

**Universidade Federal de Minas Gerais  
Instituto de Ciências Exatas – ICEX  
Departamento de Química**

**Adriano Silva Guimarães**

**PORFIRINAS DE MANGANÊS HIDROFÓBICAS COMO  
CATALISADORES DA OXIDAÇÃO DE SUBSTRATOS ORGÂNICOS  
POR VIAS MAIS SUSTENTÁVEIS**

**Belo Horizonte**

**2019**

UFMG/ICEx/DQ.1340<sup>a</sup>

T.610<sup>a</sup>

Adriano Silva Guimarães

**PORFIRINAS DE MANGANÊS HIDROFÓBICAS COMO  
CATALISADORES DA OXIDAÇÃO DE SUBSTRATOS ORGÂNICOS  
POR VIAS MAIS SUSTENTÁVEIS**

Tese apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências – Química.

Orientador: Gilson de Freitas Silva

Coorientadora: Ynara Marina Idemori

**Belo Horizonte**

**2019**

Ficha Catalográfica

G963p Guimarães, Adriano Silva  
2019 Porfirinas de manganês hidrofóbicas como  
T catalisadores da oxidação de substratos orgânicos por  
vias mais sustentáveis [manuscrito] / Adriano Silva  
Guimarães. 2019.  
[xxiii], 116 f. : il.

Orientador: Gilson de Freitas Silva.

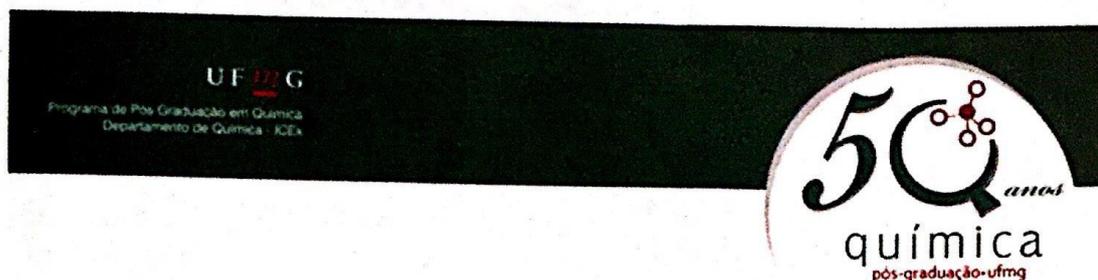
Coorientadora: Ynara Marina Idemori.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas  
Gerais - Departamento de Química.

Inclui bibliografia.

1. Química inorgânica - Teses 2. Química ambiental  
- Teses 3. Porfirina e compostos de porfirina - Teses  
4. Catalisadores de manganês - Teses 5. Oxidação -  
Teses 6. Solventes - Teses 7. Compostos de manganês -  
Teses 8. Diclorometano - Teses 9. Acetatos - Teses I.  
Silva, Gilson de Freitas, Orientador II. Idemori,  
Ynara Marina, Coorientadora III. Título.

CDU 043



**"Porfirinas de Manganês Hidrofóbicas como Catalisadores da Oxidação de Substratos Orgânicos por Vias mais Sustentáveis"**

**Adriano Silva Guimarães**

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

*Gilson de Freitas Silva*  
Prof. Gilson de Freitas Silva - Orientador  
UFMG

*Kátia Jorge Ciuffi*  
Prof. Kátia Jorge Ciuffi  
UNIFRAN

*Renata Galvão de Lima*  
Profa. Renata Galvão de Lima  
UFU

*Maria Irene Yoshida*  
Profa. Maria Irene Yoshida  
UFMG

*Rosemeire Brondi Alves*  
Profa. Rosemeire Brondi Alves  
UFMG

Belo Horizonte, 29 de março de 2019.

## Agradecimentos

A Deus, por me abençoar e me dar sabedoria em todas as decisões.

À minha esposa, Flor, por estar sempre do meu lado e pelo apoio incondicional para retomar os estudos no mestrado e, em seguida, no Doutorado.

Aos meus pais José e Rosana por tudo e por sempre acreditarem em mim.

Ao Professor Dr. Gilson de Freitas Silva (orientador) e à Profa. Dra. Ynara Marina Idemori (co-orientadora) por deixarem sempre abertas as portas do laboratório 281. Além disso, por acreditarem na minha capacidade de desenvolver o mestrado e o Doutorado, mesmo com um tempo bem menor em relação aos demais pós-graduandos. Também pela paciência de sempre, sugestões e discussões e principalmente por todo o esforço para que este trabalho se concretizasse.

Ao grande parceiro e amigo, na verdade um irmão, Alexandre pela paciência e pelas discussões e sugestões em todos esses anos de pós-graduação.

Agradeço aos meus amigos, pelo aprendizado, pelas discussões, pelas alegrias compartilhadas e por disponibilizarem seu tempo para me ajudar na execução desse trabalho: Alexandre, Ana Luísa e Bernardo.

A todos os professores que contribuíram para a minha formação.

Aos funcionários do Departamento de Química.

Ao Programa de Pós-graduação em Química da UFMG.

Às agências de fomento: Fapemig, CNPq e Capes.

## Apresentação

No segundo semestre do ano de 2004, quando ainda iniciava o segundo período da graduação em Química na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), iniciei meus trabalhos com porfirinas e metaloporfirinas no laboratório de Porfirinas e Catálise da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sob orientação da Profa. Dra. Ynara Marina Idemori e do aluno de doutorado Gilson de Freitas Silva. Durante a graduação trabalhei com a síntese e a caracterização das porfirinas derivadas da H<sub>2</sub>T3PyP: 5,10,15,20-tetraquis(3-piridil)porfirina. Após o término da graduação, decidi lecionar como professor de Química na rede particular de ensino, até que em 2012 fiz a seleção para o mestrado no Departamento de Química na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Tanto no mestrado, quanto no doutorado, de maneira muito cansativa e com a ajuda dos colegas do grupo, consegui conciliar a pós-graduação e lecionar como professor de química. Durante o mestrado decidi trabalhar com porfirinas de manganês derivadas dos isômeros H<sub>2</sub>T2PyP, H<sub>2</sub>T3PyP e H<sub>2</sub>T4PyP, pois haviam poucos relatos na literatura envolvendo esses catalisadores em sistemas biomiméticos para a oxidação de substratos orgânicos. No doutorado, decidi utilizar as porfirinas hidrofóbicas inéditas, H<sub>2</sub>T2,3,4TMPP e H<sub>2</sub>T2,4,5TMPP, contendo os substituintes metóxi (-OCH<sub>3</sub>) nas posições 2,3,4 ou 2,4,5 do grupo arila, localizado nas posições *meso* do macrociclo, e as respectivas metaloporfirinas de segunda geração inéditas, [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)Cl] e [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5TMPP)Cl] como catalisadores em reações de oxidação de substratos orgânicos: cicloexano e carvacrol. Buscamos desenvolver tais reações de maneira mais sustentável com a utilização de solventes verdes ou até mesmo na ausência de solventes.

Assim, este trabalho consta de seis capítulos, os quais compreendem: 1) Introdução e Fundamentação Teórica Geral; 2) Objetivos; 3) Parte experimental; 4) Resultados e Discussão; 5) Considerações finais e 6) Referências Bibliográficas.

## Resumo

Diversos estudos relacionados às (metalo)porfirinas têm sido realizados por vários grupos de pesquisa e, dentre eles, destaca-se a utilização como modelo biomimético dos citocromos P450, responsáveis pela oxidação de substâncias exógenas aos organismos. Dessa forma, este trabalho teve como foco a obtenção de novas metaloporfirinas de manganês e seu emprego como catalisadores em reações de oxidação de dois substratos orgânicos: cicloexano e carvacrol. De forma inovadora, buscou-se rotas mais sustentáveis para a oxidação dos referidos compostos, ou seja, atendendo a alguns princípios da Química Verde. Duas porfirinas hidrofóbicas inéditas, H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP e H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP, contendo os substituintes metóxi (-OCH<sub>3</sub>) nas posições 2,3,4 ou 2,4,5 do grupo arila, localizado nas posições *meso* do macrociclo, e os respectivos complexos de manganês foram obtidos. Por meio de técnicas de análise foi possível caracterizar os quatro compostos sintetizados. Os complexos de manganês [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl] (Cat3), [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl] (Cat2) e [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1, contendo apenas o grupo fenila nas posições *meso*), foram utilizados como catalisadores em reações de oxidação do cicloexano por iodosilbenzeno (PhIO), iodobenzeno diacetato (PhI(OAc)<sub>2</sub>) e Oxone®; usando solventes verdes (acetato de etila e carbonato de dimetila) e diclorometano assim como na ausência de solventes. A influência dos aditivos água e imidazol também foi avaliada. Cat1 e Cat2 também foram utilizados como catalisadores em reações de oxidação do carvacrol por PhIO, PhI(OAc)<sub>2</sub>, peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e peróxido de *tert*-butila C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>OOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, usando os solventes já citados. Nas reações de oxidação do cicloexano, os sistemas com o oxidante PhIO e os catalisadores Cat2 e Cat3, apresentaram rendimentos totais maiores para os produtos oxigenados quando comparados àqueles empregando Cat1, na ausência ou na presença de qualquer um dos solventes. Os sistemas Cat2/PhIO e Cat3/PhIO apresentaram rendimentos totais maiores para os produtos oxigenados quando comparados àqueles empregando o PhI(OAc)<sub>2</sub>, na ausência de solvente e na presença dos solventes verdes. Geralmente, a adição de água e/ou imidazol possibilitou melhora nos rendimentos totais para os produtos oxigenados para os sistemas com os oxidantes PhIO ou PhI(OAc)<sub>2</sub>. O padrão de substituição 2,3,4 e/ou 2,4,5 dos grupos arila, nas posições *meso* do macrociclo, influenciou pouco na atividade catalítica para os sistemas em diclorometano. Nas reações de oxidação do carvacrol por PhIO ou PhI(OAc)<sub>2</sub>, a conversão do substrato foi maior na presença dos catalisadores Cat1 e Cat2 em qualquer um dos solventes estudados; sendo Cat1 mais eficiente do que Cat2. A conversão de carvacrol em timoquinona foi maior nos sistemas com o oxidante PhI(OAc)<sub>2</sub>, em acetato de etila e diclorometano.

**PALAVRAS-CHAVE:** Metalo(porfirinas) hidrofóbicas, cicloexano, carvacrol, solventes verdes.

## Abstract

Several studies related to (metallo) porphyrins have been carried out by several research groups and among them, there is the use of the cytochrome P450 as biomimetic model, responsible for the oxidation of substances exogenous to organisms. Therefore, the focus of this work was the acquisition of new manganese metalloporphyrins and their use as catalysts in the oxidation reactions of two organic substrates: cyclohexane and carvacrol.

