoois, entre outros) na presença de quantidades catalíticas do ânion vanadato e ácido 2-pirazínico ($PCA-VO_3^-$), em acetonitrila.^[112-117] A oxidação de alcanos não ocorre na ausência de ar, nem tampouco na ausência de algum dos componentes do catalisador. A oxidação de cicloexano sob atmosfera de oxigênio marcado (^{18}O) mostrou que há a participação de oxigênio molecular na formação dos produtos oxigenados, apresentando um alto grau de incorporação de ^{18}O nos produtos.^[118] Assim, foi mostrado que na oxidação de alcanos, o peróxido de hidrogênio atua apenas como promotor, enquanto o oxigênio molecular age como o verdadeiro oxidante. A baixas temperaturas, alcanos são predominantemente transformados em hidroperóxidos de alquila e apenas quantidades relativamente pequenas dos correspondentes álcoois e cetonas ou aldeídos são observadas.

No entanto, pouco é conhecido a respeito da sítiosseletividade ou da estereosseletividade nas oxidações pelo sistema $PCA-VO_3^-$. Nessa etapa do trabalho, relatamos os resultados obtidos na oxidação de alguns hidrocarbonetos superiores que não somente permitiram a determinação das seletividades, como também, permitiram a proposição de um mecanismo para oxidação de hidrocarbonetos por esse sistema.

5.2. PARTE EXPERIMENTAL.

Os reagentes n-heptano (Aldrich, 99,5%), 1-heptanol (Aldrich, 98%), 2-heptanol (Aldrich, 98%), 3-heptanol (Aldrich, 99%), 2-heptanona (Aldrich, 98%), 3-heptanona (Aldrich, 98%), 4-heptanona (Aldrich, 98%), heptanal (Aldrich, 95%), 2-metil-hexano (Carlo Erba e Fluka, 99%), 3-metil-hexano (Carlo Erba e Fluka, 99%), 2-metil-2-hexanol (Aldrich, 97%), 2-metil-3-hexanol (Aldrich, 98%), 5-metil-2-hexanol (Aldrich, 98%), 2-metil-3-hexanona (Aldrich, 98%), 5-metil-2-hexanona (Aldrich, 99%), *cis*-decalina (Aldrich, 99%), *trans*-decalina (Aldrich, 99%), 2-decalona (Aldrich, 95%), *cis*-1-decalona (Aldrich, 95%), *trans*-1-decalona (Aldrich, 98%), *cis*-1-decalol (Aldrich, 99%), 2-decalol (Aldrich, 98%) peróxido de hidrogênio (Merck, 30%), ácido 2-pirazínico (Fluka, 99%), trifenilfosfina (Merck, 98%), sulfato de magnésio (Riedel-de Haën, 99,5%) e acetonitrila (EM Science, 99,99%) foram utilizados sem nenhum tratamento prévio.

As análises foram realizadas em um cromatógrafo Hewlett Packard 5890 Series II equipado com um detector de ionização em chama (FID) e adaptado a uma coluna Carbowax 20M (25m x 0.2mm x 0,2 μ m). Foi empregado hélio como gás de arraste, com uma velocidade linear de 0,25 ms⁻¹. A temperatura foi inicialmente mantida a 55°C por 7 min e então elevada para 100°C, a uma velocidade de aquecimento de 40°Cmin⁻¹. Nas análises das reações com as decalinas, o forno do cromatógrafo foi mantido a 120°C durante toda análise. Os sinais foram registrados e integrados num integrador Shimadzu CR-3A. Para as análises quantitativas, foi utilizada a técnica do padrão externo, que consistiu na injeção de 5 μ L de uma solução padrão e, em seguida, a injeção de 5 μ L da amostra desconhecida. Os compostos foram identificados por cromatografia a gás associada a espectrometria de massas (GC/MS), nas mesmas condições utilizadas para as análises cromatográficas. Todos os compostos foram atribuídos pela comparação de seus espectros de massas com os espectros padrão da biblioteca eletrônica Wiley Class-5000 e pela técnica de adição de amostra autêntica, para as substâncias cujos padrões estavam disponíveis. Os hidroperóxidos de alquila foram identificados pela comparação de seus espectros de massas com os espectros de massas dos respectivos álcoois.

5.2.1. Preparação de peróxido de hidrogênio anidro em acetonitrila.

O peróxido de hidrogênio anidro foi preparado a partir de 20 mL de peróxido de hidrogênio 30%, que foi concentrado a vácuo até 82,6%. Foram dissolvidos 2,77 g de peróxido de hidrogênio concentrado em 63,6 mL de acetonitrila. À mistura, foram adicionados 3 g de $MgSO_4$. Após 3h, a solução foi filtrada e utilizada nas reações de oxidação.

5.2.2. Oxidações de hidrocarbonetos pelo reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$.

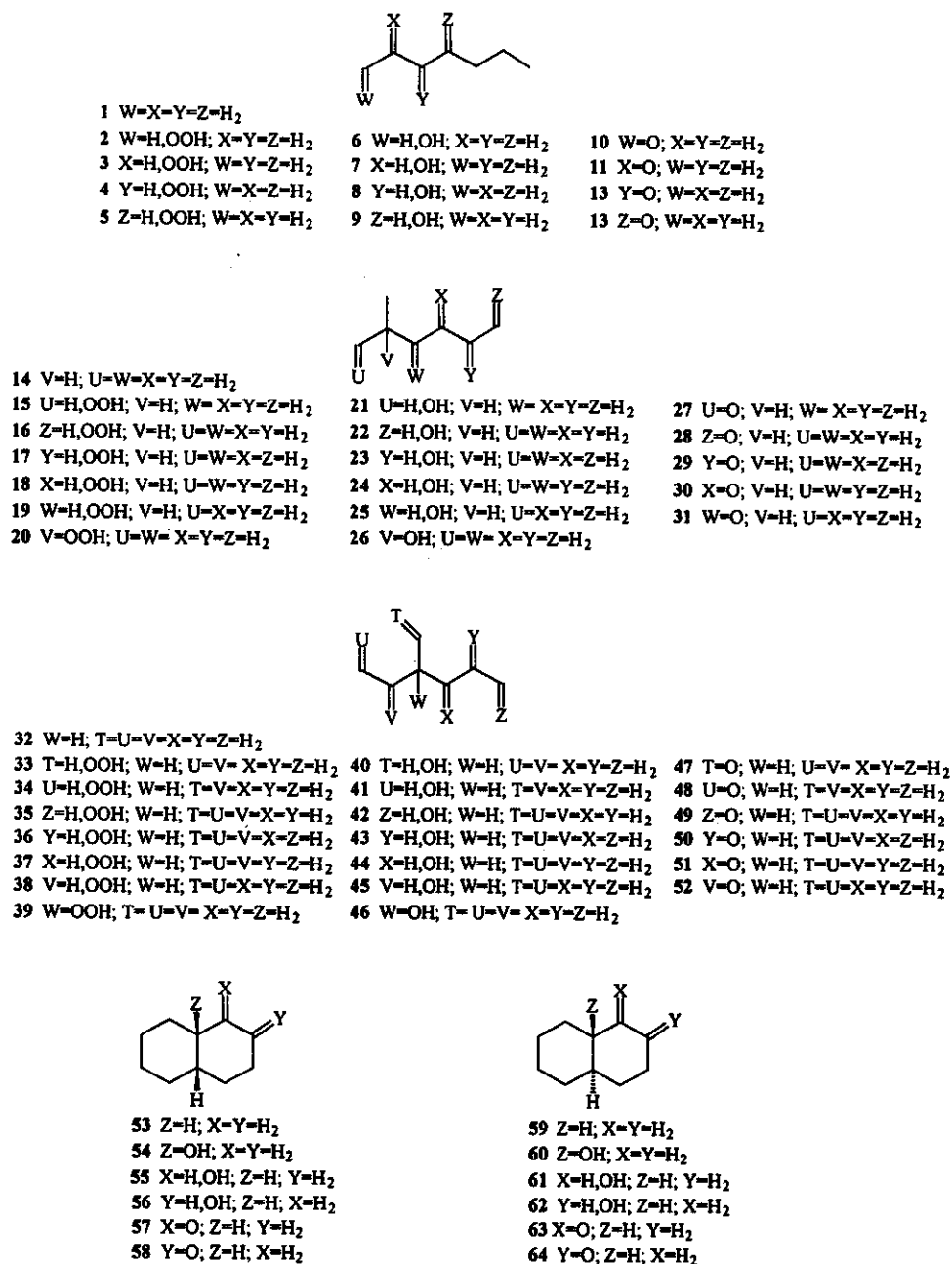
As reações foram conduzidas abertas ao ar, em frasco cilíndrico de 20 mL termostatizado, equipado com uma barra magnética e um condensador. Ao recipiente reacional foram adicionados 1×10^{-4} mmol de vanadato de tetra-n-butilamônio ($n-Bu_4NVO_3$), 4×10^{-4} mmol de ácido 2-pirazínico (PCA) e 4,6 mmol de cicloexano. O volume total foi ajustado com acetonitrila para 9,8 mL. A reação foi iniciada pela adição de 0,2 mL (2 mmol) de peróxido de hidrogênio 30%. A mistura foi agitada magneticamente. Quando foi utilizado peróxido de hidrogênio anidro, o volume final foi ajustado para 8,0 mL com acetonitrila, antes da adição de 2 mL da solução de peróxido de hidrogênio anidro. Foram retiradas duas alíquotas de 0,4 mL nos intervalos de tempo desejados. A uma delas foi adicionado 0,3 g de trifenilfosfina. As amostras foram analisadas por cromatografia a gás e espectrometria de massas.

5.2.3. Oxidações por irradiação na região do ultra violeta (UV).

Para os experimentos realizados sob UV, 4,6 mmol do hidrocarboneto foram dissolvidos em acetonitrila, e o volume total da reação foi ajustado para 9,8 mL. 0,2 mL (2 mmol) de peróxido de hidrogênio 30% foi adicionado ao meio reacional. A reação foi iniciada pela irradiação direta de luz ultravioleta (254 nm, obtida de uma lâmpada de mercúrio de 200 W, sem filtro) por 1 h. Os produtos foram quantificados por cromatografia a gás e identificados por cromatografia a gás e espectrometria de massas, após decomposição dos hidroperóxidos por trifenilfosfina.

5.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.

Devido à grande quantidade de produtos formados nas oxidações de n-heptano, 2-metilexano, 3-metilexano, *cis*-decalina e *trans*-decalina, os compostos foram numerados segundo o Esquema 16.



Esquema 16: Lista dos possíveis compostos formados na oxidação de de n-heptano, 2-metilexano, 3-metilexano, *cis*-decalina e *trans*-decalina.

5.3.1. Metodologia de Análise.

Os principais produtos obtidos na oxidação pelo reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$ são alquil hidroperóxidos. Usando um injetor com um *liner* de quartzo e uma coluna capilar de sílica fundida, os hidroperóxidos podem ser determinados diretamente por cromatografia a gás. Na Figura 15 é mostrado o cromatograma da hidroxilação do 3-metilexano (32), em que todos os sete possíveis hidroperóxidos são separados (compostos 33 a 39; os diferentes epímeros de 36 a 38 também são separados).

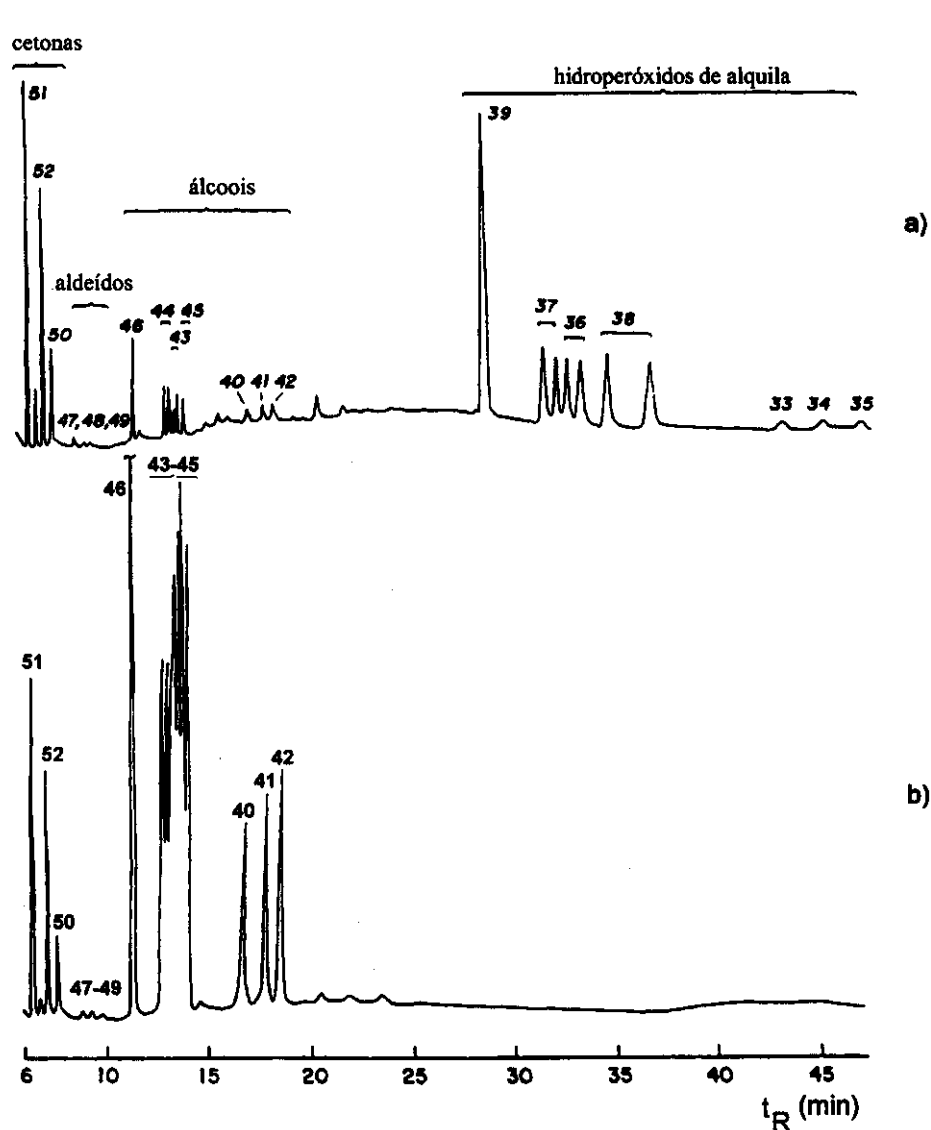


Figura 15: Cromatogramas da mistura reacional na oxidação de 3-metilexano pelo reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$ em acetonitrila. a) antes da redução com trifenílfosfina; b) Após redução com trifenílfosfina. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar carbowax 20M, a temperatura do forno foi mantida a 55°C por 7 min e elevada para 100°C a $40^\circ\text{C min}^{-1}$.

Contudo, foi observada a decomposição dos hidroperóxidos, em pequena extensão, que decorre da decomposição térmica no injetor durante a análise cromatográfica. Portanto, é mais segura a determinação indireta dos hidroperóxidos, através da integração dos sinais relativos aos álcoois antes e após a adição de um excesso de trifenilfosfina sólida, 20 a 30 min antes das análises por cromatografia a gás (Figura 15a e Figura 15b, respectivamente). A trifenilfosfina reduz os hidroperóxidos quantitativamente a álcoois,^[119] não aumentando, deste modo, a área dos picos dos correspondentes compostos carbonílicos.