In an innovative way, we looked for more sustainable routes for the oxidation of the compounds, that is, according to some principles of Green Chemistry. Two unpublished hydrophobic porphyrins, H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP and H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP, containing the methoxy substituents (-OCH<sub>3</sub>) at the 2,3,4 or 2,4,5 positions of the aryl group, located at the same meso positions of the macrocycle, and the respective manganese complexes were obtained. Through analysis techniques, it was possible to characterize the four synthesized compounds. The manganese complexes [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl] (Cat3), [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl] (Cat2) e [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1, containing only the phenyl group at positions meso), were used as catalysts in cyclohexane oxidation reactions by iodosilbenzene (PhIO), iodobenzene diacetate (PhI(OAc)<sub>2</sub>) and Oxone®, using green solvents (ethyl acetate and dimethyl carbonate) and dichloromethane, as well as in the absence of solvents. The influence of water and imidazole additives was also evaluated. Cat1 and Cat2 were also used as catalysts in oxidation reactions of carvacrol by PhIO, PhI(OAc)<sub>2</sub>, hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) and tert-butyl peroxide C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>OOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, using the above mentioned solvents. In the oxidation reactions of cyclohexane, the systems with the oxidant PhIO and the catalysts Cat2 and Cat3, presented higher total yields for the oxygenated products when compared to those employing Cat1, in the absence or presence of any of the solvents. The Cat2/PhIO and Cat3/PhIO systems showed higher total yields for the oxygenated products when compared to those using PhI(OAc)<sub>2</sub>, in the absence of solvent and in the presence of the green solvents. Normally, the addition of water and/or imidazole allowed an improvement in the total yields for the oxygenated products for the systems with the PhIO or PhI(OAc)<sub>2</sub> oxidants. The substitution pattern 2,3,4 and/or 2,4,5 of the aryl groups, in the meso positions of the macrocycle, had little influence on the catalytic activity for the dichloromethane systems. In the oxidation reactions of carvacrol by PhIO or PhI(OAc)<sub>2</sub>, the conversion of the substrate was greater in the presence of catalysts Cat1 and Cat2 in any of the solvents studied, being Cat1 more efficient than Cat2. The conversion of carvacrol to thymokine was higher in the systems with the oxidant PhI(OAc)<sub>2</sub> in ethyl acetate and dichloromethane.

**KEYWORDS:** Hydrophobic metal (porphyrins), cyclohexane, carvacrol, green solvents.

## Lista de Figuras

<b>Figura 1:</b> (a) Representação estrutural da ferroprotoporfirina IX, <i>heme b</i> . Fonte: elaborada pelo autor. (b) Representação da estrutura da mioglobina, evidenciando o grupo prostético porfirínico de ferro. Fonte: Shriver & Atkins [1]. .....	1
<b>Figura 2:</b> Representação do sítio ativo, dos citocromos, hexacoordenados envolvidos na transferência de elétrons. Met = metionina e His = histidina. Fonte: Shriver & Atkins [1]. .....	2
<b>Figura 3:</b> Representação do macrociclo da porfirina com indicação das posições meso e $\beta$ -pirrólicas. *Ligações duplas transversalmente conjugadas. Fonte: elaborada pelo autor. ....	2
<b>Figura 4:</b> Representação da estrutura de algumas porfirinas de 1ª geração. (A) 5,10,15,20-tetrafenilporfirina, H <sub>2</sub> TPP; (B) 2,3,7,8,12,13,17,18-octametilporfirina, H <sub>2</sub> OMP. Fonte: elaborada pelo autor. ....	3
<b>Figura 5:</b> (A) 5,10,15,20-tetraquis(4-piridil)porfirina, H <sub>2</sub> T4PyP; (B) 5,10,15,20-tetraquis(3-metilpiridil)porfirina, [H <sub>2</sub> T3MPyP] <sup>4+</sup> . Fonte: elaborada pelo autor. ....	4
<b>Figura 6:</b> Representação da estrutura de uma metaloporfirina de 3ª geração octabromada, [Ni <sup>II</sup> (Br <sub>8</sub> TPP)], derivada da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina, H <sub>2</sub> TPP. Fonte: adaptado de Mandon et. al. [28]. ....	4
<b>Figura 7:</b> Representação dos compostos porfirínicos com substituintes metóxi (-OCH <sub>3</sub> ), derivadas da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina [Mn <sup>III</sup> (TPP)OAc], Fonte: adaptado de Aghabali e Safari [26]. ....	5
<b>Figura 8:</b> Representação do processo de obtenção da metaloporfirina de 2ª geração [Cu <sup>II</sup> (T4PyP)]. Fonte: elaborada pelo autor. ....	7
<b>Figura 9:</b> Representação da sequência de eventos para oxidação de substratos orgânicos promovida pelos citocromos P 450. Fonte: Adaptado de Meunier, et. al. [55]. ....	9
<b>Figura 10:</b> Proposta de mecanismo para a oxidação de alcanos por porfirinas de manganês. Fonte: elaborada pelo autor. ....	10
<b>Figura 11:</b> Representação do carvacrol e dos produtos da oxidação. Fonte: elaborado pelo autor. ....	11
<b>Figura 12:</b> Representação das posições axiais ocupadas por uma base nitrogenada L. Fonte: elaborada pelo autor. ....	13
<b>Figura 13:</b> Representação dos compostos porfirínicos hidrofóbicos, inéditos, obtidos durante a execução do projeto. Fonte: elaborado pelo autor. ....	17

<b>Figura 14:</b> Representação da reação de obtenção da porfirina H <sub>2</sub> T <sub>2,4,5</sub> TMPP. Fonte: elaborado pelo autor.....	27
<b>Figura 15:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-Vis para a H <sub>2</sub> T <sub>2,4,5</sub> TMPP (3,34 × 10 <sup>-5</sup> mol L <sup>-1</sup> ) em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> . Fonte: elaborado pelo autor. ....	28
<b>Figura 16:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H da H <sub>2</sub> T <sub>2,4,5</sub> TMPP em CDCl <sub>3</sub> (400 MHz, TMS) a 25 °C. δ -2,60 (s, 2H), δ 3,52 (m, 12H, -OCH <sub>3</sub> , <i>para</i> ), δ 3,91 (m, 12H, -OCH <sub>3</sub> , <i>meta</i> ), δ 4,20 (s, 12H, -OCH <sub>3</sub> , <i>orto</i> ), δ 6,98 (m, 4H, <sup>6</sup> H <i>orto arila</i> ), δ 7,57 (m, 4H, <sup>5</sup> H <i>meta arila</i> ), δ 8,81 (m, 8H β-pirrólico). Fonte: elaborada pelo autor.....	28
<b>Figura 17:</b> Indicação dos átomos de hidrogênio na estrutura da H <sub>2</sub> T <sub>2,4,5</sub> TMPP. Fonte: elaborada pelo autor.....	29
<b>Figura 18:</b> Espectro de absorção na região do infravermelho da H <sub>2</sub> T <sub>2,4,5</sub> TMPP. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor. ....	30
<b>Figura 19:</b> Espectro de massas da H <sub>2</sub> T <sub>2,4,5</sub> TMPP obtido em metanol (EM-ISE). Fonte: elaborada pelo autor.....	31
<b>Figura 20:</b> Representação do processo de obtenção da metaloporfirina de 2 <sup>a</sup> geração [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,4,5</sub> TMPP)Cl]. Fonte: elaborado pelo autor. ....	31
<b>Figura 21:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H <sub>2</sub> T <sub>2,4,5</sub> TMPP (3,34 × 10 <sup>-5</sup> mol L <sup>-1</sup> ) e [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,4,5</sub> TMPP)Cl] (9,08 × 10 <sup>-6</sup> mol L <sup>-1</sup> ) em CHCl <sub>3</sub> . Fonte: elaborado pelo autor. ....	33
<b>Figura 22:</b> Representação do diagrama simplificado de orbitais moleculares com as transições eletrônicas de diferentes bandas observadas em uma porfirina de manganês. Fonte: adaptado de Boucher, 1972 [50].....	33
<b>Figura 23:</b> Espectro de absorção na região do infravermelho para [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,4,5</sub> TMPP)Cl]. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborado pelo autor. ....	34
<b>Figura 24:</b> Espectro de massas da [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,4,5</sub> TMPP)Cl] obtido em metanol (EM-ISE). Fonte: elaborado pelo autor.....	35
<b>Figura 25:</b> Esquema para a obtenção da porfirina inédita H <sub>2</sub> T <sub>2,3,4</sub> TMPP. Fonte: elaborado pelo autor. ....	36
<b>Figura 26:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-Vis para a H <sub>2</sub> T <sub>2,3,4</sub> TMPP em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> . Fonte: elaborado pelo autor.....	36
<b>Figura 27:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H da H <sub>2</sub> T(2,3,4)MPP em CDCl <sub>3</sub> (400 MHz, TMS) a 25 °C. δ -2,66 (2H), δ 3,24 (12H, -OCH <sub>3</sub> , <i>meta</i> ), δ 4,15 (24H, -OCH <sub>3</sub> , <i>orto e para</i> ), δ 6,98 (4H, <sup>6</sup> H <i>orto arila</i> ), δ 7,57 (4H, <sup>5</sup> H <i>meta arila</i> ), δ 8,83 (8H β-pirrólico). Fonte: elaborado pelo autor....	37

<b>Figura 28:</b> Indicação dos átomos de hidrogênio na estrutura da H <sub>2</sub> T <sub>2,3,4</sub> TMPP. ....	38
<b>Figura 29:</b> Espectro de absorção na região do infravermelho da H <sub>2</sub> T <sub>2,3,4</sub> TMPP. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor. ....	39
<b>Figura 30:</b> Representação do processo de obtenção da metaloporfirina de 2 <sup>a</sup> geração [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,3,4</sub> TMPP)Cl]. Fonte: elaborado pelo autor. ....	40
<b>Figura 31:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H <sub>2</sub> T <sub>2,3,4</sub> TMPP e [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,3,4</sub> TMPP)Cl] (7,5 × 10 <sup>-5</sup> mol L <sup>-1</sup> ) em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> . Fonte: elaborado pelo autor. ....	40
<b>Figura 32:</b> Espectro de absorção na região do infravermelho da [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,3,4</sub> TMPP)Cl]. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor. ....	42
<b>Figura 33:</b> Espectro de massas da [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,3,4</sub> TMPP)Cl] obtido em metanol (EM-ISE). Fonte: elaborada pelo autor. ....	42
<b>Figura 34:</b> Representação da reação de hidroxilação do cicloexano catalisada por porfirinas de manganês. Fonte: elaborado pelo autor. ....	44
<b>Figura 35:</b> Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhI(OAc) <sub>2</sub> , catalisada por [Mn <sup>III</sup> (TPP)Cl] (Cat1), [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,4,5</sub> TMPP)Cl] (Cat2) e [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,3,4</sub> TMPP)Cl] (Cat3), usando carbonato de dimetila como solvente. Condições de reação: MnP = 2,0 × 10 <sup>-7</sup> mol, PhI(OAc) <sub>2</sub> = 2,0 × 10 <sup>-6</sup> mol; H <sub>2</sub> O = 2,8 × 10 <sup>-5</sup> mol; Imidazol = 2,0 × 10 <sup>-7</sup> mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação: [(% álcool) × 100] / (% álcool + % cetona). O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. ....	46
<b>Figura 36:</b> Possíveis estruturas para espécies ativas radicalares de alta valência, Mn <sup>V</sup> (O)P. Os substituintes R são grupos metóxi e/ou hidrogênios. Fonte: adaptado de Bartoli et. al. [80]. ....	47
<b>Figura 37:</b> (A) Representação do ângulo diedro entre o plano contendo o macrociclo porfirínico e os grupos arila; (B) representação do macrociclo porfirínico e dos grupos arilas contendo substituintes nas posições <i>orto</i> . Fonte: adaptado de Meireles [149]. ....	48
<b>Figura 38:</b> Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhI(OAc) <sub>2</sub> , catalisada por [Mn <sup>III</sup> (TPP)Cl] (Cat1), [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,4,5</sub> TMPP)Cl] (Cat2) e [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,3,4</sub> TMPP)Cl] (Cat3), usando acetato de etila como solvente. Condições de reação: MnP = 2,0 × 10 <sup>-7</sup> mol, PhI(OAc) <sub>2</sub> = 2,0 × 10 <sup>-6</sup> mol; H <sub>2</sub> O = 2,8 × 10 <sup>-5</sup> mol; Imidazol = 2,0 × 10 <sup>-7</sup> mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação: [(% álcool) × 100] / (% álcool + % cetona).	