Os cromatogramas de íons totais (TIC) nas análises por cromatografia a gás associada à espectrometria de massas das misturas reacionais nas oxidações de *cis*-decalina e *trans*-decalina são apresentados na Figura 16.

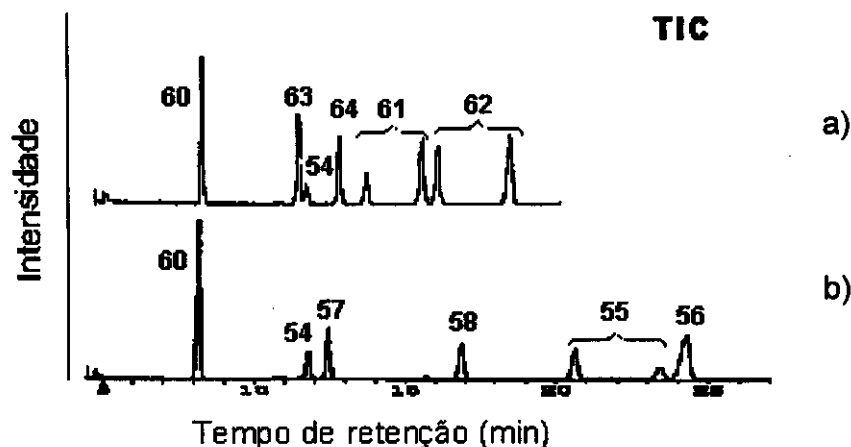


Figura 16: Cromatogramas de íons totais (TIC) na oxidação de a) *trans*-decalina e b) *cis*-decalina, pelo reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$ em acetonitrila, após redução com trifenilfosfina. As condições do cromatógrafo são apresentadas na Tabela 3, sendo as condições de análise: coluna capilar carbowax 20M, a temperatura do forno foi mantida a 120°C.

5.3.2. Oxidação de n-heptano.

O n-heptano (1) foi oxidado com peróxido de hidrogênio 30% aquoso e anidro, em acetonitrila, por 3 ou 24 h (Tabela 14). Com peróxido de hidrogênio aquoso (30%) os peróxidos 2 a 5 foram obtidos depois de 24 h, com 86% de seletividade e não sofreram decomposição nas condições reacionais. Os álcoois 6 a 9 e os compostos carbonílicos 10 a 13 são formados com 4 e 10% de seletividade respectivamente. Foi

verificado um número de *turnover* de 282, no entanto, a conversão para o n-heptano foi de apenas 6%. O uso de peróxido de hidrogênio anidro eleva a conversão de n-heptano para 13,5%, porém a seletividade para hidroperóxidos é reduzida para 71%. O número de *turnover* chega a 623. A sítiosseletividade C(1): C(2): C(3): C(4), de ambos os sistemas, (levando em consideração o número de átomos de hidrogênios por átomo de carbono 1, 2, 3 e 4) foi de aproximadamente 1:3:3:3, no início da reação. A sítiosseletividade corresponde à observada na hidroxilação de n-heptano com peróxido de hidrogênio aquoso sob irradiação de ultravioleta (254 nm), nas mesmas condições de reação por 1 h. No curso da reação, a seletividade muda para aproximadamente 1:4:4:4, para as reações com peróxido de hidrogênio aquoso e para 1:5:5:5, para as reações com peróxido de hidrogênio anidro, mostrando um aumento na preferência pela oxidação de átomos de carbono secundários.

Tabela 14: Oxidação de n-heptano (1) pelo reagente O_2 - H_2O_2 -PCA- VO_3^- em acetonitrila a 23°C.^a

Tempo	hidroperóxidos				Álcoois				Carbonílicos ^b				TON ^c	Seletividade ^d
h	mmolL ⁻¹				mmolL ⁻¹				mmolL ⁻¹					
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		
3 ^o	0,45	1,57	1,49	0,72	0,02	0,05	0,05	0,02	0,32	0,10	0,11	0,05	50	1,0:3,3:3,1:3,0
24 ^o	2,24	9,19	8,63	4,27	0,15	0,34	0,39	0,19	1,23	0,65	0,64	0,29	282	1,0:4,2:4,0:4,0
3 ^f	1,32	6,25	5,89	2,56	0,14	0,34	0,42	0,23	1,59	0,81	0,95	0,43	209	1,0:3,6:3,5:3,2
24 ^f	3,02	17,3	15,8	7,86	0,49	0,98	1,63	0,98	2,88	4,20	4,60	2,25	623	1,0:5,3:5,2:5,2

^a Concentrações iniciais dos substratos encontram-se na parte experimental.

^b Aldeídos e cetonas.

^c *Turnover*: número de moles totais dos produtos formados pelo número de moles de VO_3^- .

^d Normalizado pelo número de átomos de hidrogênios nos carbonos 1, 2, 3 e 4.

^e H_2O_2 30% em água.

^f H_2O_2 em acetonitrila (anidro).

O acompanhamento cinético da oxidação do n-heptano com peróxido de hidrogênio aquoso (Figura 17) mostra um aumento constante na concentração de todos

os compostos (2 a 13), indicando que os álcoois e cetonas são formados independentemente dos hidroperóxidos.

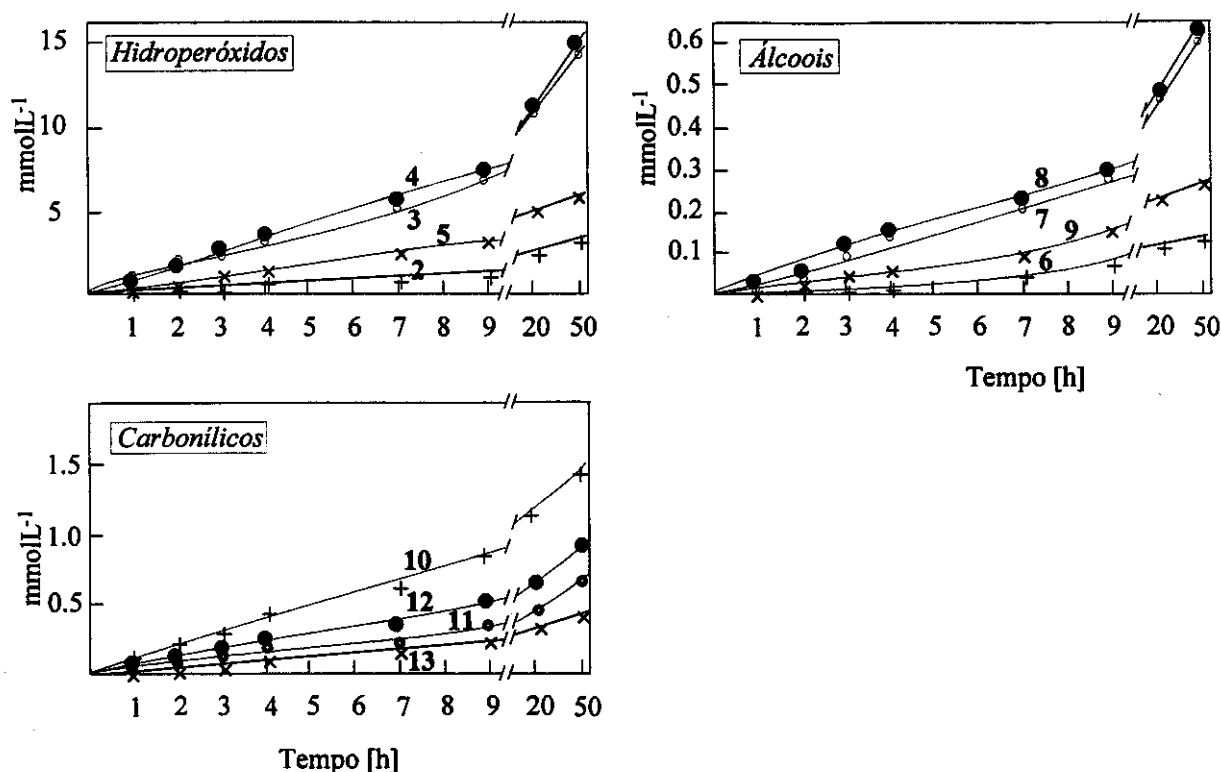


Figura 17: Cinética da oxidação de n-heptano pelo reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$ a 23°C.

5.3.3. Oxidação de 2-metilexano (14) e 3-metilexano (32)

A oxidação de 2-metilexano (14) e 3-metilexano (32) fornece resultados similares aos obtidos na oxidação de n-heptano (Tabela 15 e Tabela 16). Com peróxido de hidrogênio aquoso, mais de 90% dos produtos formados são hidroperóxidos, enquanto que para o peróxido de hidrogênio anidro, mais de 32% dos produtos formados são álcoois e compostos carbonílicos. Para as reações com peróxido de hidrogênio anidro, os números de *turnover* são mais elevados do que os observados para as reações com peróxido de hidrogênio aquoso. Porém esses números estão dentro dos mesmos limites observados para as reações com n-heptano.

Tabela 15: Oxidação de 2-metilexano (14) pelo reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$ em acetonitrila a 23°C.^a

H ₂ O ₂	t.	Hidroperóxidos					Álcoois					Carbonílicos ^b					TON ^c	Sel. ^d
	(h)	mmolL ⁻¹					mmolL ⁻¹					mmolL ⁻¹						
		15	16	17	18+19	20	21	22	23	24+25	26	27	28	29	30	31	1° : 2° : 3°	
Aquoso	3	0,85	0,54	2,00	3,35	2,93	0,11	0,02	0,02	0,11	0,04	0,37	0,18	0,08	0,12	0,05	108	1,0 : 4,2 : 12,9
	24	3,69	2,08	8,25	13,28	11,0	0,08	0,06	0,08	0,23	0,10	0,35	0,17	0,08	0,12	0,06	396	1,0 : 5,2 : 15,6
Anidro	3	1,26	0,93	4,18	6,09	6,62	0,20	0,11	0,27	0,76	0,16	2,40	1,20	0,59	0,71	0,46	259	1,0 : 3,2 : 10,0
	24	1,77	1,19	7,75	9,52	13,3	0,65	0,30	0,69	2,18	0,56	3,94	1,92	1,82	2,67	1,34	496	1,0 : 4,0 : 12,8

Tabela 16: Oxidação de 3-metilexano (32) pelo reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$ em acetonitrila a 23°C.^a

H ₂ O ₂	t.	Hidroperóxidos					Álcoois					Carbonílicos ^b					TON ^c	Sel. ^d			
		mmolL ⁻¹					mmolL ⁻¹					mmolL ⁻¹									
	(h)	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47-49	50	51	52		
Aquoso	3	0,18	0,20	0,23	0,55	0,70	0,69	2,71	0,02	0,02	0,03	0,05	0,07	0,06	0,17	0,10	0,11	0,27	0,23	64	1,0;5,4;11
	24	0,88	1,07	1,26	3,63	3,93	4,68	7,86	0,11	0,05	0,05	0,17	0,21	0,21	0,25	0,11	0,21	0,67	0,55	259	1,0;6,0;7,0
Anidro	3	0,56	0,70	0,79	3,22	3,05	1,68	6,28	0,05	0,06	0,07	0,14	0,22	0,15	0,28	1,26	0,19	0,70	0,87	191	1,0;4,4;5,7
	24	1,26	1,51	1,72	3,29	7,03	7,03	16,1	0,22	0,25	0,30	0,93	0,51	0,73	0,93	3,29	0,86	3,62	2,88	552	1,0;4,7;6,0

^a Concentrações iniciais dos substratos encontram-se na parte experimental.^b Aldeídos e cetonas^c Turnover: número de mol total dos produtos formados pelo número de mol de VO₃⁻.^d Normalizado pelo número de átomos hidrogênicos nos carbonos primários, secundários e terciários (1°, 2° e 3°).

Para o 2-metilexano e 3-metilexano a seletividade foi calculada em termos de carbonos primários (C(1)), secundários (C(2)) e terciários (C(3)), que foram normalizados em relação ao número de átomos de hidrogênio em cada carbono. Interessantemente, foi verificada uma maior seletividade para a oxidação do carbono terciário, pelo peróxido de hidrogênio aquoso do que pelo peróxido de hidrogênio anidro. Na oxidação de **14**, a seletividade para os átomos de carbono secundários e terciários aumenta durante o curso da reação, ao passo que, na oxidação de **32**, um comportamento não uniforme é observado.

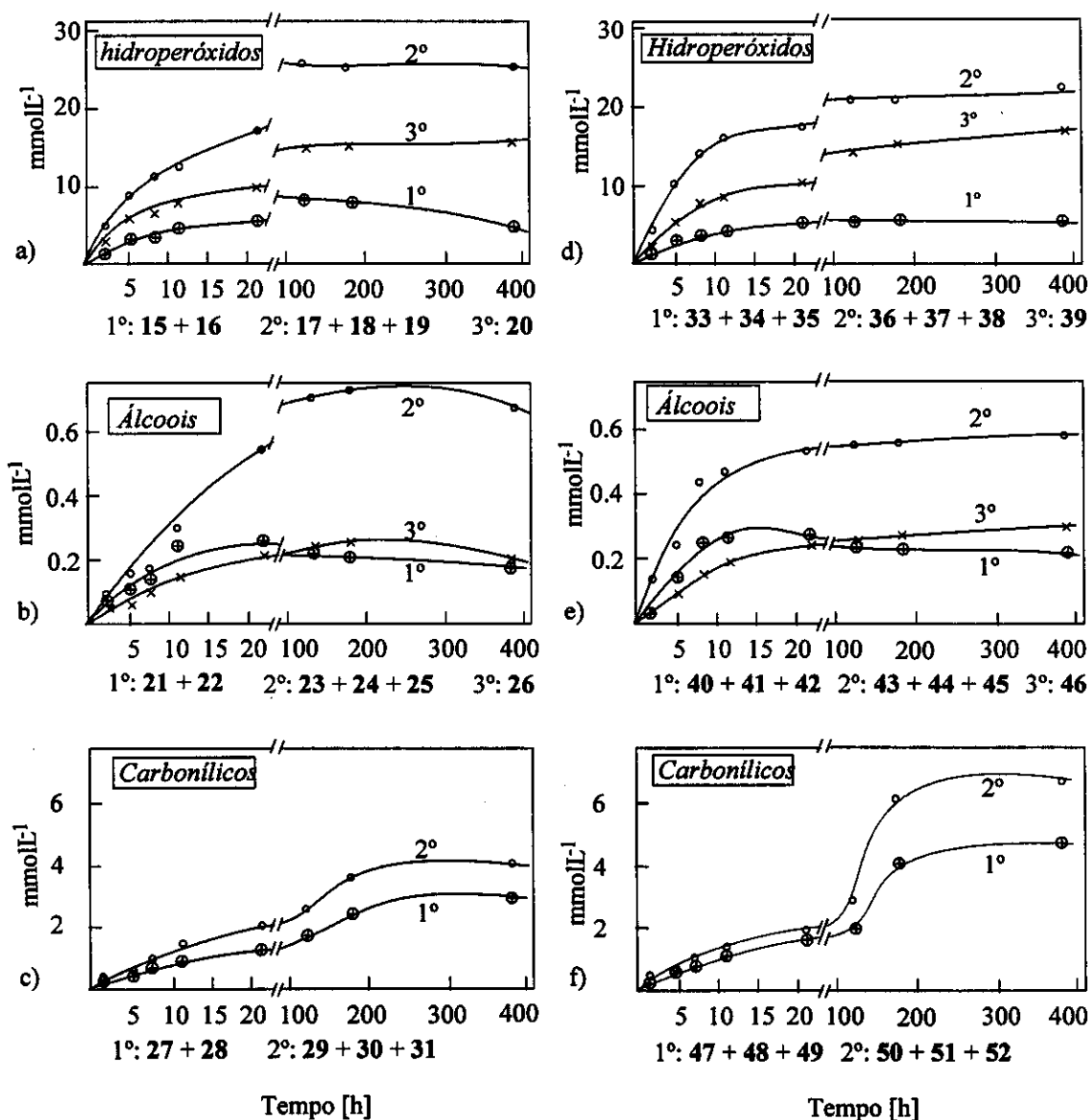


Figura 18: Cinéticas das oxidações de 2-metilexano (**14**) (a-c) e 3-metilexano (**32**) (d-f) pelo reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$. Oxidações nos carbonos primários, secundários e terciários são mostrados como 1°, 2° e 3°, respectivamente.