- O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. .... 50
- Figura 39:** Oxidação de cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por Cat2, em carbonato de dimetila (a) e acetato de etila (b). Fonte: elaborado pelo autor. .... 51
- Figura 40:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,4,5TMPP})\text{Cl}]$  (Cat2) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,3,4TMPP})\text{Cl}]$  (Cat3), na ausência de solventes. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. .... 53
- Figura 41:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,4,5TMPP})\text{Cl}]$  (Cat2) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,3,4TMPP})\text{Cl}]$  (Cat3), usando diclorometano como solvente. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol e  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. Relação em quantidade de matéria MP:Im (1:1). Relação em quantidade de matéria MP:H<sub>2</sub>O (1:139). .... 56
- Figura 42:** Representação dos catalisadores  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPP})\text{Cl}]$  (Cat4) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3,5DMPP})\text{Cl}]$  (Cat5) estudados por Da Silva [135,138] Fonte: elaborada pelo autor. . 58
- Figura 43:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPP})\text{Cl}]$  (Cat4) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3,5DMPP})\text{Cl}]$  (Cat5), usando diclorometano como solvente. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2,0 \times 10^{-6}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. Relação em quantidade de matéria MP:Im (1:0,5). Relação em quantidade de matéria MP:H<sub>2</sub>O (1:139). [135,138] ..... 59
- Figura 44:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhIO}$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,4,5TMPP})\text{Cl}]$  (Cat2) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,3,4TMPP})\text{Cl}]$  (Cat3), usando carbonato de dimetila como solvente. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} +$

- % cetona). O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. Relação em quantidade de matéria MP:Im (1:1). Relação em quantidade de matéria MP:H<sub>2</sub>O (1:139)..... 61
- Figura 45:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1), [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5TMPP)Cl] (Cat2) e [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)Cl] (Cat3), usando acetato de etila como solvente. Condições de reação: MnP =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol, PhIO =  $2,0 \times 10^{-6}$  mol; H<sub>2</sub>O =  $2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. Relação em quantidade de matéria MP:Im (1:1). Relação em quantidade de matéria MP:H<sub>2</sub>O (1:139). ..... 64
- Figura 46:** Oxidação de cicloexano por PhIO, catalisada por Cat2 em carbonato de dimetila (a) e acetato de etila (b). Fonte: elaborado pelo autor. .... 64
- Figura 47:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhI(OAc)<sub>2</sub>, catalisada por [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1), [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5TMPP)Cl] (Cat2) e [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)Cl] (Cat3), na ausência de solventes. Condições de reação: MnP =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol, PhIO =  $2,0 \times 10^{-6}$  mol; H<sub>2</sub>O =  $2,8 \times 10^{-5}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. Relação em quantidade de matéria MP:H<sub>2</sub>O (1:139). ..... 66
- Figura 48:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1), [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5TMPP)Cl] (Cat2) e [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)Cl] (Cat3), usando diclorometano como solvente. Condições de reação: MnP =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol, PhIO =  $2,0 \times 10^{-6}$  mol; H<sub>2</sub>O =  $2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. Relação em quantidade de matéria MP:Im (1:1). Relação em quantidade de matéria MP:H<sub>2</sub>O (1:139). ..... 68
- Figura 49:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por [Mn<sup>III</sup>(T4MPP)Cl] (Cat4) e [Mn<sup>III</sup>(T3,5DMPP)Cl] (Cat5), usando diclorometano como solvente. Condições de reação: MnP =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol, PhIO =  $2,0 \times 10^{-6}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} +$

% cetona). O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação. Relação em quantidade de matéria MP:Im (1:0,5). Relação em quantidade de matéria MP:H <sub>2</sub> O (1:139). [135,138] .....	69
<b>Figura 50:</b> Representação da reação de oxidação do carvacrol catalisada por porfirinas de manganês. Fonte: elaborado pelo autor. ....	72
<b>Figura 51:</b> Acompanhamento da oxidação do carvacrol por PhIO, catalisada por [Mn <sup>III</sup> (TPP)Cl] (Cat1), em carbonato de dimetila. Fonte: elaborado pelo autor. ....	74
<b>Figura 52:</b> Representação da reação para obtenção da metaloporfirina [Mn <sup>III</sup> (T4HPP)Cl]. Fonte: elaborada pelo autor.....	100
<b>Figura 53:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H <sub>2</sub> T4HPP e [Mn <sup>III</sup> (T4HPP)] em CH <sub>3</sub> OH. Fonte: elaborado pelo autor.....	101
<b>Figura 54:</b> Representação do processo de obtenção das porfirinas catiônicas hidrossolúveis H <sub>2</sub> T3MPyP <sup>4+</sup> e H <sub>2</sub> T4MPyP <sup>4+</sup> (os íons cloreto foram omitidos para melhor visualização). Fonte: elaborada pelo autor. ....	103
<b>Figura 55:</b> Representação do processo de obtenção das metaloporfirinas hidrossolúveis e catiônicas [Mn <sup>III</sup> (T3MPyP)] <sup>4+</sup> e [Mn <sup>III</sup> (T4MPyP)] <sup>4+</sup> (os íons cloreto foram omitidos para melhor visualização). Fonte: elaborada pelo autor. ....	104
<b>Figura 56:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H <sub>2</sub> T3MPyP <sub>5</sub> Cl <sub>5</sub> (3,51 × 10 <sup>-6</sup> mol L <sup>-1</sup> ) e [Mn <sup>III</sup> (T3MPyP)]Cl <sub>5</sub> (7,12 × 10 <sup>-6</sup> mol L <sup>-1</sup> ) em água. Fonte: elaborado pelo autor.....	104
<b>Figura 57:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H <sub>2</sub> T4MPyP <sub>5</sub> Cl <sub>5</sub> (4,34 × 10 <sup>-6</sup> mol L <sup>-1</sup> ) e [Mn <sup>III</sup> (T4MPyP)]Cl <sub>5</sub> (5,54 × 10 <sup>-6</sup> mol L <sup>-1</sup> ) em água. Fonte: elaborado pelo autor.....	105
<b>Figura 58:</b> Representação da reação para obtenção da metaloporfirina catiônica hidrossolúvel [Mn <sup>III</sup> (T4MAPP)] <sup>5+</sup> (os íons cloreto foram omitidos para melhor visualização). Fonte: elaborada pelo autor.....	105
<b>Figura 59:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H <sub>2</sub> T4MAPP e [Mn <sup>III</sup> (T4MAPP)]Cl <sub>5</sub> (1,25 × 10 <sup>-5</sup> mol L <sup>-1</sup> ) em água. Fonte: elaborado pelo autor. ....	106
<b>Figura 60:</b> Representação do processo de obtenção da metaloporfirina hidrossolúvel e aniônica [Mn <sup>III</sup> (T4CPP)]. Fonte: elaborado pelo autor. ....	107
<b>Figura 61:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H <sub>2</sub> T4CPP e [Mn <sup>III</sup> (T4CPP)] (6,33 × 10 <sup>-6</sup> mol L <sup>-1</sup> ) em solução tampão de fosfato (pH = 7,65). Fonte: elaborado pelo autor.....	108

<b>Figura 62:</b> Representação do processo de obtenção da metaloporfirina hidrossolúvel [Mn <sup>III</sup> (T4SPP)]. Fonte: elaborada pelo autor. ....	109
<b>Figura 63:</b> Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H <sub>2</sub> T4SPP e [Mn <sup>III</sup> (T4SPP)] (6,57 × 10 <sup>-6</sup> mol L <sup>-1</sup> ) solução tampão de fosfato (pH = 7,65). Fonte: elaborado pelo autor. ....	109
<b>Figura 64:</b> Espectros de absorção na região do infravermelho da H <sub>2</sub> T2,4,5MPP e [Mn <sup>III</sup> (T2,4,5TMPP)Cl]. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor. ....	110
<b>Figura 65:</b> Espectros de absorção na região do infravermelho da H <sub>2</sub> T2,3,4TMPP e [Mn <sup>III</sup> (T2,3,4TMPP)Cl]. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. ....	110