A seletividade observada para a hidroxilação de **14** e **32**, sob irradiação UV por 1 h, com peróxido de hidrogênio aquoso foi de 1:4:19 e 1:5:15,5, respectivamente. Essa seletividade é muito similar à observada nas oxidações com o reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$. Os acompanhamentos cinéticos (Figura 18) mostram que as concentrações dos hidroperóxidos de alquila, álcoois e compostos carbonílicos aumentam constantemente durante o mesmo intervalo de tempo estudado para a oxidação de *n*-heptano. No entanto, após 120 h os hidroperóxidos e álcoois primários lentamente reagem formando compostos carbonílicos, enquanto os hidroperóxidos e álcoois secundários e terciários parecem estáveis nessas condições.

5.3.4. Oxidação de *cis*-decalina (**53**) e *trans*-decalina (**59**).

Com a finalidade de compreender a estereosseletividade do sistema catalítico foi estudada, separadamente, a oxidação de *cis*-decalina (**53**) e *trans*-decalina (**59**). As quantidades relativas dos produtos formados, após 330 h de reação são mostradas na Figura 19.

A razão entre os produtos oxidados nos carbonos secundários e terciários foi menor para a oxidação de **53** (1:3,9) do que para **59** (1:2,1). Contudo, a razão de *cis*-9-decalol (**54**) para *trans*-9-decalol (**60**), foi semelhante para ambos os substratos (cerca de 1:4,8), sugerindo que durante a oxidação de **53** e **59** na posição terciária deve haver um intermediário comum. Além disso, a mesma razão de **54** para **60** foi observada na irradiação por UV de **53** ou **59**, na presença de peróxido de hidrogênio aquoso. Esse resultado confirma que a oxidação, desses substratos, pelo reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$, apresenta o mesmo intermediário. Esta isomerização *cis-trans* da ponte C(9)-C(10) foi somente observada para a oxidação nos carbonos terciários. Os produtos formados pela oxidação dos carbonos secundários de **53** mantêm a configuração *cis* na ponte, enquanto os produtos formados pela oxidação dos carbonos secundários de **59** mantêm a configuração *trans* na ponte. Devido a razões estéricas, os carbonos C(2) de **53** e **59** não são tão facilmente oxidados quanto os carbonos C(3). Sob irradiação UV, nenhuma isomerização *cis-trans* foi observada nos carbonos C(9)-C(10) da ponte, na oxidação dos carbonos secundários de **53** e **59**.

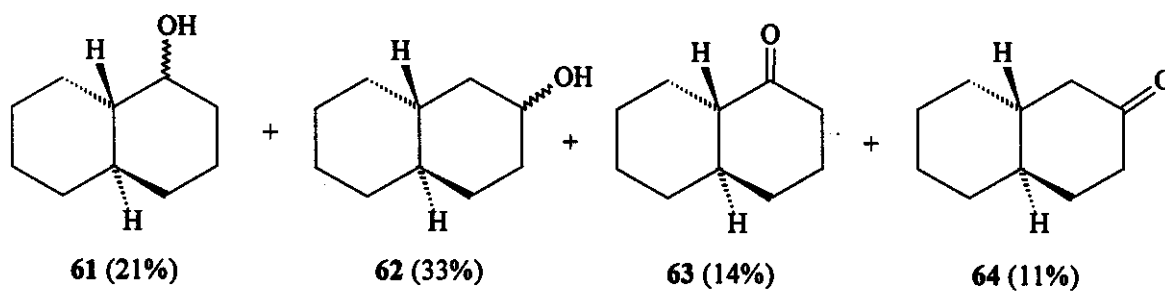
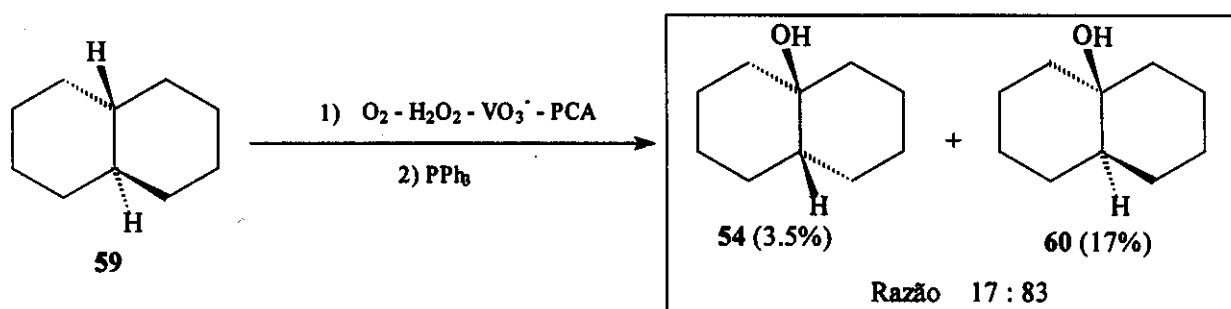
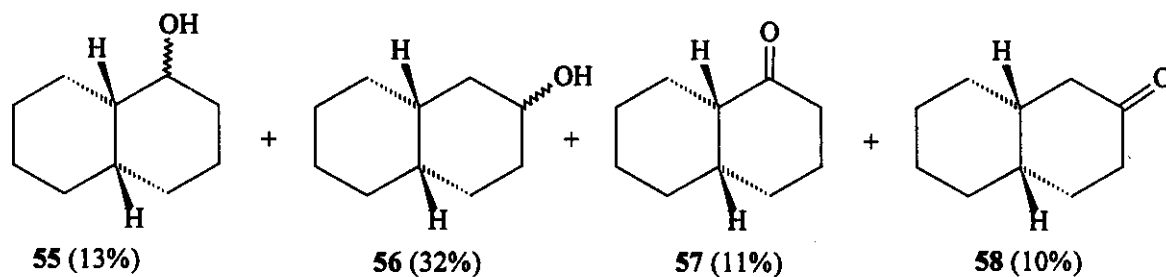
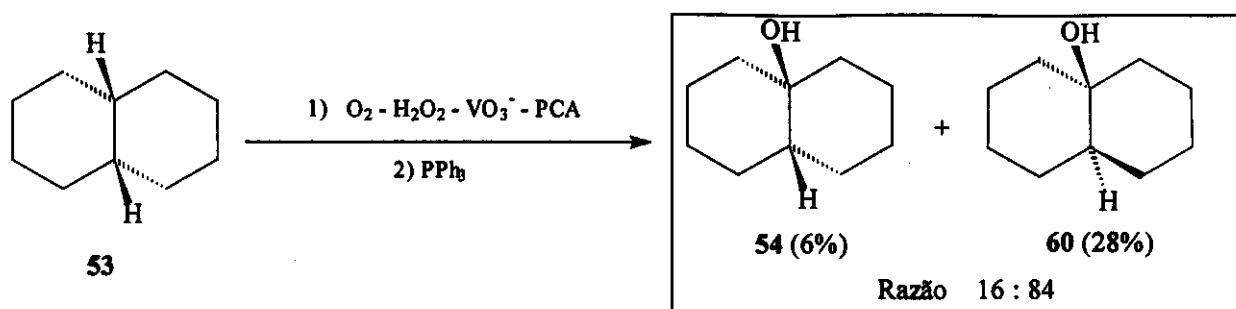


Figura 19: Oxidação de *cis*-decalina (53) e *trans*-decalina (59) pelo reagente $O_2-H_2O_2-VO_3^-$ -PCA- VO_3^- a 23°C, 330 h.

5.3.5. Mecanismo.

Para todos os hidrocarbonetos estudados e utilizando peróxido de hidrogênio aquoso, as reações catalisadas por $PCA-VO_3^-$ forneceram a mesma distribuição de produtos observada para as reações conduzidas sob luz UV. Portanto, é muito provável que ambos os sistemas formem as mesmas espécies ativas, as quais atacam os hidrocarbonetos. A espécie ativa formada a partir da clivagem homolítica do peróxido de hidrogênio pela irradiação UV é o radical hidroxila ($HO\bullet$).^[51] Deste modo, o reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$ deve também produzir o radical $HO\bullet$, com número de *turnover* de até 500. Esse sistema, apesar de gerar radicais $HO\bullet$, difere em muito do reagente de Fenton, o qual normalmente utiliza uma relação estequiométrica de Fe^{II} e H_2O_2 .^[8] Para a formação catalítica deste radical, o ciclo catalítico, mostrado na Figura 20, foi proposto.

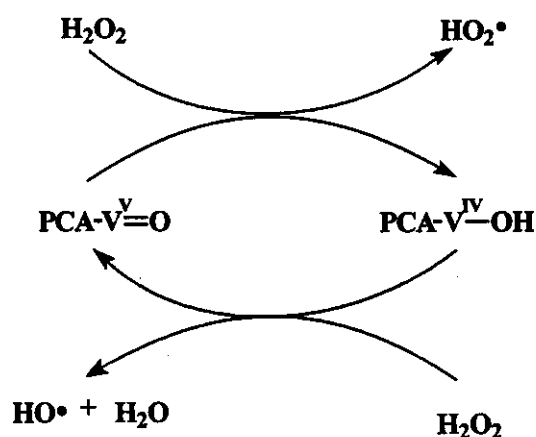


Figura 20: Ciclo catalítico proposto para a formação de radicais $HO\bullet$ a partir de H_2O_2 , empregando o reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$.

Neste ciclo, o complexo $PCA-V^V$ é reduzido pelo peróxido de hidrogênio a $PCA-V^{IV}$. O superóxido $HO_2\bullet$, gerado nessa etapa sofre desproporcionamento a peróxido de hidrogênio e O_2 .^[8] O complexo $PCA-V^{IV}$, então, reage com outra molécula de peróxido de hidrogênio para formar o radical $HO\bullet$ e $PCA-V^V$. O radical $HO\bullet$ reage com o hidrocarboneto $R-H$ (Figura 21) para formar o radical alquila $R\bullet$, que reage com O_2 para formar o radical $ROO\bullet$. A espécie $ROO\bullet$ pode tanto sofrer desproporcionamento do tipo terminação de Russel,^[120] formando álcool e cetona, quanto reagir com uma nova molécula de peróxido de hidrogênio para formar o

hidroperóxido e o superóxido $HO_2^\bullet$, que novamente desproporciona para H_2O_2 e O_2 . Também é possível a redução e posterior protonação do radical $ROO^\bullet$ que leva à formação do hidroperóxido.

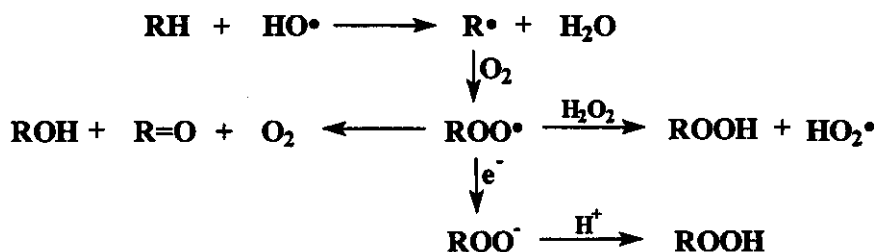


Figura 21: Possíveis rotas na formação dos diferentes produtos de oxidação a partir dos radicais $ROO^\bullet$.

A mesma razão de *cis*-9-decalol (**54**) e *trans*-9-decalol (**60**) formadas na reação de **53** e **59** na presença do reagente oxidante ou por irradiação UV, sugere que a única função do catalisador é a formação de radicais $HO^\bullet$ a partir de peróxido de hidrogênio aquoso. O radical terciário da decalina (Figura 22-A), formado pela reação de **53** ou **59** com $HO^\bullet$, é plano^[121] e pode ser atacado pelo O_2 por qualquer uma das faces.

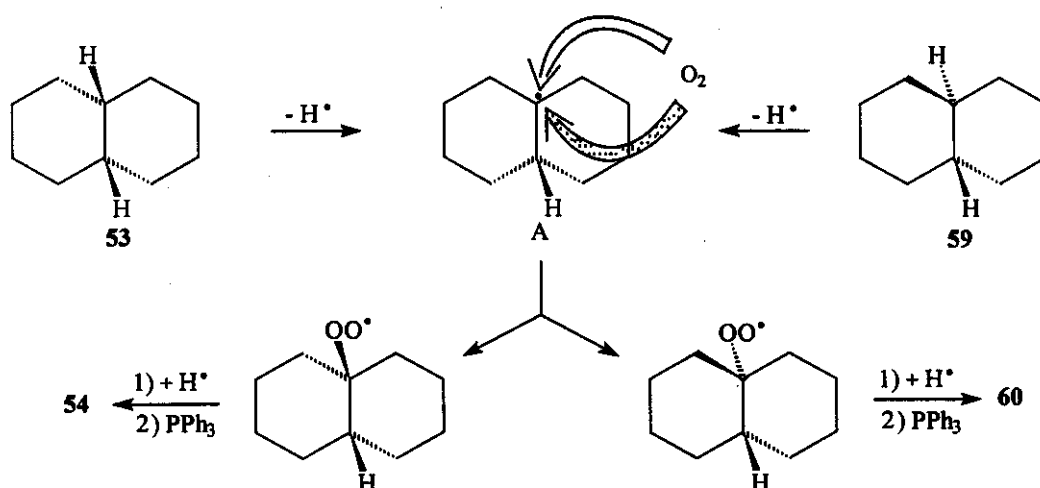


Figura 22: Diferentes modos de adição de O_2 ao radical terciário da *cis*-decalina (**53**) ou *trans*-decalina (**59**).

A razão entre os radicais provenientes de **53** e **59**, assim formados, bem como dos álcoois terciários **54** e **60**, depende apenas do impedimento estérico na

aproximação do O_2 ao radical A (Figura 22). Esta proposta abre uma nova perspectiva para a oxidação radicalar de hidrocarbonetos, por ser possível produzir radicais $HO\bullet$ com elevados números de *turnover*. O ligante PCA é necessário para se alcançar uma alta atividade no complexo de vanádio(V). Nós acreditamos que o ligante PCA facilita a redução do complexo V^V pelo peróxido de hidrogênio, aumentando assim a quantidade de PCA- V^{IV} e consequentemente a razão de formação de radicais $HO\bullet$.