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1:</b> Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para $H_2T_{2,4,5}TMPP$ . Análise realizada em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor. ....	30
<b>Tabela 2:</b> Dados de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis para $H_2T_{2,4,5}MPP$ e $[Mn^{III}(T_{2,4,5}TMPP)Cl]$ em $CHCl_3$ . Fonte: elaborado pelo autor. ....	32
<b>Tabela 3:</b> Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para $[Mn^{III}(T_{2,4,5}TMPP)Cl]$ . Análise realizada em pastilhas de KBr. Fonte: elaborado pelo autor. ...	34
<b>Tabela 4:</b> Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para $H_2T_{2,3,4}TMPP$ . Análise realizada em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor. ....	38
<b>Tabela 5:</b> Dados de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis para $H_2T_{2,3,4}TMPP$ e $[Mn^{III}(T_{2,3,4}TMPP)Cl]$ em $CHCl_3$ . Fonte: elaborado pelo autor. ....	41
<b>Tabela 6:</b> Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para $[Mn^{III}(T_{2,3,4}TMPP)Cl]$ . Análise realizada em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor. ...	41
<b>Tabela 7:</b> Correlação entre as fórmulas dos catalisadores utilizados na reação de oxidação do cicloexano e as siglas utilizadas para denominar cada um deles. ....	44
<b>Tabela 8:</b> Rendimentos dos produtos de oxidação do cicloexano por Oxone <sup>®</sup> , catalisada por porfirinas de manganês de 2 <sup>a</sup> geração inéditas, $[Mn^{III}T(2,4,5)MPPCl] = Cat2$ e $[Mn^{III}T(2,3,4)MPPCl] = Cat3$ , e de 1 <sup>a</sup> geração $[Mn^{III}TPPCl] = Cat1$ , em carbonato de dimetila. ....	71
<b>Tabela 9:</b> Conversão e rendimento <sup>1</sup> para a timoquinona nas reações de oxidação do carvacrol <sup>2</sup> . ....	73
<b>Tabela 10:</b> Reações de controle para a oxidação do carvacrol, em carbonato de dimetila, acetato de etila ou diclorometano. ....	75
<b>Tabela 11:</b> Rendimentos dos produtos de oxidação do carvacrol por $PhIO$ ou $PhI(OAc)_2$ , catalisada pelas porfirinas de manganês $[Mn^{III}(T_{2,4,5}TMPP)Cl]$ (Cat2) e $[Mn^{III}(TPP)Cl]$ (Cat1), em carbonato de dimetila, acetato de etila ou diclorometano. ....	77
<b>Tabela 12:</b> Condições de operação do cromatógrafo com cicloexano e carvacrol. ....	97
<b>Tabela 13:</b> Programa de temperatura utilizado nas análises por cromatografia a gás. ....	97
<b>Tabela 14:</b> Tempo de retenção das espécies observadas nas reações de oxidação do cicloexano. ....	97
<b>Tabela 15:</b> Tempo de retenção das espécies observadas nas reações de oxidação do carvacrol. ....	97

<b>Tabela 16:</b> Fatores de correção para as curvas de calibração em diclorometano. ....	98
<b>Tabela 17:</b> Fatores de correção para as curvas de calibração em diclorometano. ....	98
<b>Tabela 18:</b> Rendimentos dos produtos de oxidação do cicloexano por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$ (Cat1), $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$ (Cat2) e $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$ (Cat3) em carbonato de dimetila, acetato de etila, diclorometano e na ausência de solventes. ....	111
<b>Tabela 19:</b> Rendimentos dos produtos de oxidação do cicloexano por $\text{PhIO}$ , catalisada por $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$ (Cat1), $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$ (Cat2) e $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$ (Cat3) em carbonato de dimetila, acetato de etila, diclorometano e na ausência de solventes .....	113

## Lista de Equações

Equação 1 .....	7
Equação 2 .....	95
Equação 3 .....	96
Equação 4 .....	96
Equação 5 .....	96
Equação 6 .....	96
Equação 7 .....	96
Equação 8 .....	99

## Lista de Abreviaturas

**MP:** Metaloporfirina

**H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP:** 5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)porfirina

**H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP:** 5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)porfirina

**[Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl]:** clorido-5,10,15,20-tetrafenilporfirinatomanganês(III)

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl]:** clorido-5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)porfirinatomanganês(III)

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl]:** clorido-5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)porfirinatomanganês(III)

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>MPP)Cl]:** clorido-5,10,15,20-tetraquis(4-metoxifenil)porfirinatomanganês(III)

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>3,5</sub>DMPP)Cl]:** clorido-5,10,15,20-tetraquis(3,5-dimetoxifenil)porfirinatomanganês(III)

**Cat1:** [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl]

**Cat2:** [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl]

**Cat3:** [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl]

**Cat4:** [Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>MPP)Cl]

**Cat5:** [Mn<sup>III</sup>(T<sub>3,5</sub>DMPP)Cl]

**PhIO:** Iodosilbenzeno

**PhI(OAc)<sub>2</sub>:** Iodobenzeno dicetato

**Oxone<sup>®</sup>:** 2KHSO<sub>5</sub>.KHSO<sub>4</sub>.K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

**[H<sub>2</sub>T<sub>3</sub>MPyP]<sup>4+</sup>:** 5,10,15,20-tetraquis(3-metilpiridil)porfirina

**[H<sub>2</sub>T<sub>4</sub>MPyP]<sup>4+</sup>:** 5,10,15,20-tetraquis(4-metilpiridil)porfirina

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>3</sub>MPyP)Cl]<sub>5</sub>:** cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(3-metilpiridil)porfirinatomanganês(III)

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>MPyP)Cl]<sub>5</sub>:** cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(4-metilpiridil)porfirinatomanganês(III)

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>MAPP)Cl]<sub>5</sub>:** cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(4-metilamôniofenil)porfirinatomanganês(III)

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>HPP)Cl]:** clorido-5,10,15,20-tetraquis(4-hidroxifenil)porfirinatomanganês(III)

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>CPP)]:** 5,10,15,20-tetraquis(4-carboxifenil)porfirinatomanganês(III)

**[Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>SPP)]:** 5,10,15,20-tetraquis(4-sulfonatofenil)porfirinatomanganês(III)

**H<sub>2</sub>TPP:** 5,10,15,20-tetrafenilporfirina

**[Fe<sup>III</sup>(TPP)Cl]:** clorido-5,10,15,20-tetrafenilporfirinatoferro(III)

**H<sub>2</sub>OMP:** 2,3,7,8,12,13,17,18-octametilporfirina

**H<sub>2</sub>T<sub>4</sub>PyP:** 5,10,15,20-tetraquis(4-piridil)porfirina

**[Cu<sup>II</sup>(T<sub>4</sub>PyP)]:** 5,10,15,20-tetraquis(4-piridil)porfirinatocobre(II)

**[Ni<sup>II</sup>(Br<sub>8</sub>TPP)]:** 5,10,15,20-tetrafenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirinatóníquel(II)

**H<sub>2</sub>T<sub>4</sub>MPP:** 5,10,15,20-tetraquis(4-metoxifenil)porfirina

**DMF:** *N,N'*-dimetilformamida

**ROH:** produto hidroxilado

**UV-vis:** ultravioleta e visível

**CCD:** cromatografia em camada delgada

**RMN:** ressonância Magnética Nuclear

**RMN <sup>1</sup>H:** ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio

**TMS:** tetrametilsilano

**DMSO:** dimetilsulfóxido

**EM-ISE:** espectrometria de massas com ionização por spray de elétrons

## Sumário

Agradecimentos.....	v
Apresentação.....	vi
Resumo.....	vii
Abstract.....	viii
Lista de Figuras.....	ix
Lista de Tabelas.....	xvi
Lista de Equações.....	xviii
Lista de Abreviaturas.....	xix
<b>Capítulo 1: Introdução</b> .....	<b>1</b>
1.1 Introdução geral.....	1
1.2 Classificação das porfirinas.....	3
1.3 Síntese de Porphirinas e Metaloporphirinas.....	6
1.3.1 Síntese de Porphirinas.....	6
1.3.2 Síntese de Metaloporphirinas.....	7
1.4 Modelos biomiméticos para o Citocromo P-450.....	8
1.4.1 Oxidação de Alcanos.....	8
1.4.2 Oxidação do Carvacrol.....	11
1.4.3 Oxidantes.....	12
1.4.4 Aditivos.....	13
1.4.5 Princípios da Química Verde.....	14
<b>Capítulo 2: Objetivos</b> .....	<b>17</b>
2.1 Objetivos gerais.....	17
2.2 Objetivos específicos.....	17
<b>Capítulo 3: Parte Experimental</b> .....	<b>18</b>
3.1 Equipamentos, Reagentes e Solventes.....	18
3.1.1 Equipamentos.....	18
3.1.2 Reagentes e Solventes.....	20
3.2 Síntese de Porphirinas e Metaloporphirinas.....	21
3.2.1 Porphirinas e Metaloporphirinas Hidrofóbicas.....	21
3.2.1.1 Obtenção da porfirina inédita 5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)porfirina – H <sub>2</sub> T <sub>2,4,5</sub> TMPP.....	21
3.2.1.2 Obtenção do complexo inédito clorido-5,10,15,20-tetraquis(2,4,5 trimetoxifenil)- porfirinatomanganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,4,5</sub> TMPP)Cl].....	22
3.2.1.3 Obtenção da porfirina inédita 5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)porfirina – H <sub>2</sub> T <sub>2,3,4</sub> TMPP.....	23

3.2.1.4 Obtenção do Complexo inédito clorido-5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)-porfirinatomanganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T2,3,4TMPP)Cl]	24
3.3. Reações de oxidação de substratos orgânicos	25
3.3.1. Oxidação do Cicloexano	25
3.3.2. Oxidação do Carvacrol	26
<b>Capítulo 4: Resultados e Discussões</b>	27
4.1 Obtenção das Porfirinas e Metaloporfirinas	27
4.1.1 Obtenção da porfirina inédita 5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)porfirina – H <sub>2</sub> T2,4,5TMPP	27
4.1.2 Obtenção do catalisador inédito clorido-5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)-porfirinatomanganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T2,4,5TMPP)Cl]	31
4.1.3 Obtenção da porfirina inédita 5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)porfirina – H <sub>2</sub> T2,3,4TMPP	35
4.1.4 Obtenção do complexo inédito clorido-5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)-porfirinatomanganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T2,3,4TMPP)Cl]	39
4.2. Modelos Biomiméticos dos Citocromos P450	43
4.2.1. Oxidação de Cicloexano	43
4.2.1.1 Reações de oxidação do cicloexano por PhI(OAc) <sub>2</sub>	45
4.2.1.2 Reações de oxidação do cicloexano por PhIO	60
4.2.1.3. Reações de oxidação do cicloexano por Oxone®	71
4.3. Oxidação de carvacrol	72
4.3.1 Reações Controle	74
4.3.2 Oxidação de carvacrol por PhIO Ou PhI(OAc) <sub>2</sub>	76
<b>Capítulo 5: Considerações Finais</b>	78
<b>Capítulo 6: Referências Bibliográficas</b>	80
<b>Apêndices</b>	95
Apêndice A – Preparação do Iodosilbenzeno	95
Apêndice B – Determinação dos Produtos de Reação por Cromatografia a Gás	97
Apêndice C – Padronização Interna do Cromatógrafo	98
Apêndice D – Determinação dos Rendimentos dos Produtos de Oxidação	99
Apêndice E – Obtenção das metaloporfirinas hidrossolúveis	100
E1. Obtenção da metaloporfirina clorido-5,10,15,20-Tetraquis(4-hidroxifenil)porfirinato-manganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T4HPP)Cl]	100
E2. Obtenção das metaloporfirinas cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(4-metilpiridil)porfirinato-manganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T4MPyP)]Cl <sub>5</sub> e cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(3-metilpiridil)porfirinato-manganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T3MPyP)]Cl <sub>5</sub>	101