6. PARTE 3: ESTUDO DO MECANISMO DOS SISTEMAS GoAgg.

6.1. INTRODUÇÃO.

No início desse trabalho, em 1993, a maioria dos artigos publicados por Barton e colaboradores propunham mecanismos não radicalares para todos os sistemas da família Gif que surgiram após o sistema GoAgg^{II}. Depois de muitas controvérsias a respeito dos mecanismos, Barton aceitou que nem todos os sistemas da família Gif tinham as mesmas características.^[122] Os sistemas baseados em *tert*-butil hidroperóxido (TBHP) foram finalmente considerados na categoria de sistemas radicalares. Foi verificado que nas oxidações empregando TBHP, o uso de piridina faz com que a velocidade de reação seja diminuída. Esse efeito foi atribuído à captura, pela piridina, dos radicais alquila, gerados pelo radical *tert*-butoxi. Recentemente, Barton e colaboradores^[123] classificaram os sistemas da família Gif em dois grupos, os que foram considerados radicalares e os que foram considerados não radicalares. O estudo foi realizado através da comparação das velocidades relativas de oxidação entre o ciclooctano e o ciclododecano. Nas reações radicalares o ciclooctano reage cerca de três vezes mais rápido que o ciclododecano, ao passo que, nos sistemas considerados não radicalares a razão de velocidade na oxidação desses substratos, é menor que duas vezes.

Além da preocupação com o mecanismo da reação, também o sistema de solvente piridina/ácido acético tem sido sistematicamente substituído por outros solventes mais baratos e menos tóxicos. Dentre estes novos sistemas, uma variação do sistema GoAgg, que utiliza complexos de ferro ou cobre solúveis no próprio substrato tem mostrado ser bastante eficiente.^[27] A vantagem desse sistema é que não é necessário o uso de solventes tóxicos. No entanto, esses sistemas são menos seletivos que o GoAgg^{II}. Para melhorar a produtividade e eficiência desses sistemas é necessário o emprego de *tert*-butil hidroperóxido e oxigênio molecular como oxidantes, chegando a eficiências maiores que 1000%, em relação ao hidroperóxido orgânico. Novos catalisadores solúveis em cicloexano foram estudados por Pereira^[25] e foi

demonstrado que o complexo de metal de transição atua apenas na formação dos radicais *tert*-butoxi, os quais são responsáveis pela propagação da oxidação.

Além das controvérsias sobre o mecanismo ser radicalar ou não para as reações do tipo GoAgg^{II}, existem outras lacunas nos mecanismos propostos, dentre essas, a que diz respeito à participação ou não do oxigênio molecular no processo oxidativo. A descoberta pelo grupo que a reação sob atmosfera estática de argônio apresentava um melhor desempenho para os sistemas GoAgg^{II} e GoAgg^{III},^[71] está contrariando as afirmações de muitos autores de que é necessário o oxigênio molecular para que a reação ocorra. Perkins e Kinght^[124] demonstraram, através do estudo com oxigênio marcado (¹⁸O), que ocorre a incorporação de oxigênio molecular nos produtos oxidados. Perkins, observou ainda, que sob fluxo de nitrogênio a reação era fortemente inibida. Os mesmos resultados foram observados sob fluxo de argônio.^[71] Após essas observações, estudos realizados por Barton e colaboradores,^[125] e também por Schuchardt e colaboradores^[76] levaram à proposição de novos mecanismos para as reações conduzidas pelos sistemas GoAgg, sugerindo a participação de oxigênio na etapa de formação do cicloexil hidroperóxido. O mecanismo proposto por Barton é mostrado na Figura 23. O mecanismo proposto por Schuchardt e colaboradores difere, principalmente, pela proposição que há a formação de oxigênio singlete, e esse sofre inserção na ligação M-R. Ambos os mecanismos propõem a formação de oxigênio a partir da decomposição do peróxido de hidrogênio. Dessa maneira, foi possível explicar a observação de que sob fluxo de um gás inerte, a reação é inibida.

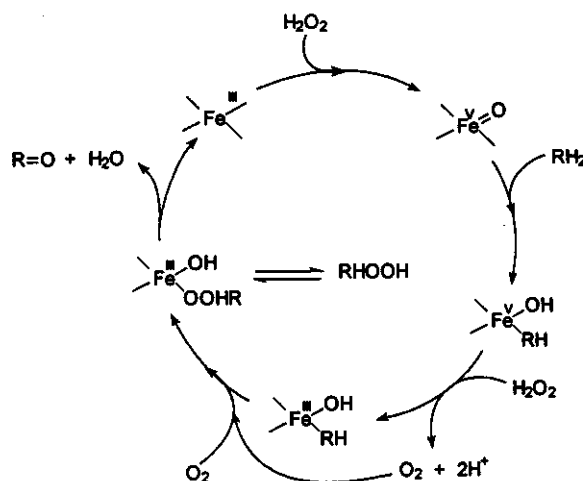


Figura 23: Mecanismo proposto para a oxidação de hidrocarbonetos pelo sistema GoAgg.^[125]

Todos os autores concordam que os sistemas Gif são bastante particulares, devido principalmente à sua maior reatividade frente a hidrocarbonetos saturados, ou ainda pela preferência na oxidação dos grupos $-CH_2-$. A oxidação de cicloexano na presença de outros substratos funcionalizados, contendo diferentes ligações C-H, promovendo uma competição pelos diferentes sítios de oxidação, pode fornecer importantes informações a respeito do mecanismo da reação. Reações de cicloexano na presença de substâncias capazes de capturar radicais, pode, ainda, fornecer maiores informações a respeito da participação ou não de radicais no processo oxidativo. O uso de monóxido de nitrogênio como capturador de radicais ou como reagente supressor de oxigênio molecular, uma vez que o NO reage prontamente com oxigênio molecular no estado tripleto, permitiria avaliar a participação desses no curso da reação.

6.2. PARTE EXPERIMENTAL.

O reagentes cicloexano (Aldrich, 99,5%), *cis*-decalina (Aldrich, 99%), *trans*-decalina (Aldrich, 99%), 2-decalona (Aldrich, 95%), *cis*-1-decalona (Aldrich, 95%), *trans*-1-decalona (Aldrich, 98%), *cis*-1-decalol (Aldrich, 99%), 2-decalol (Aldrich, 98%), peróxido de hidrogênio (Aldrich, 30%), ácido 2-pirazinóico (Fluka, 99%), trifenilfosfina (Merck, 98%), acetonitrila (EM Science, 99,99%), 1,4-dioxano (Aldrich, 99%), piridina (Aldrich, 99%), ácido acético (Aldrich, 99%), ácido fosfórico (Merck, 85%), 1,1,2-tricloro-1,2,2-trifluoretano (Aldrich, 99%), piridina deuterada (Aldrich, 99,5 % de deutério), ácido acético deuterado (Aldrich, 99,5% de deutério), acetonitrila deuterada (CIL, 99,8% de deutério), acetona deuterada (CIL, 99,5% de deutério), ácido ascórbico (Aldrich, 99%), 2,6-di-*tert*-butil-4-metilfenol (Aldrich, 99%), ácido sórbico (Aldrich, 97%) e D-manitol (Aldrich, 99%) foram utilizados sem tratamento prévio.

Os experimentos acompanhados por RMN de 1H foram realizados em um espectrômetro de RMN Bruker AC 300/P de 7,05 T (300 MHz para o 1H). Os experimentos foram realizados na Universidade de St. Andrews, Reino Unido.

6.2.1. Tratamento das Amostras para análise de RMN de ^1H .

Foram retiradas alíquotas de 1,0 mL dos materiais a serem extraídos. A cada alíquota foram adicionados cerca de 7 mg de 1,4-dioxano como padrão interno (pesado com precisão de 0,1 mg). A mistura foi transferida para um balão de 10 mL e em banho de gelo, acidificada até pH 1, com H_2SO_4 20% (v/v), gelado. A solução acidificada foi extraída com três porções de 2,0 mL de 1,1,2-tricloro-1,2,2-trifluoretano (gelado). Os extratos foram combinados e secos sobre 0,8 g de sulfato de magnésio por 30 min e filtrados sobre algodão. Curvas de analíticas foram construídas para cada um dos componentes analisados.

6.2.2. Oxidações pelo sistema GoAgg^{II}.

Em um balão de 50 mL adicionaram-se 28 mL de piridina, 5,0 mL de ácido acético (99.8%), 20 mmol de cicloexano e 1,0 mmol de cloreto férrico hexaidratado. A reação foi iniciada pela adição de 10 mmol de H_2O_2 , mantendo-se sob agitação. Alíquotas de 1,0 mL foram retiradas nos intervalos de tempo desejados. A reação foi interrompida pela adição de 10 μL de H_3PO_4 (85%). Cerca de 7,0 mg (com precisão de 0,1 mg) de 1,4-dioxano foram adicionados como padrão interno e referência. As extrações das alíquotas foram feitas conforme descrito no item 6.2.1. Após extração, foi procedida a análise quantitativa por RMN de ^1H .

6.2.3. Oxidações conduzidas pelo sistema GoAgg^{II}, em tubo de ressonância.

Em um tubo de ressonância de 5 mm de diâmetro foram adicionados 500 μL de piridina deuterada, 76 μL de ácido acético deuterado, 0,36 mmol de cicloexano, $1,8 \times 10^{-2}$ mmol de cloreto de ferro(III) e 5 mg (precisão de 0,1 mg) de padrão interno. O espectro de RMN de ^1H da mistura reacional foi obtido e a reação iniciada pela adição de 0,18 mmol de H_2O_2 . Os espectros de RMN de ^1H foram adquiridos nos intervalos de tempo desejados.

6.2.4. Oxidação de cicloexano na presença de monóxido de nitrogênio.

Em um balão de 100 mL de três bocas foram adicionados 28 mL de piridina, 5 mL de ácido acético (99.8%) e 1,0 mmol de cloreto de ferro(III) hexaidratado. NO foi borbulhado na mistura reacional por 30 min e 20 mmol de cicloexano foram adicionados. A reação foi iniciada pela adição de 10 mmol de peróxido de hidrogênio. Aliquotas de 1,0 mL foram retiradas nos intervalos de tempo desejados. A reação foi interrompida pela adição de 10 μ L de H_3PO_4 (85%) e foram adicionados 7 mg de 1,4-dioxano (com precisão de 0,1 mg) como padrão interno e referência. As extrações foram feitas como descrito no item 6.2.1 e o extrato foi analisado por RMN de 1H .

6.2.5. Oxidação de cicloexano na presença de hidrogênio.

Em um balão de 50 mL foram adicionados 28 mL de piridina, 5,0 mL de ácido acético (99.8%), 20 mmol de cicloexano e 1,0 mmol de cloreto de ferro(III) hexaidratado. O sistema foi purgado com H_2 por 30 min e a reação iniciada pela adição de 10 mmol de H_2O_2 , sob agitação vigorosa. A reação foi mantida sob uma pressão estática H_2 de 100 mbar (1×10^4 Pa). Aliquotas de 1,0 mL foram retiradas e a reação foi interrompida pela adição de 10 μ L de H_3PO_4 (85%). Cerca de 7,0 mg de (com precisão de 0,1 mg) de 1,4-dioxano foi adicionado como padrão interno e referência. A extração foi realizada como descrito no item 6.2.1 e o extrato foi analisado por RMN de 1H .

6.2.6. Oxidação de cicloexano na presença de ácido ascórbico, 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT), ácido sórbico ou D-manitol.

Em um balão de 50 mL foram adicionados 28 mL de piridina, 5,0 mL de ácido acético (99.8%), 20 mmol de cicloexano e 1,0 mmol de cloreto de ferro(III) hexaidratado. À mistura reacional foram adicionados 1, 2 ou 4 mmol de ácido ascórbico. A reação foi iniciada pela adição de 10 mmol de H_2O_2 , sob constante agitação. Aliquotas de 1,0 mL (pesadas com precisão de 0,1 mg) foram retiradas nos intervalos de tempo desejados. A reação foi interrompida pela adição de 10 μ L de H_3PO_4 (85%). Cerca de 7,0 mg (com precisão de 0,1 mg) de 1,4-dioxano foram adicionados como padrão interno e referência. As extrações das alíquotas foram feitas conforme descrito no item 6.2.1 e a análise quantitativa foi feita por RMN de 1H .

O mesmo o procedimento foi repetido com a adição de 1, 2 ou 4 mmol de ácido sórbico, BHT ou D-manitol em substituição ao ácido ascórbico.

6.2.7. Reações conduzidas em tubo de ressonância na presença de ácido ascórbico, 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT), ácido sórbico ou D-manitol

Em um tubo de RMN de 5 mm de diâmetro foram adicionados 500 μL de piridina deuterada, 76 μL de ácido acético deuterado, 0,36 mmol de cicloexano, $1,8 \times 10^{-2}$ mmol de cloreto de ferro(III), $3,6 \times 10^{-2}$ mmol de ácido ascórbico e 5 mg de 1,4-dioxano como padrão interno e referência. O espectro de RMN de ^1H da reação foi obtido e a reação iniciada pela adição de 0,18 mmol de H_2O_2 . Os espectros de RMN de ^1H foram coletados nos intervalos de tempo desejados.

O procedimento foi repetido com a substituição do ácido ascórbico por ácido sórbico, BHT ou D-manitol.

6.2.8. Reações empregando complexos de Fe(III)-PCA ou V(V)-PCA, acompanhado por RMN de ^1H .

Em um tubo de RMN de 5 mm de diâmetro foram adicionados 0,276 mmol de cicloexano, $2,0 \times 10^{-4}$ mmol de ácido 2-pirazínico (PCA), $6,0 \times 10^{-5}$ mmol de vanadato de tetra-n-butilamônio e 600 μL de acetonitrila deuterada. O espectro de RMN de ^1H da mistura reacional foi obtido e a reação iniciada pela adição de 0,12 mmol de H_2O_2 . Os espectros de RMN de ^1H foram obtidos nos intervalos de tempo desejados. Devido à grande reatividade do sistema, não foi possível adicionar um padrão interno inerte. Dessa forma, o próprio solvente, não deuterado, foi utilizado como padrão e referência.

O procedimento foi repetido para o cloreto férrico em substituição ao vanadato de tetra-n-butilamônio. Também foram realizados experimentos com as quantidades de cloreto férrico e PCA aumentadas em dez vezes, $6,0 \times 10^{-4}$ mmol, e $2,0 \times 10^{-3}$ mmol, respectivamente, e adição de $2,4 \times 10^{-3}$ mmol de piridina deuteranda.

6.2.9. Reação do complexo de Fe(III)–PCA com cicloexil hidroperóxido acompanhado por RMN de ^1H .

Em um tubo de RMN de 5 mm de diâmetro foram adicionados $6,0 \times 10^{-3}$ mmol de cicloexil hidroperóxido, $2,0 \times 10^{-3}$ mmol de ácido 2-pirazínico (PCA), $8,0 \times 10^{-3}$ mmol de piridina e 600 μL de acetonitrila deuterada. 7,0 mg de acetonitrila foram adicionadas como padrão interno e referência. O espectro de RMN de ^1H da mistura reacional foi obtido e a reação iniciada pela adição de $6,0 \times 10^{-4}$ mmol de cloreto férrico. Os espectros de RMN de ^1H foram adquiridos nos intervalos de tempo desejados.

6.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.

6.3.1. Reações de oxidação de cicloexano acompanhadas por RMN de ^1H .

De maneira geral, nas reações com acompanhamento por RMN de ^1H , os rendimentos obtidos em produtos oxidados (cicloexanol e cicloexanona) ficaram abaixo dos valores para a reação conduzida nas condições otimizadas.^[71] No entanto, o estudo realizado, nessa etapa do trabalho foi comparativo, com as reações de controle e as reações com a adição de diferentes substratos sendo realizadas nas mesmas condições. Os resultados obtidos das reações na presença de seqüestradores de radicais foram comparados com os resultados obtidos na ausência destes, nas mesmas condições de reação.