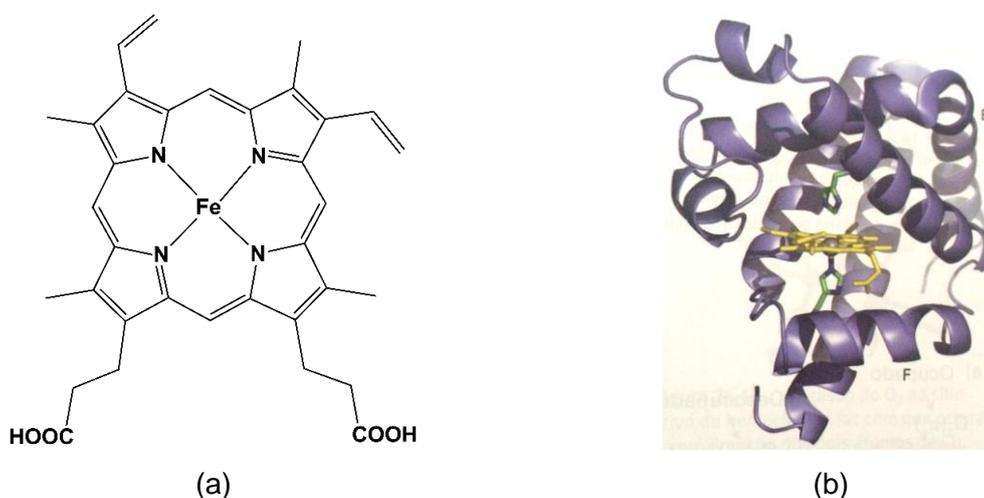
E3. Obtenção da metaloporfirina cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(4-trimetilamôniofenil)porfirinatomanganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T4TMAPP)]Cl <sub>5</sub> .....	105
E4. Obtenção da metaloporfirina 5,10,15,20-tetraquis(4-carboxifenil)porfirinatomanganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T4CPP)] .....	106
E5. Obtenção da metaloporfirina 5,10,15,20-tetraquis(4-sulfonatofenil)porfirinatomanganês(III) – [Mn <sup>III</sup> (T4SPP)].....	108
Apêndice F – Espectros de Infravermelho .....	110
Apêndice G – Resultados Catalíticos .....	111
Apêndice H - Representação Estrutural de Porphirinas e Metaloporphirinas.....	115
Apêndice I - Publicações no período do doutorado.....	116

# Capítulo 1: Introdução

## 1.1 Introdução geral

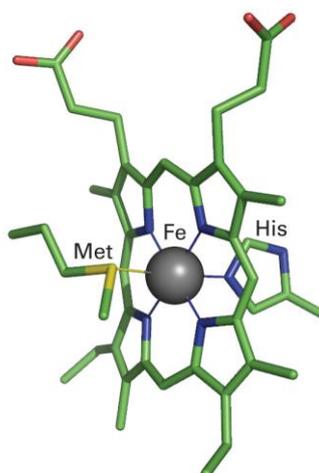
A Química Bioinorgânica envolve o estudo de espécies de metais em sistemas biológicos, sendo um campo interdisciplinar que conecta os compostos inorgânicos com a biologia e a saúde, o que fascina os cientistas em uma ampla gama de disciplinas. Os estudos estão concentrados nos íons metálicos, nas interações desses com os ligantes orgânicos e nas propriedades químicas importantes que eles são capazes de exibir e conferir a um organismo vivo [1]. Os íons metálicos podem se ligar a proteínas por ligantes orgânicos específicos, por exemplo, as porfirinas.

A palavra porfirina apresenta sua origem no termo grego *porphyra*, que significa de cor púrpura. A cor está relacionada aos pigmentos de algumas algas fotossintéticas [2]. O representante mais conhecido é o complexo de ferro (uma metaloporfirina), presente na hemoglobina e mioglobina, responsáveis pelo transporte e armazenamento de oxigênio, respectivamente [3]. Essas proteínas apresentam como grupo prostético uma ferroprotoporfirina IX, também denominada de heme (Figura 1).



**Figura 1:** (a) Representação estrutural da ferroprotoporfirina IX, *heme b*. Fonte: elaborada pelo autor. (b) Representação da estrutura da mioglobina, evidenciando o grupo prostético porfirínico de ferro. Fonte: Shriver & Atkins [1].

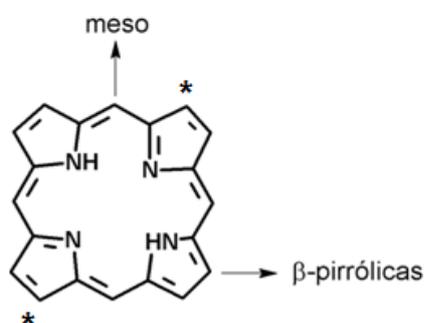
As enzimas catalases, peroxidases, oxigenases e os citocromos-C também apresentam como grupo prostético o grupo heme, sendo que o transporte de elétrons na cadeia respiratória tem a participação dos citocromos-C [3, 4] (Figura 2, pág. 2).



**Figura 2:** Representação do sítio ativo, dos citocromos, hexacoordenados envolvidos na transferência de elétrons. Met = metionina e His = histidina. Fonte: Shriver & Atkins [1].

Vários grupos de pesquisa têm realizado estudos relacionados à classe de compostos que apresentam as porfirinas como moléculas centrais, tais como: modelos biomiméticos para a oxidação de alcanos [5,6], transporte e armazenamento de oxigênio [7], desenvolvimento de células solares [8], sensores eletroquímicos [9], confecção de sistemas supramoleculares [10], modelos biomiméticos da enzima Superóxido Dismutase [11,12] e dos citocromos P-450 [13-19].

Nesse contexto, é importante apresentar de maneira sucinta algumas características inerentes às porfirinas. O macrociclo porfirínico apresenta quatro anéis pirrólicos (nos quais estão localizadas as posições  $\beta$ -pirrólicas), unidos por quatro átomos de carbono com hibridação  $sp^2$  (as posições meso), denominada ponte de metilideno, sendo o macrociclo formado por 20 átomos de carbono (Figura 3).



**Figura 3:** Representação do macrociclo da porfirina com indicação das posições meso e  $\beta$ -pirrólicas.

\*Ligações duplas transversalmente conjugadas. Fonte: elaborada pelo autor.

Além disso, as porfirinas apresentam as seguintes características:

↪ os nitrogênios, com hidrogênios ligados, são denominados pirrólicos enquanto os nitrogênios, sem hidrogênios, são denominados pirroleninos [20];

↪ são macrociclos planos, devido à presença apenas de carbonos com hibridação  $sp^2$ . Apresentam 22 elétrons  $\pi$  em ressonância, porém apenas 18 elétrons  $\pi$  estão diretamente conjugados no anel. A regra de Hückel  $4n + 2$ , (com  $n$  igual a 4) é obedecida, logo esses macrociclos são aromáticos [3];

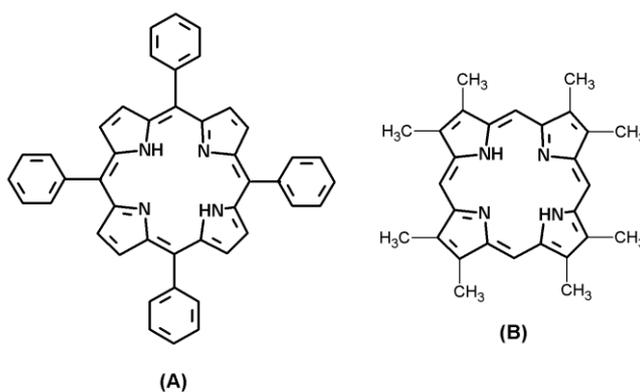
↪ as posições  $\beta$ -pirrólicas e *meso* (Figura 3, pág. 2) são passíveis de sofrerem reações de substituição eletrofílica ou radicalar, apesar da reatividade das posições  $\beta$ -pirrólicas ser diferente da reatividade das posições *meso*;

↪ as duplas ligações presentes nos carbonos em destaque na Figura 3, pág. 2, (marcado com um asterisco) são transversalmente conjugadas e podem, portanto, ser reduzidas mantendo a aromaticidade da molécula. Por não participarem da conjugação  $\pi$  diretamente, também podem reagir diferentemente das outras posições  $\beta$ -pirrólicas dependendo das condições de reação [21].

Sendo assim, alterações podem ser realizadas na periferia do macrociclo, o que possibilita a obtenção de grande variedade de porfirinas com propriedades físicas e químicas distintas. Surgiu então a necessidade de classificar as porfirinas e metaloporfirinas de acordo com o tipo e a posição do substituinte na periferia do macrociclo. Essa classificação foi realizada na década de 1990 por Meunier [22] e nela as (metalo)porfirinas são denominadas de primeira, segunda e terceira gerações.

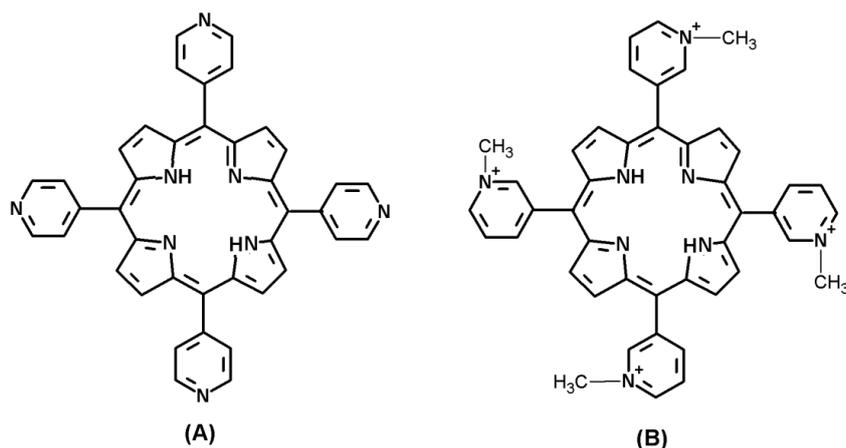
## 1.2 Classificação das porfirinas

O tipo e a posição do substituinte na periferia do macrociclo (nas posições  $\beta$ -pirrólicas e/ou no grupo arila das posições *meso*) são os critérios utilizados para a classificação das porfirinas e metaloporfirinas [22]. As porfirinas de 1ª geração apresentam uma estrutura básica do macrociclo porfirínico com grupos alquila ou fenila nas posições *meso* e/ou  $\beta$ -pirrólicas do macrociclo porfirínico (Figura 4).