Pelo acompanhamento cinético direto da oxidação de cicloexano pelo sistema GoAgg^{II} (Tabela 17) pôde-se observar, além da cicloexanona, a formação de cicloexil hidroperóxido (CHHP) (RMN de ^1H : multiplete, em δ 4,2 e RMN de ^{13}C , desacoplado, em δ 82,25; 49,30; 30,82; 26,00 e 23,87). No entanto, outro sinal no espectro de RMN de ^1H (multiplete, em δ 4,6) aparece como produto de reação (composto A). Nas condições da análise (RMN de ^1H em piridina/HOAc) poderia ser o próton do cicloexanol ou do clorocicloexano. Porém o sistema GoAgg^{II} é altamente seletivo para a formação da cicloexanona (multiplete, em δ 2,5). Além disso, na reação de controle com extração prévia e posterior análise por RMN de ^1H , o sinal desaparece e não se observa a presença de cicloexanol ou clorocicloexano (δ 3,8 ou δ 4,0,

respectivamente). A adição de cicloexanol ou clorocicloexano à mistura reacional mostra que nem um desses compostos é responsável pelo sinal em δ 4,6. Foi verificado, também, que esse sinal desaparece com a adição de trifenilfosfina, o que sugere a presença de um outro peróxido, além do cicloexil hidroperóxido (CHHP).

Tabela 17: Acompanhamento cinético *in situ* por RMN de ^1H na oxidação de cicloexano ($0,6 \text{ mol L}^{-1}$), por H_2O_2 ($0,28 \text{ mol L}^{-1}$), catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (28 mmol L^{-1}), razão molar dos solventes piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de $640 \mu\text{L}$.

t. (min)	ona (mmol L^{-1})	CHHP (mmol L^{-1})	A (mmol L^{-1})	Efic. (%)
30	2,4	17	4,0	9,3
60	6,7	13	9,0	13
120	14	10	13	18
180	25	7,3	19	27
240	33	5,0	21	33
300	37	1,5	20	34
360	35	--	20	32
420	35	--	12	29

CHHP: cicloexil hidroperóxido; Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 . A: CHHP desprotonado.

Para as reações conduzidas em acetonitrila, também foi observado, além dos sinais do CHHP (δ 3,85), cicloexanol (δ 3,55) e cicloexanona (δ 2,65), um multiplete em δ 4,00. A análise da decomposição do CHHP por ferro(II), em acetonitrila mostrou que ocorre a formação desse composto (Figura 24). A reação é bastante rápida e, ao final de 2 h, praticamente todo CHHP foi transformado em cicloexanol e cicloexanona. A adição de piridina (na proporção de 4:1 de piridina catalisador) fez com que a reação fosse mais lenta, e após 24 h nem todo o CHHP havia sofrido decomposição. No entanto, em ambos os casos foi observada a presença do composto A. A partir desses dados, presupo-se que o composto A fosse o CHHP desprotonado, tendo em vista que os hidroperóxidos são mais ácidos que o álcoois e, portanto, sofrem desprotonação em piridina.

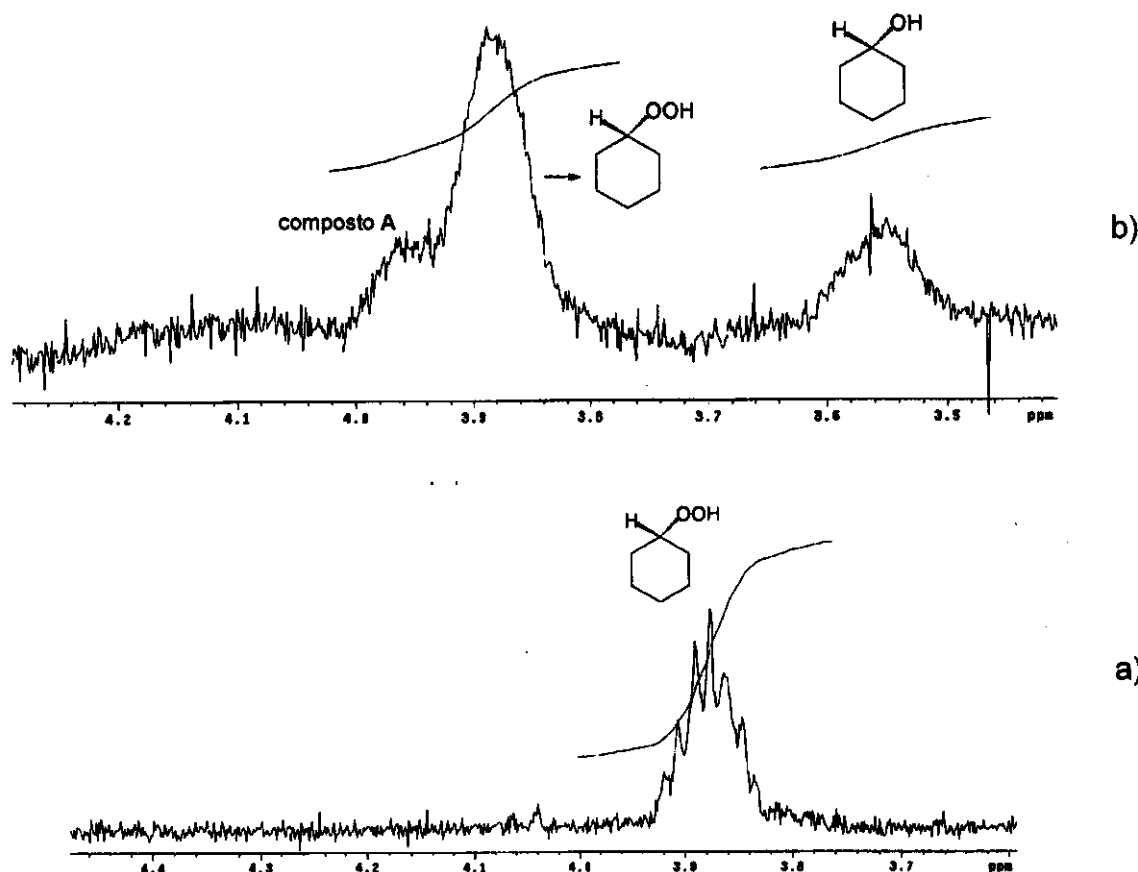


Figura 24: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , na decomposição de CHHP catalisada por FeCl_3 , em acetonitrila. Espectros na região de δ 3,4 a 4,3 em que aparecem os prótons característicos para CHHP (δ 3,85, m, 1H), cicloexanol (δ 3,55, m, 1H), e o composto A (δ 3,95, m). a) início da reação; b) após 2 h de reação.

6.3.1.1. Reações na presença de NO.

O acompanhamento cinético dessas reações foi feito somente pelo método da extração. De acordo com os resultados observados nota-se que a presença de NO não exibe influência alguma sobre o sistema (Tabela 18). A concentração de ona formada e a eficiência são similares às observadas na reação conduzida em condições semelhantes, na ausência de NO.

Tabela 18: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol), por H_2O_2 (10 mmol) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol), e fluxo lento de NO, em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL).

t. (min)	ona (mmolL ⁻¹)	Efic. (%)
30	1,7	1,2
60	3,3	2,4
120	17	12
240	28	20
360	36	26
480	39	28
720	39	28

ona: cicloexanona; Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 .

Para o sistema GoAgg^{III} foram feitas as mesmas observações, na presença ou na ausência de NO. Os resultados são apresentados na Tabela 19.

Tabela 19: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol) por H_2O_2 (10 mmol) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol) e ácido picolínico (3 mmol) em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL), na presença e na ausência NO.

t. (min)	ona (mmolL ⁻¹)		Efic. (%)	
	---	NO	---	NO
0	23	20	16	14
10	39	43	28	30
30	45	50	33	36
90	50	55	36	39
150	56	53	40	38
270	40	41	29	30

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 .

Estes resultados mostram que o NO, um seqüestrador de radicais $\text{HO}^{\bullet[44]}$, não exerce efeito algum sobre os sistemas GoAgg^{II} e GoAgg^{III}. Mostram ainda, que não é necessário a presença de O_2 triplete, para que a reação se processe. Isso porque o NO consumiria o oxigênio, formando NO_2 . Caso o oxigênio triplete fosse necessário para a

formação do CHHP, deveria haver alguma alteração, tanto na velocidade da reação quanto nas quantidades dos produtos formados.

Foi realizada, ainda, uma reação sob atmosfera redutora de hidrogênio, para verificar o efeito sobre o sistema e comparar com os resultados obtidos para o sistema sob atmosfera de NO. Não foi observada nenhuma alteração no perfil da reação com respeito ao rendimento em cicloexanona. Uma concentração de 43 mmolL^{-1} de cicloexanona foi observada após 8 h de reação. Este resultado corresponde ao valor encontrado na reação sob atmosfera inerte, mostrando que a oxidação de cicloexano pelo sistema GoAgg^{II}, não é uma reação promovida por radicais hidroxila e não necessita de oxigênio molecular.

6.3.1.2. Reações na presença de 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT).

O 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT) é um sequestrador de radicais largamente utilizado como estabilizante, sendo ativo para todos os tipos de radicais. Foi feito o acompanhamento cinético utilizando as condições otimizadas para os sistemas GoAgg^{II}, adicionando-se BHT em razões molares de 1:1, 2:1 e 4:1 (BHT:catalisador). Os resultados são apresentados na Tabela 20.

Tabela 20: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol), por H_2O_2 (10 mmol) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol), na presença de 1; 2 ou 4 mmol de BHT, em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL).

t. (min)	ona (mmolL^{-1})			Efic. (%) ^a		
	BHT(mmol) ^b			BHT(mmol) ^b		
	1	2	4	1	2	4
0	--	--	--	--	--	--
30	--	--	--	--	--	--
60	3,5	2,3	--	2,5	1,7	--
120	7,5	5,9	1,8	5,4	4,2	1,3
240	13	6,8	2,2	9,0	4,9	1,6
360	25	12	2,4	18	8,6	1,7
480	25	12	2,7	18	8,4	1,9

^a Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 ; ^b BHT adicionado ao meio reacional.

Para os resultados obtidos com 1 mmol BHT (comparado aos resultados sem BHT (Tabela 20 e Tabela 17, respectivamente), uma diminuição de aproximadamente 50% no rendimento em ona é observada durante todo curso da reação.

Nos casos dos experimentos conduzidos na presença de 2 mmol de BHT foi observada outra redução no rendimento em cicloexanona de aproximadamente 50%. Com 4 mmol de BHT o rendimento foi muito baixo. Para a reação com razão molar BHT:catalisador de 2:1 conduziu-se também uma reação com acompanhamento cinético direto por RMN de ^1H . Os resultados são mostrados na Tabela 21.

Tabela 21: Acompanhamento cinético *in situ* por RMN de ^1H na oxidação de cicloexano ($0,6 \text{ molL}^{-1}$), por H_2O_2 ($0,28 \text{ molL}^{-1}$) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (28 mmolL^{-1}), na presença de BHT (56 mmolL^{-1}), razão molar piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de $640 \mu\text{L}$

t. (min)	ona (mmolL^{-1})	CHHP (mmolL^{-1})	A (mmolL^{-1})	BHT (δ 2,4) (mmolL^{-1})	Efic. (%)
0	0	0	0	55	0
35	0	0	0	36	0
60	0,5	1,7	0	29	1,0
120	1,1	3,5	0,5	21	2,1
180	2,8	3,1	1,3	17	3,1
240	5,0	3,2	2,6	15	4,8
300	6,0	3,1	2,6	14	5,4
360	6,6	2,8	--	12	5,8
420	6,8	3,5	--	13	6,2
480	6,8	2,1	--	11	5,7

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 .

Pelo acompanhamento direto, é verificado que se formam tanto a cicloexanona como o cicloexil hidroperóxido. No entanto, as velocidades de formação, de ambos o CHHP e a cicloexanona são menores na presença de BHT.

O BHT (δ 2,4) é consumido no decorrer da reação, após 2 h, sua concentração encontra-se reduzida para a metade da concentração inicial. Nenhum produto da sua decomposição foi observado, o que indica que o BHT, provavelmente, coordena-se ao

ferro(III), que por ser paramagnético, faz com que os sinais correspondentes ao ligante desapareçam (Figura 25).

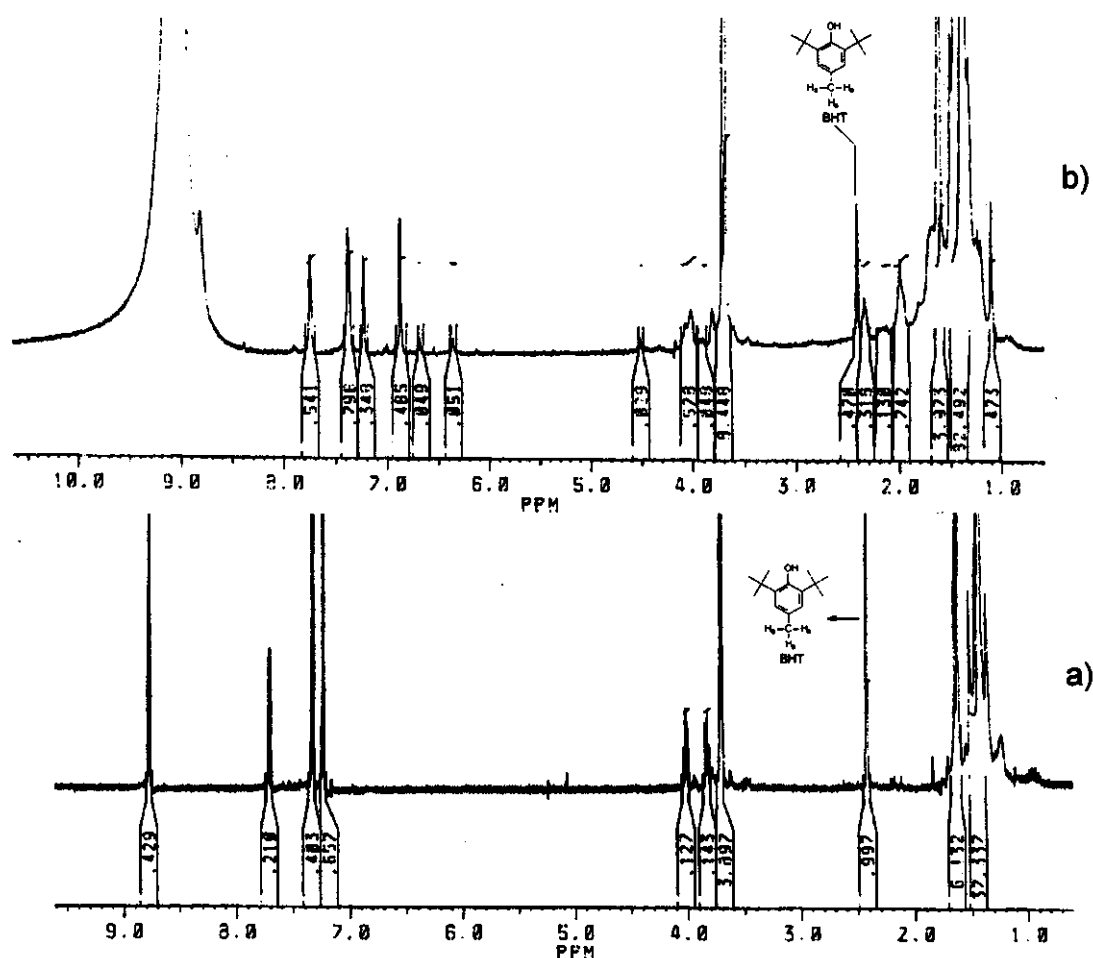


Figura 25: Espectros de RMN de ^1H do acompanhamento cinético na oxidação de cicloexano por H_2O_2 catalisada por FeCl_3 , na presença de BHT. a) espectro da mistura reacional antes da adição de peróxido de hidrogênio, sinal do BHT em δ 2,4 (s, 3H); b) espectro da mistura reacional após 8 h de reação, sinais do CHHP em δ 4,6 (m, 1H), da cicloexanona em δ 2,35 (m, 4H) e do BHT em δ 2,4 (s, 3 H).

Estes experimentos mostram claramente que o BHT interfere significativamente na atividade do sistema. Porém a desativação ocorre através da competição com o sítio ativo do catalisador e não pela captura de radicais.

6.3.1.3. Reações na presença de ácido ascórbico.

O ácido ascórbico (HAs) é um dos reagentes mais eficazes na captura de radicais hidroxila,^[44] e foi empregado em diferentes concentrações.

Na presença de HAs, a solução de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ em piridina/ácido acético muda de cor, passando de alaranjado para amarelo-claro, indicando uma possível reação do ácido ascórbico com o sal de ferro. Na ausência de sal de ferro, o ácido ascórbico sofre decomposição lenta na presença de H_2O_2 e não há formação de compostos coloridos. Martines e Uribes^[126] descreveram o complexo $[(\text{HAs})_2\text{Fe}]^-$ como a espécie formada pela complexação de ferro(III) pelo ácido ascórbico.

Na reação de oxidação de cicloexano na presença de 1 mmol de ácido ascórbico (razão molar HAs:catalisador de 1:1) observa-se uma redução na formação de ona de cerca de 50% (Tabela 22).

Tabela 22 Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol), por H_2O_2 (10 mmol) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol), na presença de ácido ascórbico (1 mmol) em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL).

t. (min)	ona (mmolL ⁻¹)	Efic. (%)
30	4,3	3,1
60	6,8	4,9
120	11	7,8
240	21	15
360	21	15
480	22	16

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 .

Para as reações na presença de 2 e 4 mmol de HAs, o rendimento apresentado foi muito baixo, mostrando o bloqueio completo dos sítios ativos. Foi realizado o acompanhamento cinético direto da reação, com razão molar HAs:Fe(III) de 1:1. Os resultados são mostrados na Tabela 23.

No início da reação há uma rápida formação de CHHP, com a posterior decomposição para a cicloexanona. Após 120 min a quantidade de ona é igual a do sistema sem HAs, porém o catalisador é rapidamente desativado.

Tabela 23: Acompanhamento cinético *in situ* por RMN de ^1H na oxidação de cicloexano ($0,6 \text{ molL}^{-1}$) por H_2O_2 ($0,28 \text{ molL}^{-1}$) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (28 mmolL^{-1}), na presença de ácido ascórbico (28 mmolL^{-1}), razão molar piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de $640 \mu\text{L}$

t. (min)	ona (mmolL^{-1})	CHHP (mmolL^{-1})	Efic. (%)
5	2,4	2,1	1,7
20	2,6	1,2	1,9
30	3,7	1,4	2,7
40	5,5	2,5	4,0
60	6,2	1,9	4,5
90	10	1,7	7,0
120	14	0	10
240	16	0	12
300	16	0	12
360	17	0	12
420	16	0	12
480	17	0	12

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 . CHHP: cicloexil hidroperóxido.

Com o intuito de verificar a possibilidade da redução do Ferro (III) a Fe(II) na presença do ácido ascórbico, que levaria o sistema a apresentar uma química do tipo Fenton^[29,44], foi realizado um experimento com quantidades estequiométricas do sal de ferro(III) e ácido ascórbico. Nessa reação, a quantidade de produtos oxidados foi próxima à quantidade de ferro(III) adicionado ao meio reacional (60 mmolL^{-1} de produtos para 56 mmolL^{-1} de Fe(III)). Este resultado mostra que parte do sal de ferro(III) esta sendo reduzida a ferro(II), o que leva a uma diminuição da atividade do catalisador para a oxidação do hidrocarboneto.^[88] Na presença de Fe(II) a oxidação ocorre via química Fenton, assim, a eficiência do sistema é fortemente alterada.

6.3.1.4. Reações na presença de D-manitol.

A utilização de D-manitol para captura de radicais hidroxila foi descrita por diferentes autores.^[44,127] A adição de D-manitol em proporções molares de 1:1, 2:1 e 4:1 em relação ao catalisador de Ferro(III), para os sistema GoAgg^{II} não levou a

alteração alguma no comportamento da reação (Tabela 24). Pela reação com acompanhamento direto (razão D-manitol:catalisador de 2:1, Tabela 25) foi verificado que o D-manitol não apresenta efeito algum sobre o sistema. O tempo de meia-vida para a formação da cicloexanona é de cerca de três horas, que é comparável ao tempo encontrado para a reação nas condições otimizadas.^[71]

Tabela 24: Oxidação de cicloexano (20 mmol) por H_2O_2 (10 mmol) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol), na presença de diferentes concentrações de D-manitol, em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL), após 8 h de reação.

D-manitol (mmolL ⁻¹)	ona (mmolL ⁻¹)	Efic. (%)
0	38	27
28	39	28
54	41	33
106	37	27

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 .

Tabela 25: Acompanhamento cinético *in situ* por RMN de ^1H na oxidação de cicloexano (0,6 molL⁻¹) por H_2O_2 (0,28 molL⁻¹) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (28 mmolL⁻¹), na presença de D-manitol (56 mmolL⁻¹), razão molar piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de 640 μL .

t. (min)	ona (mmolL ⁻¹)	CHHP (mmolL ⁻¹)	A (mmolL ⁻¹)	Efic. (%)
30	1,9	8,6	3,6	5,8
60	5,2	10	9,4	11
120	12	12	16	19
180	23	6,7	20	26
240	27	3,6	22	29
300	35	0,8	22	33
360	32	0,2	21	31
420	33	0	22	32
480	37	0	20	34

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 . CHHP: cicloexil hidroperóxido. A: CHHP desprotonado.

6.3.1.5. Reações na presença de ácido 2,4-hexadienóico (ácido sórbico).

O uso de ácido sórbico como antioxidante é largamente difundido na indústria alimentícia. Esse ácido foi, aqui, empregado como capturador de radicais no sistema GoAgg^{II}. No entanto, apenas uma pequena influência na velocidade de formação dos produtos foi observada, mas a concentração final dos produtos não foi alterada.

A adição de diferentes quantidades de ácido sórbico não altera o comportamento da reação, (Tabela 26) apenas uma pequena diminuição no rendimento e na eficiência do sistema foi observada para reação com a adição de 4 mmol de ácido sórbico.

Tabela 26: Acompanhamento cinético por RMN de ¹H, após extração, na oxidação de cicloexano (20 mmol), por H₂O₂ (10 mmol) catalisada por FeCl₃.6H₂O (1 mmol), na presença de 1, 2 ou 4 mmol de ác. sórbico em piridina (28 mL) e ácido acético (5 mL).

t. (min)	ona (mmolL ⁻¹)			Efic. (%) ^a		
	ac. sórbico (mmol) ^b			ac. sórbico (mmol) ^b		
	1	2	4	1	2	4
30	5,3	5,8	4,0	3,8	4,2	2,9
60	13	18	11	10	13	8
120	36	39	30	26	28	21
240	41	40	31	29	29	22
360	40	37	31	29	28	22
480	41	42	35	29	31	25

^a: Efic.: eficiência em relação ao H₂O₂; ^b ac. sórbico adicionado ao meio reacional.

Uma diferença maior no comportamento do sistema, pode ser notada pelo acompanhamento direto da reação (Tabela 27). A velocidade de formação do cicloexil hidroperóxido é bem menor, atingindo o máximo da concentração ao final de 120 min, ao contrário da reação de controle, em que o máximo já havia sido atingido ao final de 30 min. Esta diminuição na velocidade de formação do cicloexil hidroperóxido faz com que a formação tanto da cicloexanona como do composto não identificado tenham um período de indução para o início de suas formações. Isso mostra que o sistema necessita de uma determinada concentração do hidroperóxido para que comece a se formar a cicloexanona. O ácido sórbico retarda a formação do cicloexil hidroperóxido.

Tabela 27: Acompanhamento cinético *in situ* por RMN de ^1H na oxidação de cicloexano ($0,6 \text{ molL}^{-1}$) por H_2O_2 ($0,28 \text{ molL}^{-1}$) catalisada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (28 mmolL^{-1}), na presença de ácido sórbico (56 mmolL^{-1}), razão molar piridina:ácido acético de 4, volume total da reação de $640 \mu\text{L}$

t. (min)	ona (mmolL^{-1})	CHHP (mmolL^{-1})	A (mmolL^{-1})	Efic. (%)
5	0	3,6	0	1,3
10	0,6	4,9	0	2,2
20	0,8	6,1	0	2,8
30	1,0	8,8	1,8	4,5
60	3,4	13,7	6,2	10
120	11	18,8	15	20
180	25	16,5	22	32
240	43	4,6	24	41
300	38	5,	24	38
360	39	4,9	24	38
420	43	4,9	23	41

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 .

O formação do composto A, chega a uma concentração final semelhante à observada para as reações à quais não foram adicionadas ácido sórbico, ou seja, a uma concentração próxima à concentração do catalisador.

O ácido sórbico não é consumido ao longo da reação; sua concentração permanece praticamente constante. Barton e colaboradores^[128] mostram que ácidos carboxílicos são necessários no sistema GoAgg^{II}. No entanto, nenhuma citação havia sido feita antes a respeito do uso de ácido sórbico nesse sistema.

6.3.1.6. Oxidação de cicloexano por diferentes sistemas.

A decomposição catalítica de cicloexil hidroperóxido para cicloexanol e cicloexanona empregando catalisadores de ferro é bem conhecida^[44], sendo o ferro(II) mais ativo que o ferro (III). O ferro (III), nas condições do sistema GoAgg^{II}, é altamente seletivo para a formação da cicloexanona.^[71] Na tentativa de desenvolver um sistema com alta atividade para a oxidação, e seletivo para a formação de cicloexanona, sem a utilização de piridina como solvente, foi empregada uma combinação de catalisadores

de ferro(III) e vanádio(V). Assim, o sistema $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$ oxidaria o cicloexano com bastante eficiência para o hidroperóxido, que então seria decomposto seletivamente para a cicloexanona, pelo sal de ferro.

Foi realizado o estudo cinético da reação por meio da RMN de 1H , utilizando o reagente $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$. Os resultados revelam que somente o cicloexil hidroperóxido forma-se após 80 h de reação (Tabela 28), e nenhum álcool ou cetona foi detectado. Esses resultados são discordantes ao descrito anteriormente.^[112,117] No entanto, é possível que as quantidades desses produtos sejam muito baixas, e portanto não detectadas por RMN de 1H . O composto A não foi observado nesse sistema.

Quando o sal de vanádio foi substituído por um sal de ferro(III), nas mesmas proporções, nenhum produto de oxidação foi observado. Ao aumentar a quantidade de ferro(III) em 10 vezes, e adicionar piridina na razão de 4:1 (piridina:catalisador) a quantidade de produtos de oxidação formada foi semelhante à observada no sistema $O_2-H_2O_2-PCA-VO_3^-$ (Tabela 29). Porém, nesse sistema há a formação de cicloexanona e cicloexanol em quantidades equimolares. Além desses produtos, ocorre a formação de cicloexil hidroperóxido e do composto A, conforme mostrado na Figura 26.

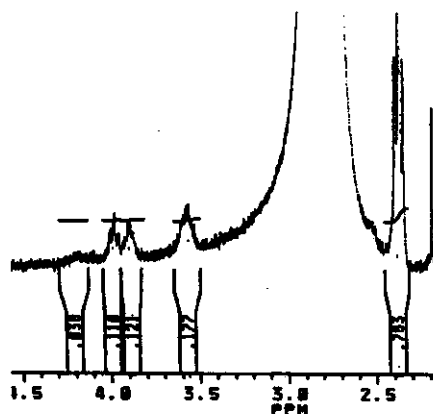


Figura 26: Espectro de RMN de 1H na oxidação de cicloexano por H_2O_2 catalisada por $FeCl_3$ em acetonitrila. Cicloexanona (δ 2,45, m, 4H), cicloexanol (δ 3,55, m, 1H), cicloexil hidroperóxido (δ 3,85, m, 1H) e o composto A (δ 4,00, m, 1H).

Tabela 28: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , *in situ*, na oxidação de cicloexano pelo sistema VO_3^- ($0,1 \text{ mmolL}^{-1}$), H_2O_2 ($0,25 \text{ molL}^{-1}$), PCA ($0,4 \text{ mmolL}^{-1}$), em acetonitrila, 25°C .

t. (h)	CHHP (mmolL^{-1})	Efic. (%)
1	1,2	0,5
2	2,2	0,9
3	3,4	1,4
4	3,6	1,4
5	4,4	1,8
6	4,7	1,9
7	5,6	2,2
8	6,2	2,5
18	13	5,1
30	23	8,3
40	21	8,6
80	38	15

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 . CHHP: cicloexil hidroperóxido

Tabela 29: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , *in situ*, na oxidação de cicloexano pelo sistema $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmolL^{-1}), H_2O_2 ($0,25 \text{ molL}^{-1}$), PCA (4 mmolL^{-1}), piridina (4 mmolL^{-1}) em acetonitrila, 25°C .

t. (h)	ona (mmolL^{-1})	ol (mmolL^{-1})	CHHP (mmolL^{-1})	A (mmolL^{-1})	Efic. (%)
1	0,7	0	12	0	0,3
2	1,4	0	12	0	0,6
4	3,0	0	15	1,4	1,8
6	4,3	4,7	19	5,0	5,6
8	5,9	5,7	17	4,6	6,5
18	12	11	14	8,9	13
30	16	16	11	9,8	17
80	23	17	5,9	—	16

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 . CHHP: cicloexil hidroperóxido. A.: CHHP desprotonado.

Desta forma tentou-se verificar o efeito sinérgico na utilização do sistema vanádio(V)-ferro(III), aplicando-se razões molares de 1:1 (Tabela 30) e 1:10 (Tabela 31), respectivamente, adicionando-se PCA numa razão molar de V(V):PCA e Fe(III):PCA de 4:1 e mantendo-se as concentrações iniciais dos demais componentes [cicloexano ($0,46 \text{ mol L}^{-1}$), H_2O_2 ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$)].

Tabela 30: Acompanhamento cinético por RMN de ^1H , *in situ*, na oxidação de cicloexano pelo sistema VO_3^- ($0,1 \text{ mmol L}^{-1}$), $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($0,1 \text{ mmol L}^{-1}$), H_2O_2 ($0,25 \text{ mol L}^{-1}$), PCA ($0,8 \text{ mmol L}^{-1}$).

t. (h)	ona (mmol L^{-1})	CHHP (mmol L^{-1})	Efic. (%)
1	0	0	0
2	0	0	0
4	0	1,3	0,5
6	0	2,7	1,1
8	0	3,6	1,4
18	0	13	5,1
30	0	28	11
80	1,1	39	16

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 . CHHP: cicloexil hidroperóxido.