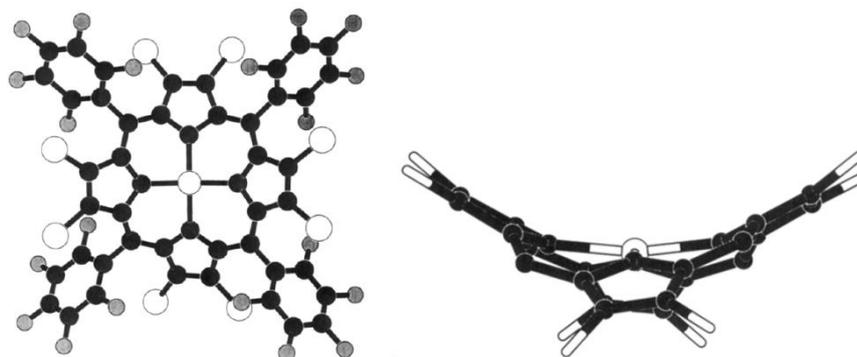
**Figura 4:** Representação da estrutura de algumas porfirinas de 1ª geração. (A) 5,10,15,20-tetrafenilporfirina,  $H_2TPP$ ; (B) 2,3,7,8,12,13,17,18-octametilporfirina,  $H_2OMP$ . Fonte: elaborada pelo autor.

As porfirinas de 2ª geração apresentam diferentes substituintes (alquila, halogênio, nitro, entre outros) nas posições *orto*, *meta* e/ou *para* do grupo arila, que ocupa as posições meso do macrociclo (Figura 5). As metaloporfirinas de 2ª geração são mais eficientes para as reações de catálise, em relação às de 1ª geração, pois tanto os efeitos estéreos podem diminuir os processos auto-oxidativos, o que levaria a destruição dos catalisadores, quanto os efeitos eletrônicos podem alterar a eficiência catalítica e a seletividade das metaloporfirinas [18, 22-27].



**Figura 5:** (A) 5,10,15,20-tetraquis(4-piridil)porfirina, H<sub>2</sub>T4PyP; (B) 5,10,15,20-tetraquis(3-metilpiridil)porfirina, [H<sub>2</sub>T3MPyP]<sup>4+</sup>. Fonte: elaborada pelo autor.

As porfirinas de 3ª geração apresentam substituintes retiradores de elétrons (halogênios ou grupo nitro) nas posições β-pirrólicas do anel porfirínico (Figura 6), sendo que essas porfirinas são geralmente derivadas das porfirinas de 1ª e 2ª gerações [22,23,28].

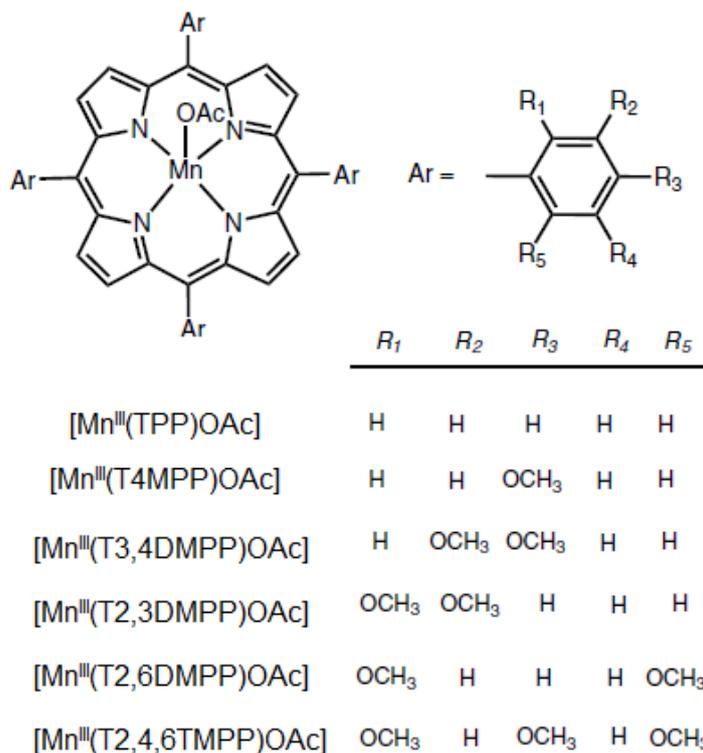


**Figura 6:** Representação da estrutura de uma metaloporfirina de 3ª geração octabromada, [Ni<sup>II</sup>(Br<sub>8</sub>TPP)], derivada da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina, H<sub>2</sub>TPP. Fonte: adaptado de Mandon et. al. [28].

A presença desses substituintes volumosos nas posições β-pirrólicas altera a conformação das porfirinas de plana para em forma de sela (Figura 6), o que desfavorece as interações entre as metaloporfirinas por efeitos estéreos, assim elas tornam-se mais resistentes aos processos auto-oxidativos, ou seja, à degradação oxidativa [18,30]. Além disso, como esses grupos são bastante eletronegativos e retiram densidade eletrônica do macrociclo,

as metaloporfirinas de 3ª geração tornam-se mais eletrofílicas e, conseqüentemente, a atividade catalítica é alterada [18]. Entretanto, as distorções desses macrociclos deixam a cavidade central das porfirinas mais expostas, quando se compara com as porfirinas de 1ª e de 2ª gerações [30-31].

Dentre os macrociclos porfirínicos conhecidos, podemos destacar as metaloporfirinas com substituintes metoxi (-OCH<sub>3</sub>) no grupo arila localizado nas posições meso do macrociclo (Figura 7).



**Figura 7:** Representação dos compostos porfirínicos com substituintes metóxi (-OCH<sub>3</sub>), derivadas da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina H<sub>2</sub>TPP, Fonte: adaptado de Aghabali e Safari [26].

Esses compostos apresentam esses substituintes que estão diretamente relacionados a alterações tanto na eficiência catalítica quanto na estabilidade desses catalisadores em relação aos processos auto-oxidativos. Aghabali e Safari [26] utilizaram porfirinas de manganês, com diferentes perfis de substituição dos grupos arila por substituintes metóxi, como catalisadores na epoxidação de vários alcenos, utilizando-se o peroximonosulfato de tetra-*n*-butilamônio (n-Bu<sub>4</sub>NHSO<sub>5</sub>) e o periodato de tetra-*n*-butilamônio (n-Bu<sub>4</sub>NIO<sub>4</sub>) como oxidantes e imidazol como co-catalisador (ligante axial) [26]. Esses pesquisadores verificaram que o sistema com a porfirina de manganês com um substituinte metóxi (-OCH<sub>3</sub>) na posição *para* dos grupos arila, [Mn<sup>III</sup>(T4MPP)OAc], apresentou 67% de rendimento para o epóxido formado a partir do cicloocteno, enquanto que no sistema com a porfirina de manganês sem qualquer substituinte, [Mn<sup>III</sup>(TPP)OAc], o rendimento foi de 65%. Além disso, a porfirina de manganês com

substituições nas posições 2 e 3 do grupo arila,  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3\text{DMPP})\text{OAc}]$ , foi a mais resistente aos processos auto-oxidativos [26].

Dessa forma, torna-se interessante obter novas porfirinas para avaliação dos efeitos estéreos e/ou eletrônicos causados após as alterações realizadas na periferia do macrociclo. Conforme discutido anteriormente, as (metalo)porfirinas são compostos de origem natural sendo encontradas, por exemplo, nas enzimas catalases, peroxidases, oxigenases e os citocromos-C. Entretanto, as (metalo)porfirinas podem ser obtidas sinteticamente e modificadas, de acordo com os interesses específicos nas propriedades físico-químicas necessárias para determinada aplicação. Nesse sentido, será feita uma breve apresentação sobre os métodos para obtenção de compostos porfirínicos.

### **1.3 Síntese de Porphirinas e Metaloporphirinas**

#### **1.3.1 Síntese de Porphirinas**

A 5,10,15,20 tetrafenilporfirina,  $\text{H}_2\text{TPP}$ , foi uma das primeiras porfirinas sintetizadas a partir da reação entre o pirrol e o aldeído, utilizando-se uma mistura de piridina e metanol como solventes, a  $150\text{ }^\circ\text{C}$  por 24 horas, sob atmosfera inerte [32,33]. Entretanto, como o rendimento para essa reação era extremamente baixo, inferior a 1%, essa rota foi modificada substituindo-se a mistura de piridina e metanol por ácido propiônico [34].

Algumas adaptações foram feitas às rotas sintéticas conhecidas com o objetivo de possibilitar reações mais rápidas e com rendimentos elevados (20%), por exemplo, reações na presença de oxigênio [35], síntese em duas etapas com a formação inicial do porfirinogênio e, em seguida, oxidação para formar a porfirina, com rendimentos na ordem de 30-40% [36]. A proposta de Gonsalves et al. [37], com o uso de nitrobenzeno como oxidante, para promover a rápida oxidação do porfirinogênio e evitar a formação de clorina no meio de reação, suprimiu a etapa de formação e oxidação do porfirinogênio. Como exemplo, foi relatada a síntese da 5,10,15,20-tetraquis(4-metoxifenil)porfirina,  $\text{H}_2\text{T4MPP}$ , a partir do pirrol e do aldeído correspondente, na presença de nitrobenzeno e ácido propiônico, com rendimento de 45% [37]. Tal metodologia é importante, pois a rota possui menos etapas e com a presença de solventes menos tóxicos.

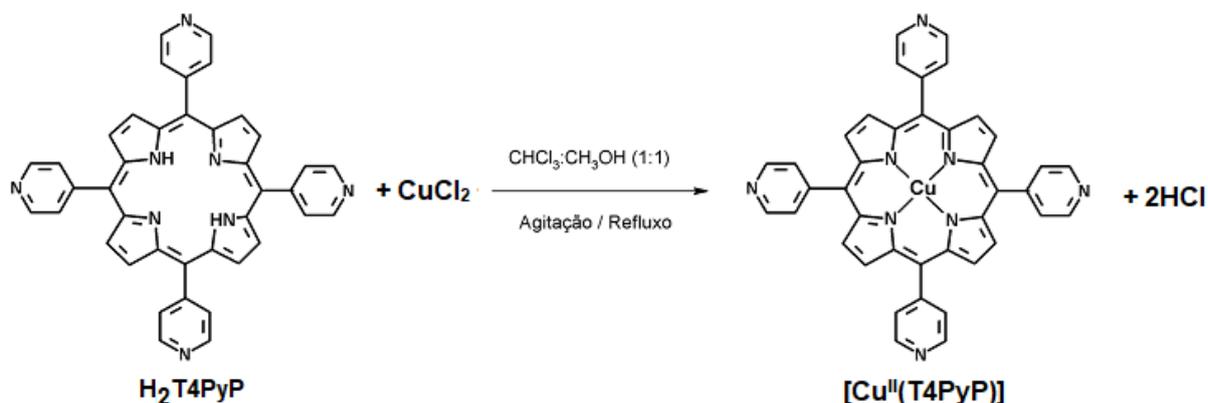
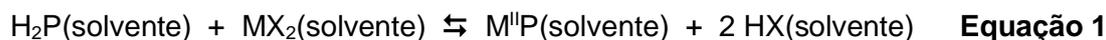
Além disso, desde o trabalho pioneiro de Gedye e Guigere em 1986 [38,39], a síntese orgânica assistida por micro-ondas tem sido cuidadosamente explorada e desenvolvida. O uso de micro-ondas como fonte de energia térmica proporciona condições de reação inalcançáveis por métodos convencionais de aquecimento, permitindo melhorias significativas em vários tipos de reações sintéticas [40-42]. Recentemente, Nascimento et al. [43], Boscencu [44], Henriques et al. [45] e Pineiro [46] apresentaram métodos rápidos e convenientes para

síntetizar porfirinas com aquecimento por micro-ondas. Esse tipo de procedimento também está de acordo com alguns dos princípios da química verde [47].