O catalisador de ferro(III) não é ativo na decomposição do hidroperóxido na concentração de $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$. Ao aumentar a concentração em 10 vezes, a reação deixa de ser governada pelo catalisador de vanádio, passando a ter as características do catalisador de ferro. Dessa maneira não é possível utilizar as características peculiares de cada sistema, de forma sinérgica. Contudo pode-se dizer que a decomposição do hidroperóxido catalisada por ferro(III) deve ser sensível a algum componente da mistura reacional.

Tabela 31: Acompanhamento cinético da oxidação de cicloexano pelo sistema VO_3^- ($0,1 \text{ mmolL}^{-1}$), $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmolL^{-1}), H_2O_2 ($0,25 \text{ molL}^{-1}$), PCA ($4,4 \text{ mmolL}^{-1}$), piridina (4 mmolL^{-1}) em acetonitrila.

t. (h)	ona (mmolL^{-1})	ol (mmolL^{-1})	CHHP (mmolL^{-1})	A (mmolL^{-1})	Efic. (%)
0,5	0	--	4,6	--	1,8
1	0	--	7,4	--	3,0
1,5	0,8	--	10	--	4,2
2	0,9	--	11	0,8	4,6
2,5	1,4	--	12	1,1	5,2
3	2,0	--	14	1,0	6,6
4	2,0	1,5	14	1,1	6,9
5	3,1	2,8	13	2,1	7,6
7	4,1	2,8	17	4,1	9,4
8	4,8	2,7	20	4,9	11
9	4,4	2,9	16	4,5	9,4
10	4,4	2,9	14	4,4	8,5
18	8,5	4,4	11	4,8	9,6

Efic.: eficiência em relação ao H_2O_2 . CHHP: cicloexil hidroperóxido. A: CHHP desprotonado.

6.3.2. Reações na presença de substratos funcionalizados.

Com a finalidade de verificar a influência de compostos funcionalizados na oxidação de cicloexano, foi conduzida uma série de reações utilizando-se simultaneamente o cicloexano e um substrato funcionalizado (1-pentanol, 4-heptanona, valeronitrila, 1,4-dioxan e valerato de metila). Os resultados mostraram que o composto funcionalizado não desativa o sistema catalítico para a oxidação do cicloexano (Tabela 32).

Pouca alteração foi observada, tanto na conversão como na razão ona/ol. Esses resultados mostram claramente que a velocidade de oxidação do cicloexano é muito maior que a do substrato funcionalizado na oxidação pelo sistema GoAgg^{II}, e esse não interfere no sistema catalítico.

Tabela 32: Influência da adição de compostos funcionalizados na oxidação de cicloexano (20 mmol) pelo sistema GoAgg^{II} [H₂O₂ (10 mmol); FeCl₃.6H₂O (1 mmol) e substrato (S; 4 mmol) em piridina (28 mL) e ácido acético (5mL)]. Após extração (item 4.2.1), análise por cromatografia a gás.

S	conv. ^a (%)	BM ^b (%)	ona/ol
1-pentanol	15	98	15
4-heptanona	18	97	16
valeronitrila	16	101	14
1,4-dioxano	17	100	15
valerato de metila	16	97	16

^a: conversão em relação ao cicloexano; ^b: balanço de massas levando em consideração o substrato.

6.4. Mecanismo.

O mecanismo proposto por nós está em conformidade com o mecanismo proposto por Barton e colaboradores,^[125] com algumas diferenças. O ciclo catalítico é mostrado na Figura 27.

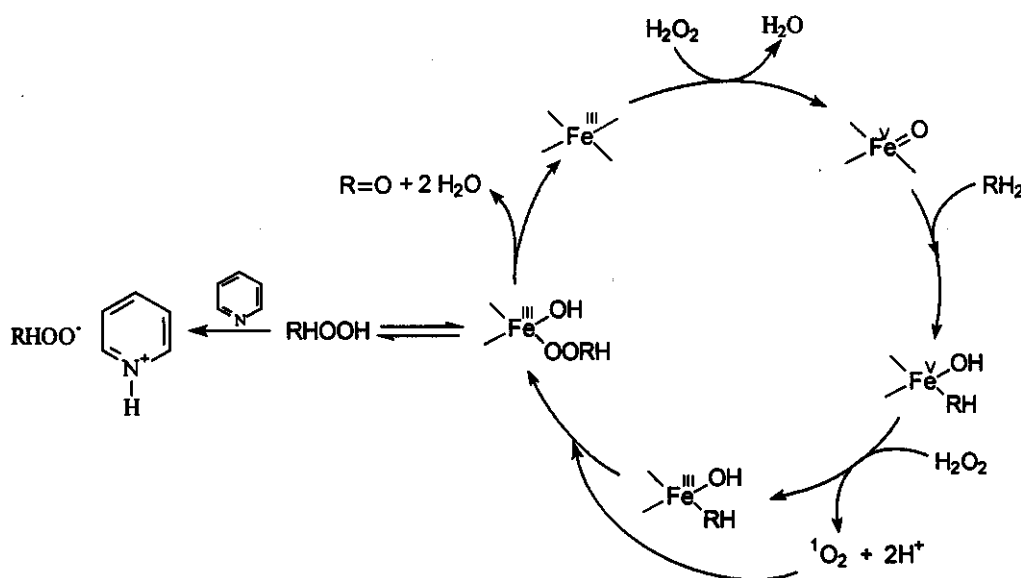


Figura 27: Mecanismo proposto para a oxidação de hidrocarbonetos pelo sistema GoAgg^{II}.

Nesse mecanismo propomos que o peróxido de hidrogênio oxida o Fe(III) do complexo ativo a ferro(V), que então abstrai um hidrogênio da ligação C-H do

hidrocarboneto, formando um complexo organometálico. O complexo formado é reduzido por peróxido de hidrogênio formando um complexo organometálico de ferro(III) e oxigênio singlete. Este sofre inserção na ligação Fe-C formando um organo-peróxido coordenado ao centro metálico. O complexo pode sofrer hidrólise levando à formação do cicloexil hidroperóxido ou sofrer uma γ -eliminação formando a cetona correspondente e água.

A participação de oxigênio na etapa de formação do peróxido orgânico foi confirmada por Perkins e Knight^[124] que conduziram experimentos em atmosfera de oxigênio marcado. A formação do peróxido metálico via oxigênio singlete, proposta apresentada anteriormente pelo grupo,^[76] pode ser confirmada pelos experimentos conduzidos na presença de monóxido de nitrogênio (que reagiria rapidamente com oxigênio triplete para formar dióxido de nitrogênio) que não apresentaram nenhuma mudança no comportamento da reação para os sistemas GoAgg^{II} e GoAgg^{III}. Sawyer e colaboradores^[74] mostraram que o oxigênio é gerado pelo sistema GoAgg^{III}. A confirmação da inserção de oxigênio na ligação Fe-C foi apresentada por Barton e colaboradores.^[125]

Propomos, também, que a abstração do hidrogênio pela espécie ativa de ferro(V) ocorre preferencialmente em carbonos secundários ricos em elétrons, visto que essa espécie é altamente eletrofílica. A maior reatividade dos carbonos secundários deve-se à presença do hidrogênio α no carbono ligado ao centro metálico que deve proporcionar uma maior velocidade à redução do complexo pelo peróxido de hidrogênio. A presença de grupos funcionais ou carbonos terciários levaria à formação de complexos mais estáveis e que não seriam susceptíveis à redução pelo peróxido de hidrogênio e quebrariam o ciclo catalítico. No entanto, essa desativação seria apenas parcial, impedindo apenas que esses substratos fossem oxidados. Esses dados foram confirmados por experimentos conduzidos na presença de cicloexano e diferentes substratos funcionalizados, e cujos resultados revelaram a não interferência destes na oxidação do cicloexano. O emprego de BHT ou ácido ascórbico, na oxidação de cicloexano, mostrou que o catalisador pode ser desativado pela formação de complexos estáveis, ou ainda pela redução do mesmo. A participação de radicais hidroxila foi totalmente descartada, pois reações na presença de D-manitol, excelente

seqüestrador para esse radical e não coordenante ao complexo, não apresentou alterações nos resultados da oxidação de cicloexano.

Essas considerações sugerem que o oxigênio triplete só se insere na ligação metal carbono, caso não haja oxigênio singlete presente, pois, o último é muito mais reativo frente a compostos organometálicos. Embora concordemos com vários argumentos utilizado por Perkins,^[87] acreditamos que ele falhou em não testar oxigênio singlete nessa reação.

Porém, não é fácil provar a participação de oxigênio singlete nesse sistema (todas as tentativas de Barton e colaboradores e Sawyer e colaboradores falharam) nem gerar oxigênio singlete por outros métodos em piridina/ácido acético.

7. CONCLUSÕES.

Para os sistemas GoAgg, observamos que, mesmo substituintes alquila ou arila, diminuem o rendimento da reação. Em ambos os casos, verificamos que há apenas um pequeno efeito estérico no carbono secundário mais próximo ao substituinte. Verificamos que a distribuição entre os isômeros formados é quase estatística. No caso da *cis*-decalina observamos que, além da diminuição da conversão, temos uma isomerização *cis/trans* no decorrer da reação, com a formação de três cetonas: *cis*-2-decalona, *cis*-3-decalona e *trans*-2-decalona. No caso da *trans*-decalina não observamos a isomerização. Ao usarmos cicloexanol como substrato, verificamos uma forte redução na atividade do sistema para a formação de hidroxi-cetonas. Observamos que não ocorre sobreoxidação da hidroxila do cicloexanol na oxidação pelo sistema GoAgg^{II}, ao contrário do observado para os álcoois lineares. Isso mostra que a oxidação de cicloexano para cicloexanona não ocorre com a formação de cicloexanol como intermediário de reação. Testamos outros grupos funcionais (nitrila, éster e cetona) em hidrocarbonetos lineares e verificamos que também nestes casos há uma forte desativação do substrato para a oxidação. Há um direcionamento para a oxidação do carbono secundário mais distante do grupo funcional retirador de elétrons, sugerindo, portanto, que o substrato atue como um nucleófilo e o catalisador, como um eletrófilo no sistema GoAgg^{II}. Verificamos que a adição destes substratos funcionalizados na reação de oxidação de cicloexano não desativa o sistema catalítico, além de não alterar os rendimentos e seletividade para a formação de cicloexanona e cicloexanol.

A formação de cicloexanona é fortemente inibida pela presença de BHT ou ácido ascórbico. No entanto é necessário levar em consideração que o sistema pode estar sendo inibido pela reação do agente seqüestrador de radicais com o precursor da espécie cataliticamente ativa. Isso faria com que a espécie ativa não fosse formada e, portanto, poucos produtos de oxidação seriam formados. Para as reações sob monóxido de nitrogênio (NO) ou na presença de D-manitol, nenhuma mudança é notada no perfil da reação o que descarta a possibilidade da oxidação ocorrer via radicais hidroxila. Nota-se ainda que o solvente desempenha um papel fundamental na seletividade da reação, apontando para um sistema onde a presença de uma base

nitrogenada é de fundamental importância para a seletividade do sistema. A substituição do sistema de solvente piridina/ácido acético por acetonitrila leva o sistema a formar cicloexanona e cicloexanol numa razão muito menor.

Empregando-se o catalisador de vanádio, a razão ona/ol foi de 1, mostrando que o mecanismo seguido pelos sistemas GoAgg^{II} e vanádio são diferentes. Na oxidação de *cis*-decalina e *trans*-decalina, também foi observado que os sistemas atuam diferentemente, pois, a razão dos produtos oxidados nos carbonos secundários e terciários é maior para o sistema GoAgg^{II} do que para o sistema que emprega vanádio.

O uso de NO possibilitou também, confirmar que os sistemas GoAgg^{II} e GoAgg^{III} não necessitam de oxigênio triplete para a oxidação. Pelo nosso conhecimento esse é um resultado singular, pois os alquil hidroperóxidos sempre são formados pela adição de oxigênio molecular à radicais alquila.

Assim, chegamos à conclusão de que o sistema GoAgg^{II} não deve envolver a formação de radicais livres e assim fica descartada a hipótese de um mecanismo de reação em cadeia.

8. REPERCUSSÃO DO TRABALHO.

M.C. Guerreiro, E.L. Bernardes e U. Schuchardt, "Reatividade e Seletividade na Oxidação de Hidrocarbonetos Substituídos pelo Sistema GIF", 18ª Reunião Anual da SBQ, Caxambu, Resumo QI-137, 1995.

M.C. Guerreiro, E.L. Bernardes e U. Schuchardt, "Reactivity and Regioselectivity in the Oxidation of Substituted Alkanes by the GoAgg^{II} System", 6th Intern. Symp. on the Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation, Noordwijkerhout, Holanda, Resumo, p.110, 1996.

M.C. Guerreiro, E.L. Bernardes e U. Schuchardt, "Highly Site-selective Oxidation of Secondary Carbon Atoms by the Gif System.", VII Brazilian Meeting on Organic Synthesis, Rio de Janeiro, Resumo, p. PS-46, 1995.

M.C. Guerreiro, U. Schuchardt e D.T. Richens, "Cyclohexane oxidation by the GoAgg system under nitrogen monoxide atmosphere", 11th International Symposium on Homogeneous Catalysis, St. Andrews, UK, trabalho a ser apresentado na forma de poster, 13-17 de julho, 1998.

M.C. Guerreiro, U. Schuchardt e G.B. Shul'pin, "Oxidations by the reagent 'O₂-H₂O₂-vanadium complex-pyrazine-2-carboxylic acid', Part 7. Hydroperoxidation of Higher Alkanes", *Tetrahedron*, **52**, 13051 (1996).

M.C. Guerreiro, U. Schuchardt e G.B. Shul'pin, "Oxidation with the 'O₂-H₂O₂-vanadium complex-pyrazine-2-carboxylic acid' reagent. Part 6. Oxidation of n-heptane and cyclohexane. Direct determination of alkyl hydroperoxides by gas-liquid chromatography.", *Russ. Chem. Bull.*, **46**, 749 (1997).

U. Schuchardt, M.C. Guerreiro e G.B. Shul'pin, "Oxidations by the reagent O₂-H₂O₂-vanadium complex-pyrazine-2-carboxylic acid'. Part 9. Oxygenation of cyclohexene and decalin", *Russ. Chem. Bull.*, **47**, 247 (1998).

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] A.E. Shilov, 'Activation of Saturated Hydrocarbons by Transition Complexes' Reidel, Dordrecht, (1994).
- [2] 'Activation and Functionalization of Alkanes', C.L. Hill, ed., Wiley, New York, (1989).
- [3] A.E. Shilov e G.B. Sul'pin, *Russ. Chem. Bull. Chem. Rev.*, **56**, 442 (1987).
- [4] A. Mimoun, *New J. Chem.*, **11**, 513 (1987).
- [5] E.H. Grigoryan, *Russ. Chem. Rev.*, **53**, 210 (1984).
- [6] 'Selective Hydrocarbon Activation', J.A. Davies, P.L. Watson, A. Greenberg, J.F. Liebman, eds., VCH Publisher, New York, 1990.
- [7] 'Studies in Surface Sciences and Catalysis', vol 66, L.I. Simandi, ed., Elsevier, Amsterdam, (1991).
- [8] D.T. Sawyer, 'Oxygen Chemistry', Oxford University Press, New York, 1991.
- [9] R.A. Sheldon e J.K. Kochi, "Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds", Academic Press, New York, 1981.
- [10] 'The Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation', D.H.R. Barton, A.E. Martell e D.T. Sawyer, eds., Plenum Press, New York, (1993).
- [11] 'Molecular Mechanism of Oxygen Activation', O. Hayashi, ed., Academic Press, New York, (1974).
- [12] J.A. Cowan, 'Inorganic Biochemistry, An Introduction', VCH Publishers, Inc., New York, (1993), p. 161.
- [13] B. Meunier, in 'Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant', G. Strukul, (ed.), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, (1992), p. 153.
- [14] D.H. Peterson e H.C. Murray, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 1871 (1952).
- [15] G.S. Fonken e R.A. Johnson, 'Chemical Oxidation with Microorganisms', Dekker, New York, (1972).
- [16] D.H.R. Barton, F. Halley, N. Ozbalik, M. Schmitt, E. Young e G.J. Balavoine, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 7144 (1989).
- [17] 'Homogeneous Transition Metal Catalyzed Reactions', W.R. Moser e D. W. Slocum, (eds.), ACS, Washington, (1992).
- [18] A.E. Shilov e G.B. Shul'pin, 'Activation and Catalytic Reactions of Hydrocarbons', Nauka, Moscow, (1995).
- [19] E.V. Spinace, H.O. Pastore e U. Schuchardt, *J. Catal.*, **157**, 631 (1995).
- [20] I.W.C.E. Arends, R.A. Sheldon, M. Wallau, U. Schuchardt, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 1145 (1996).
- [21] R.H. Crabtree, *Chem. Rev.*, **85**, 245 (1985).
- [22] C.L. Hill, *New J. Chem.*, **13**, 645 (1989).
- [23] B.A. Arndtsen, R.G. Bergman, T.A. Mobley e T.H. Peterson, *Acc. Chem. Res.*, **28**, 154 (1995).

- [24] K.U. Ingold, *Aldrichim. Acta*, **22**, 69 (1989).
- [25] R. Pereira, "Oxidação de Cicloexano por *terc*-Butil Hidroperóxido catalisada por Complexos de Ferro(III) e Cobre(II) Solúveis em Cicloexano ", Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, (1997).
- [26] I.S. Kolomnikov, V.P. Kukolev e M.E. Volpin, *Russ. Chem. Rev.*, **43**, 399 (1974).
- [27] D.H.R. Barton, S.D. Bévière e D.R. Hill, *Tetrahedron*, **50**, 2665 (1994).
- [28] A.E. Shilov e G.B. Sul'pin, *Russ. Chem. Rev.* **59**, 853 (1990).
- [29] H.J.H. Fenton, *J. Chem. Soc.*, **65**, 899 (1894).
- [30] I. Joekes, J.A.R. Rodrigues, P.S.J. Moran e R. Wendhausen, "Preparação de etanol usando processo contínuo e batelada.", Pat. BR9700635 (1997).
- [31] T.J. McMurry e J.T. Groves em "Cytochrome P-450: Structure, Mechanism and Biochemistry", P.R. Ortiz de Montellano, (ed.), Plenum Press, New York, 1986, p.10.
- [32] T. Omura e R. Sato, *J. Biol. Chem.*, **237**, 1375 (1962).
- [33] I.Tabushi, *Cood. Chem. Rev.*, **86**, 1 (1988).
- [34] 'Handbook of Biochemistry and Molecular Biology – Proteins', voll II, G.D. Fasman (ed.), CRC Press, Boca Raton, 1989, p.116.
- [35] P.A. Frey, *Chem. Rev.*, **90**, 1343 (1990).
- [36] S. Tsuchiya, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 716 (1991).
- [37] H. Dalton, *Adv. Apl. Microbiol.*, **26**, 71 (1980).
- [38] J. Green e H. Dalton, *J. Biol. Chem.*, **260**, 15795 (1985).
- [39] P.A. Frey, F. Ruzica, D. Huang e M.I. Donnelly, *Biochemistry*, **29**, 1696 (1990).
- [40] J.T. Groves, R.C. Haushauter, M. Nakamura, T.E. Nemo e B.J. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 2884 (1981).
- [41] C.L. Hill e B.C. Schardt, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 6374 (1980).
- [42] P.S. Traylor, D. Dolphin e T.G. Traylor, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 279 (1984).
- [43] J.T. Groves e R.C. Haushauter, *J.Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1166 (1981).
- [44] J.O. Edwards e R. Curci em 'Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant', G. Strukul, ed., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, (1992) p.97.
- [45] N. Uri, *Chem. Rev.*, **50**,375 (1952).
- [46] W.G Barb, J.H. Baxendale. P. George e K.R. Hargrave, *Trans. Faraday Soc.*, **47**, 462 (1951).
- [47] W.G Barb, J.H. Baxendale. P. George e K.R. Hargrave, *Trans. Faraday Soc.*, **47**, 591 (1951).
- [48] J. T. Groves, T.E. Nemo e R.S Meyers, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 1032 (1979).
- [49] D. Mansuy, *Pure & Appl. Chem.*, **62**, 741 (1990).
- [50] M.W. Grinstaff, M.G. Hill, J.A. Labinger e H.B. Gray, *Science*, **264**, 1311 (1994).
- [51] J.H. Baxendale e J.A. Wilson, *Trans. Faraday Soc.*, **53**, 344 (1957).
- [52] J.P. Hunt e H Taube, *J. Am. Chem. Soc.*,**74**, 5999 (1952).
- [53] D.H. Volman e J.C. Chem, *J. Am. Chem. Soc.*,**81**, 4141 (1959).
- [54] R. Livingston e H. Zeldes, *J. Chem. Phys.*, **44**, 1245 (1966).
- [55] M. Bonchio, V. Conte, F. Di Furia, G. Modena e S. Moro, *J. Org. Chem.*, **59**, 6262 (1994).

- [56] F. Di Furia e G. Modena, *Pure Appl. Chem.*, **54**, 1853 (1984).
- [57] H. Mimoun, L. Saussine, E. Daire, M. Postel, J. Fisher e R. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 3101 (1983).
- [58] K.B. Sharpless e T.R. Verheoven, *Aldrichim. Acta*, **12**, 63 (1979).
- [59] H. Mimoun, M. Mignard, P. Brechot e L. Saussine, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 3711 (1986).
- [60] G.B. Shul'pin, D. Attanasio e L. Suber, *J. Catal.*, **142**, 147 (1993).
- [61] G.B. Shul'pin, A. N. Druzhinina e G.V. Nizova, *Russ. Chem. Bull.*, **43**, 1394 (1993).
- [62] D.H.R. Barton, M.J. Gastinger e W.B. Motherwell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **41** (1983).
- [63] D.H.R. Barton e N. Ozbalik em "Activation and Functionalization of Alkanes", C.L. Hill (ed.), J. Wiley & Sons, Inc., New York, 1989, p. 281.
- [64] D.H.R. Barton e D. Doller, *Acc. Chem. Res.*, **25**, 504 (1992).
- [65] V. Mano, "Estudo da Oxidação de Cicloexano pelo Sistema Gif", Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1990.
- [66] D.H.R. Barton, J. Boivin, M. Gastinger, J. Morzycki, R.S. Hay-Motherwell, W.B. Motherwell, N. Ozbalik e K.M. Schwartzentruber, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 947 (1986).
- [67] U. Schuchardt e V. Mano em 'New Developments in Selective Oxidation', G. Centi e F. Trifiró, eds., Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1990, p.185.
- [68] E.V. Spinacé, "Oxidação de Cicloexano pelo Sistema Gif: Sobre-Oxidação e Influência dos Ligantes", Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1991.
- [69] G. Balavoine, D.H.R. Barton, J. Boivin, A. Gref, N. Ozbalik e H. Rivière, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 2849 (1986).
- [70] D.H.R. Barton, F. Halley, N. Ozbalik, E. Young, G. Balavoine, A. Gref e J. Boivin, *New J. Chem.*, **13**, 177 (1989).
- [71] W.A. Carvalho, "Oxidação Catalítica de Cicloexano por Peróxido de Hidrogênio em Condições Ambientais", Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1992.
- [72] D.H.R. Barton, E. About-Jaudet, E. Csuhai e N. Ozbalik, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1657 (1990).
- [73] D.T. Sawyer, C. Sheu, A. Sobkowiak, L. Zhang, N. Ozbalik e D.H.R. Barton, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8030 (1989).
- [74] D.T. Sawyer, C. Sheu, S.A. Richter, P. Cofré, B. Ross Jr., A. Sobkowiak e J.R. Kanofsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1936 (1990).
- [75] U. Schuchardt, W.A. Carvalho, R. Pereira e E.V. Spinacé em "The Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation", Plenum Press, New York, 1993, p.243.
- [76] U. Schuchardt, C.E.Z. Krähenbühl e W.A. Carvalho, *New J. Chem.*, **15**, 955 (1991).
- [77] U. Schuchardt, W.A. Carvalho e E. V. Spinacé, *Synlett*, **10**, 731 (1993).
- [78] Y.V. Geletii, V.V. Lavrushko e G.V. Lubimova, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 936 (1988).
- [79] D.H.R. Barton, E. Csuhai, D. Doller e Y.V. Geletii, *Tetrahedron*, **47**, 6561 (1991).
- [80] R. Pereira, "Oxidação Biomimética de Cicloexano por Peróxido de Hidrogênio Catalisada por Sais de Cobre(II)", Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1994.

- [81] D.H.R. Barton, S.D. Bévière, W. Chavasiri, D. Doller e B. Hu, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5473 (1992).
- [82] D.H.R. Barton, S.D. Bévière, W. Chavasiri, D. Doller e B. Hu, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 567 (1993).
- [83] R. Pereira, M. Rufo e U. Schuchardt, *J. Braz. Chem. Soc.*, **5**, 83 (1994).
- [84] D.H.R. Barton, S.D. Bévière, W. Chavasiri, D. Doller e B. Hu, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 1871 (1993).
- [85] D.H.R. Barton, *Chem. Soc. Rev.*, **25**, 237 (1996).
- [86] D.H.R. Barton e D.K. Taylor, *Russ. Chem. Rev.*, **44**, 575 (1995).
- [87] M.J. Perkins, *Chem. Soc. Rev.*, **25**, 229 (1996).
- [88] D.H.R. Barton, B. Hu, T. Li, e J. MacKinnon, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8329 (1996).
- [89] D.H.R. Barton e N. C. Delanghe, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8137 (1996).
- [90] F. Minisci, F. Fontana, S. Areano, F. Recupero e L. Zhao, *Synlett*, 119 (1996).
- [91] M. Newcomb, P.A. Simakov e S.-U. Park, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 819 (1996).
- [92] D.W. Snelgrove, P.A. MacFaul, K.U. Ingold e D.D.M. Wayner, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 823 (1996).
- [93] J. Kim R.G. Harrison, C. Kim e L. Que, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 4373 (1996).
- [94] D.T. Sawyer, A. Sobkowiak e T. Matsushita, *Acc. Chem. Res.*, **29**, 407 (1996).
- [95] C.H. Collins, G.L. Braga e P.S. Bonato, "Introdução a Métodos Cromatográficos", Editora da Unicamp, Campinas, (1993) p. 170.
- [96] K.B. Wiberg e G. Foster, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 423 (1961).
- [97] U.F. Schuchardt e W.A. Franco Jr., em "Proceedings VI Simpósio Ibero -Americano de Catalysis", Instituto Mexicano del Petroleo y Universidade Autonoma Metropolitana, Guanajuato, México, 1988, p.1501.
- [98] C. Channa Reddy, G.A. Hamilton e K.M. Madyastha em "Biological Oxidation Systems", vol I, Academic Press, San Diego, 1990.
- [99] Y. Kurusu e D.C. Neckers, *J. Org. Chem.*; **56**,1981 (1991).
- [100] C.E.Z. Krähenbühl, E.V. Spinacé e U. Schuchardt, Resumos 16ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 1992, IC71.
- [101] D.H.R. Barton e W. Chavasiri, *Tetrahedron.*; **50**, 47 (1994).
- [102] Ver discussão a respeito desse assunto na Parte 2 desse trabalho.
- [103] 'The Chemistry of Peroxides', S. Patai, ed., Wiley, Chichester, (1983).
- [104] K. Drauz, H. Waldmann, 'Enzyme Catalysis in Organic Synthesis', VCH: New York, (1995).
- [105] C.W. Jefford, *Chem. Soc. Rev.* **59** (1993).
- [106] G.B. Shul'pin, 'Organic Reactions Catalyzed by Metal Complexes', Nauka, Moscow, (1988).
- [107] R.S. Drago, *Coord. Chem. Rev.*, **117**, 185 (1992).
- [108] 'Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant', G. Strukul,(ed.), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, (1992).
- [109] U. Schuchardt, W.A. Carvalho e E.V. Spinacé, *Synlett*, 713 (1993).
- [110] 'Catalytic Selective Oxidation', S.T. Oyama, J.W. Hightower, eds.; ACS, Washington, (1993).

- [111] R.H. Crabtree, *Chem. Rev.*, **95**, 987 (1995).
- [112] G.B. Shul'pin, D. Attanasio, L. Suber, *Russ. Chem. Bull.* **42**, 55 (1993).
- [113] G.B. Shul'pin, A.N. Druzhinina, G.V. Nizova, *Russ. Chem. Bull.* **42**, 1326 (1993).
- [114] G.V. Nizova, G.B. Shul'pin, *Russ. Chem. Bull.* **43**, 1146 (1994).
- [115] G.B. Shul'pin, G. Süss-Fink, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II.*, 1459 (1995).
- [116] G.B. Shul'pin, R.S. Drago, M. Gonzalez, *Russ. Chem. Bull.* **45**, 10 (1996).
- [117] M.C. Guerreiro, U. Schuchardt, G.B. Shul'pin, *Russ. Chem. Bull.*, **46**, 749 (1997).
- [118] G.V. Nizova, G. Süss-Fink, G.B. Shul'pin, *Tetrahedron*, **53**, 3603 (1997).
- [119] L.G. Galinova, S.I. Maslennikov e A.I. Nikolaev, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **29**, 1432 (1980).
- [120] G.A.J. Russel, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3871 (1957).
- [121] I.D. Reid, C.J. Rhodes e E. Roduner, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5617 (1992).
- [122] D.H.R. Barton, B. Hu, D.K. Taylor e R.U. Rojas Wahl, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1031 (1996).
- [123] D.H.R. Barton, F. Launay, V.N. Le Gluahec, T. Li e F. Smith, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 8491 (1997).
- [124] M.J. Perkins e C. Knight, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 925 (1991).
- [125] D.H.R. Barton, S.D. Bévière, W. Chavassiri, E. Csuhai, D. Doller, e W.-G. Liu, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 2147 (1992).
- [126] P. Martinez e D. Uribe, *Z. Naturforsch. B: Anorg. Chem., Org. Chem.*; **37B**, 1446 (1982).
- [127] A. Sorokin, L. Freusse, A. Rabine e B. Meunier, *J. Mol. Catal. A: Chem.*; **117**, 103 (1997).
- [128] D.H.R. Barton, B. Hu, T. Li, D.K. Taylor e R.U. Rojas Wahl, *Tetrahedron Lett.*; **37**, 1133 (1996).