Apesar dos diversos relatos na literatura do uso de porfirinas base livre em diferentes estudos, por exemplo, a terapia fotodinâmica [48], os complexos metálicos derivados dessa classe de compostos são importantes para a área de catálise biomimética [13-19]. Dessa forma, é importante que se tenham diferentes metodologias para obtenção desses complexos a partir de porfirinas bases livres.

### 1.3.2 Síntese de metaloporfirinas

As porfirinas podem formar complexos de coordenação com vários íons metálicos, sendo necessária a perda de dois átomos de hidrogênio ligados aos átomos de nitrogênio no centro do macrociclo, para possibilitar à formação de um ligante tetradentado de alta reatividade [3]. Geralmente, a metalação de porfirinas ocorre quando a porfirina base livre ( $H_2P$ ) reage com o sal de um metal divalente ( $MX_2$ ), formando a metaloporfirina (MP) e o ácido correspondente (HX), conforme representado na Equação 1 e pela Figura 8.



**Figura 8:** Representação do processo de obtenção da metaloporfirina de 2ª geração  $[Cu^{II}(T4PyP)]$ .

Fonte: elaborada pelo autor.

O processo descrito é válido para alguns íons de metais da primeira série de transição, com estado de oxidação igual a +2, por exemplo, zinco, cobre, níquel e cobalto. Para as metaloporfirinas de manganês, a estabilização, normalmente, ocorre quando o íon metálico apresenta estado de oxidação +3, pois o raio iônico é adequado para ocorrer a inserção no macrociclo [3]. Entretanto, o  $Mn^{3+}$  é um ácido de Lewis mais duro que o  $Mn^{2+}$  e, conseqüentemente, pode ser complexado por bases de Lewis também duras, por exemplo, o

metanol [49]. Dessa forma, após a obtenção da metaloporfirina, em que o manganês possui estado de oxidação +2 (Equação 1, pág. 7), ocorre a oxidação do íon metálico para formar a porfirina de manganês com estado de oxidação +3, pois a reação não ocorre em atmosfera inerte e, conseqüentemente, o O<sub>2</sub> atmosférico possibilita a oxidação do manganês, sendo o processo irreversível [50].

Alguns aspectos são importantes na metalação das porfirinas, por exemplo, dessolvatação do íon metálico, basicidade da porfirina, além das cargas na periferia do macrociclo porfirínico [51]. Isso explica a inexistência de apenas um método simples de metalação. De acordo com a literatura, são descritos diferentes metodologias para a obtenção de complexos porfirínicos, principalmente, clorofórmio/metanol [3], dimetilformamida [52] e em água [53].

Conforme relatado anteriormente, esses complexos porfirínicos podem ser utilizados para a oxidação de compostos orgânicos, mimetizando o citocromo P450. Dentre os complexos mais estudados, estão aqueles de ferro e manganês. Assim, será feita uma breve apresentação sobre como esses compostos atuam como miméticos dos citocromos P450.

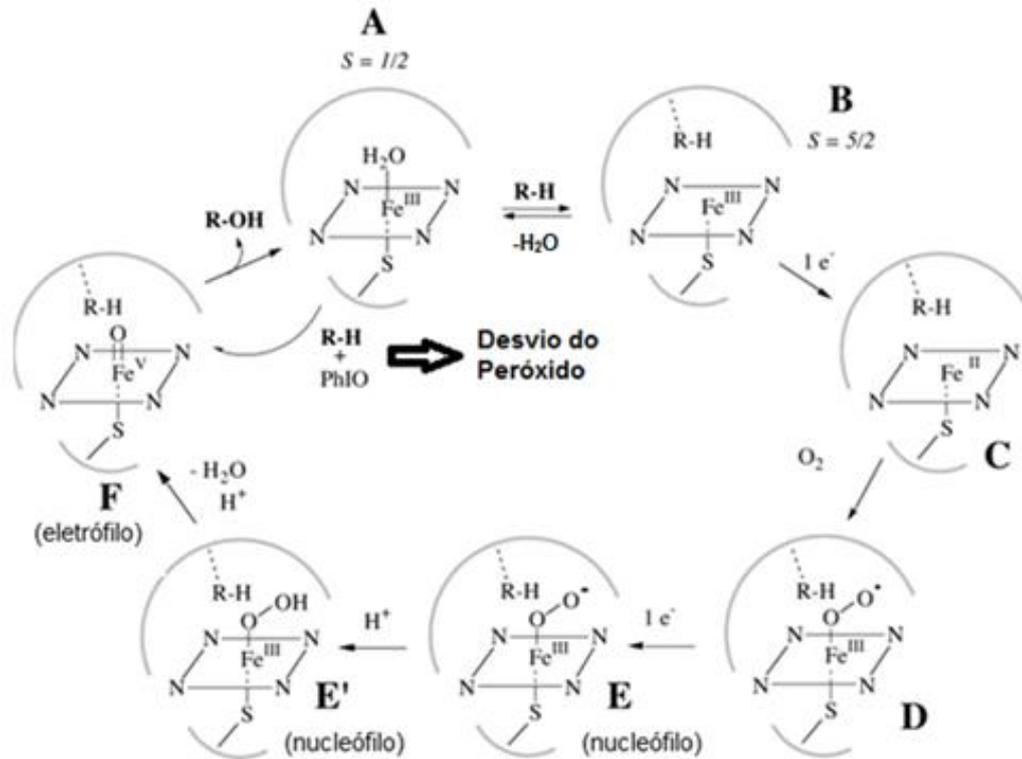
## **1.4 Modelos biomiméticos para o Citocromo P450**

### **1.4.1 Oxidação de alcanos**

A procura por catalisadores eficientes para a oxidação seletiva de moléculas orgânicas, em condições suaves, é um desafio difícil na Química Orgânica [54]. Uma possível estratégia é construir catalisadores biomiméticos baseado no conhecimento detalhado dos sistemas enzimáticos, que foram selecionados por organismos vivos para oxidação durante a evolução da vida [54]. Nos últimos 40 anos, utilizou-se modelos químicos para entender e imitar uma classe particular de metaloenzimas, as monooxigenases dependentes do citocromo P450. Essas enzimas são importantes por duas razões principais [54]:

- ✓ catalisam a mono-oxigenação seletiva por O<sub>2</sub> de vários substratos orgânicos, incluindo alcanos;
- ✓ desempenham um papel chave no metabolismo de drogas e outros xenobióticos, o que é um passo crucial na adaptação dos organismos vivos, pois o ambiente químico está sempre em mudança.

Uma proposta para o ciclo catalítico para esses citocromos, com a ferroprotoporfirina IX como grupo prostético, é apresentada na Figura 9 (pág. 9) [55]:



**Figura 9:** Representação da sequência de eventos para oxidação de substratos orgânicos promovida pelos citocromos P 450. Fonte: Adaptado de Meunier et al. [55].

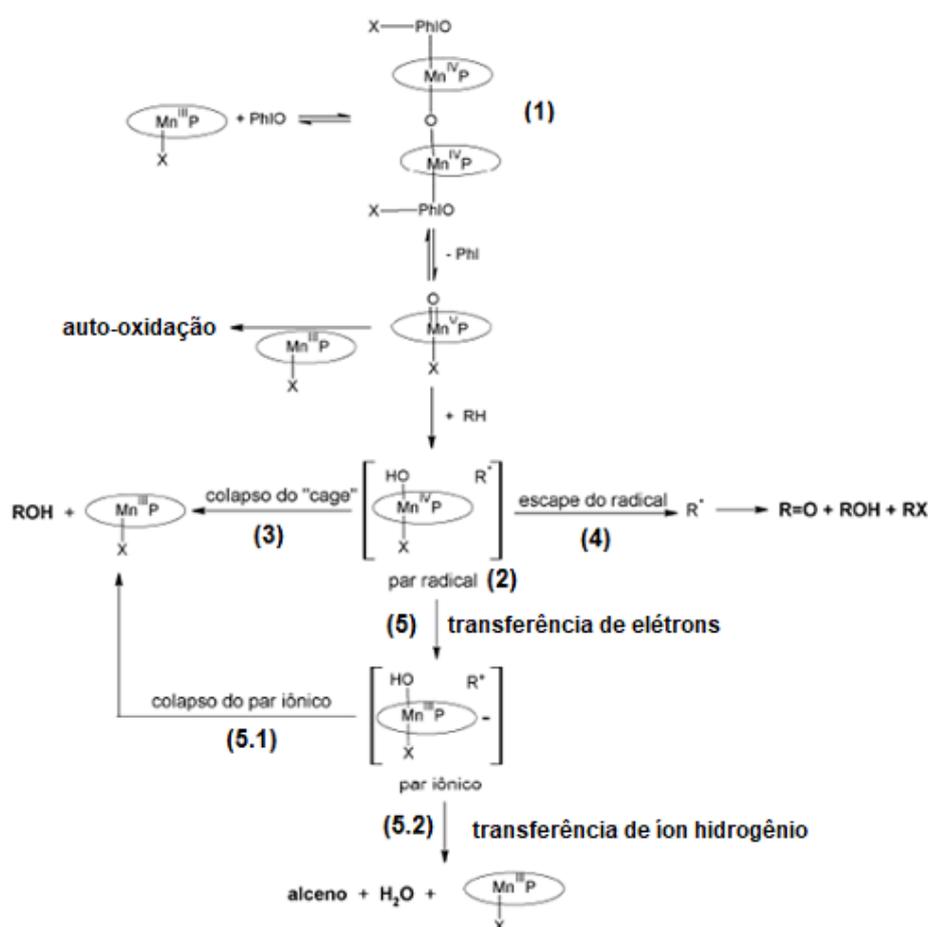
A seguinte sequência de eventos, apresentada a seguir, é a mais aceita para a oxidação de substratos orgânicos pelos citocromos P450:

- ↳ ligação do substrato ao sítio ativo da enzima no seu estado inicial,  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$  spin baixo (**A**), seguida de conversão à  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$  spin alto (**B**) e eliminação da molécula de água;
- ↳ redução da espécie  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$  spin alto (**B**), à  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$  (**C**), promovida pela enzima redutase;
- ↳ ligação do oxigênio molecular à  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{P}$  (**C**), o que leva à formação do aduto  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$  - dioxigênio spin baixo (**D**);
- ↳ transferência de um elétron para o aduto, formando o nucleófilo  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ -peroxo spin baixo (**E**);
- ↳ protonação do nucleófilo  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{P}$ -peroxo (**E**), gerando o nucleófilo protonado (**E'**); e clivagem heterolítica da ligação O-O, com a produção de água e do eletrófilo,  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$  (**F**);
- ↳ oxidação do substrato orgânico (RH), decorrente da transferência do átomo de oxigênio do intermediário para o substrato e conseqüente regeneração do sítio ativo (**A**).

Um ciclo catalítico curto, conhecido como desvio do peróxido (Figura 9) foi demonstrado por Groves em 1979 [56]. Nesse ciclo catalítico curto, ele empregou um catalisador

metaloportirínico de primeira geração, clorido 5,10,15,20-tetrafenilporfirinatoferro(III),  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$ , em reações de hidroxilação de alcanos e epoxidação de alcenos, utilizando o iodossilbenzeno (PhIO) como oxidante [56]. Dessa forma, foi desenvolvido o primeiro sistema biomimético para oxidação de substratos orgânicos usando uma metaloporfirina e uma substância (PhIO) como doadora de átomo de oxigênio.

Nos sistemas biomiméticos, não há um consenso quanto a todas as etapas apresentadas no mecanismo de oxidação de alcanos pelo iodossilbenzeno, catalisada por porfirinas de manganês. O mecanismo reúne várias informações provenientes dos esforços de vários grupos de pesquisa [57-64]. Um mecanismo simplificado para a oxidação de alcanos pelo PhIO, catalisada por porfirinas de manganês, é apresentado na Figura 10.



**Figura 10:** Proposta de mecanismo para a oxidação de alcanos por porfirinas de manganês. Fonte: elaborada pelo autor.

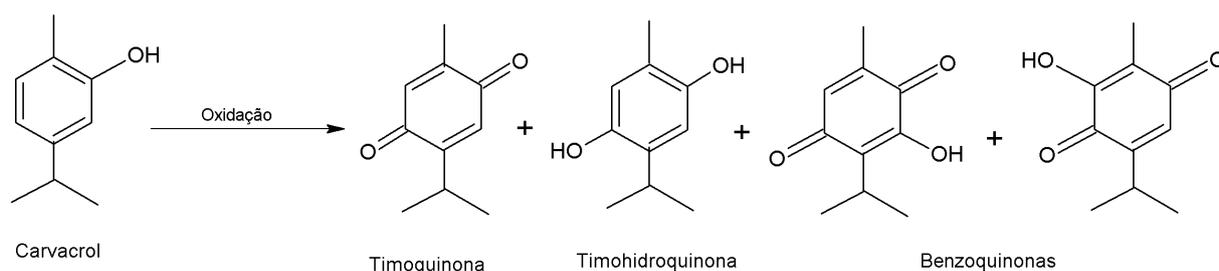
Nesse mecanismo, inicialmente é proposta uma reação entre a porfirina de manganês e o doador de oxigênio para produzir o dímero (-PMn<sup>IV</sup>-O-Mn<sup>IV</sup>P-) (1), a partir deste, forma-se a espécie ativa de alta valência (Mn<sup>V</sup>(O)P). Esta espécie reage com o substrato (RH), capturando um átomo de hidrogênio, gerando o intermediário (Mn<sup>IV</sup>(OH)P) e um radical orgânico R<sup>•</sup> (2). Nessa etapa pode ocorrer o colapso do par radical orgânico/Mn<sup>IV</sup>(OH)P (cage) (3), levando ao

produto hidroxilado ROH. Entretanto, competindo com essa reação, pode ocorrer o escape do radical orgânico para a solução (4), o que leva a produtos halogenados (RX), cetona, entre outros. Também pode ocorrer a transferência de elétrons do radical orgânico para o intermediário ( $\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{OH})\text{P}$ ), formando o par iônico (5). A partir deste, pode ocorrer o colapso do par iônico, o que leva ao produto hidroxilado (5.1) ou à formação de alcenos devido à transferência de íon hidrogênio (5.2) [58]. A formação de cetonas (um dos produtos nas reações de oxidação de alcanos) pode ser atribuída ao intermediário radicalar  $\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})\text{P}^{+\cdot}$  ( $\pi$ -cátion) [65]. Esse radical é formado pela perda de um elétron pelo intermediário  $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$ .

Além da oxidação de alcanos, diversos outros substratos podem ser oxidados por metaloporfirinas, por exemplo, alcenos [66,67], alcoóis [68], medicamentos [69] etc. Nesse sentido, destaca-se a oxidação de terpenos [70], que são importantes para diversos ramos da indústria. Assim, será feito um breve relato sobre a oxidação do carvacrol.

#### 1.4.2 Oxidação do Carvacrol

Os óleos essenciais são abundantes na natureza e apresentam propriedades farmacológicas e vasta utilização nas indústrias farmacêutica, de fragrâncias, de alimentos entre outras [71]. O carvacrol (Figura 11) se destaca por ser extraído em grande quantidade da folha de orégano, além de possuir atividades antibacteriana, antifúngica e antioxidante [71]. A oxidação catalítica do carvacrol fornece como produtos de reação a timoquinona, a timohidroquinona e outras benzoquinonas (Figura 11). As timoquinonas tem um valor comercial consideravelmente superior ao do seu precursor carvacrol.



**Figura 11:** Representação do carvacrol e dos produtos da oxidação. Fonte: elaborado pelo autor.

Algumas publicações relataram como atividade da timoquinona o efeito antitumor [72], hepatoprotetor [73], inibição da peroxidação lipídica da membrana [74] e no tratamento de epilepsia [75]. Como a timoquinona pode ser obtida a partir de um número limitado de plantas, como *Nigella sativa* [76] e *Monarda fistulosa* [77], existe uma grande demanda de sua síntese a partir de produtos naturais mais abundantes. Na síntese de timoquinona a partir de precursores de produtos naturais e outros produtos químicos, metaloporfirinas [70], ftalocianinas [78] e alguns outros complexos metálicos [79] foram usados como catalisadores de oxidação.

Martins et al. [70] usaram várias porfirinas de manganês(III) como catalisadores na oxidação de timol, carvacrol e p-cimeno com  $H_2O_2$ , em temperatura ambiente e descobriram que a timoquinona era um dos produtos principais nas reações de oxidação. Por exemplo, a metaloporfirina  $[Mn^{III}(TF_5PP)Cl]$ , com 5 átomos de flúor nos grupos arila, possibilitou 39% de conversão de p-cimeno em produtos oxigenados, sendo que a seletividade para a timoquinona foi de 23%. Nesse sistema, utilizou-se acetonitrila com solvente e acetato de amônio como co-catalisador.

A oxidação de substratos orgânicos por metaloporfirinas envolve o uso de diferentes oxidantes. No caso específico deste trabalho, foram utilizados PhIO, iodobenzeno diacetato ( $PhI(OAc)_2$ ) e oxone®, assim, é importante que se apresente algumas informações sobre esses compostos.

### 1.4.3 Oxidantes

Os trabalhos pioneiros em oxidação de alcanos utilizaram o iodossilbenzeno (PhIO) como oxidante [23, 25, 57, 80], porém outros doadores de oxigênio importantes também foram utilizados, por exemplo: peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) [25], Oxone® [81-85] e o iodobenzeno diacetato ( $PhI(OAc)_2$ ) [67,68,86-88]. Dentre os oxidantes citados, é importante destacar o  $PhI(OAc)_2$  e o Oxone®, pois são considerados espécies químicas mais seguras e menos tóxicas, o que motiva a realização de estudos catalíticos com a presença de reagentes e/ou condições experimentais que oferecem menos riscos ao meio ambiente.

O doador de oxigênio iodossilbenzeno, PhIO, é um oxidante clássico para as reações de oxidação de substratos orgânicos catalisadas por metaloporfirinas, pois apresenta apenas um átomo de oxigênio e, conseqüentemente, a espécie ativa é formada diretamente, a partir desse doador. Entretanto, esse oxidante é explosivo (quando aquecido), se desproporciona de maneira lenta e progressiva a PhI e  $PhIO_2$ , sendo insolúvel na maioria dos solventes orgânicos por ser polimérico [89-90].

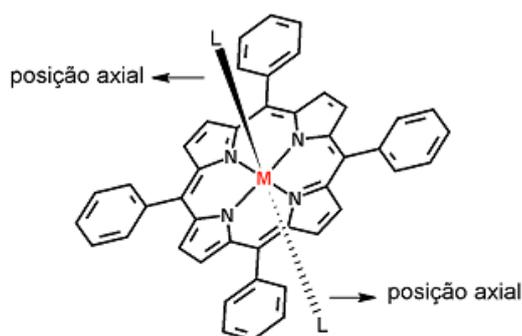
De acordo com a literatura, a oxidação de substratos orgânicos na presença do doador de átomo de oxigênio, iodobenzeno diacetato, não é recente, quando o objetivo é mimetizar a atividade catalítica dos citocromos P450 [86,87]. O uso de metaloporfirinas sintéticas para catalisar reações de oxidação de substratos orgânicos, na presença do oxidante  $PhI(OAc)_2$ , teve o trabalho pioneiro de Lee e Bruce, em 1985 [91]. Desde então, vários substratos orgânicos têm sido estudados, dentre os quais destacam-se os alcanos [65,92,93], alcenos [66,67,94-96], alcoóis [68], compostos aromáticos policíclicos [97] e fármacos [69]. Além disso, a utilização do oxidante  $PhI(OAc)_2$  atende alguns dos princípios da Química Verde [47, 98-101], pois esse doador de oxigênio é considerado como espécie química mais segura e menos tóxica do que o oxidante clássico PhIO [47].

Um dos primeiros relatos na literatura sobre a utilização do oxidante Oxone<sup>®</sup> na hidroxilação e epoxidação de hidrocarbonetos, catalisada por metaloporfirinas de manganês, foi realizado por Meunier et al em 1985 [102]. Nesse relato, os sistemas catalíticos foram extremamente eficientes e bastante seletivos para os alcoóis na oxidação de hidrocarbonetos, quando comparado aos sistemas com o oxidante hipoclorito de sódio (NaClO) [102]. O Oxone<sup>®</sup> é um oxidante solúvel em água e relativamente estável, sendo eficiente como doador de um único átomo de oxigênio em reações catalisadas por complexos metálicos de porfirinas [81-85,102]. Além disso, a utilização do Oxone<sup>®</sup> como oxidante leva a formação de sais de potássio como subprodutos sem qualquer toxicidade [103], o que atende um dos princípios da química verde: *“devem-se desenvolver metodologias sintéticas que utilizem e gerem substâncias o menos tóxicas possíveis à vida humana e ao ambiente”* [47].

Em reações de oxidação de substratos orgânicos catalisadas por metaloporfirinas, muitas vezes se faz o uso de aditivos, por exemplo, imidazol, piridina etc. Essas substâncias geralmente tornam os sistemas catalíticos mais eficientes. Dessa forma, é importante que se conheça um pouco sobre o papel desses compostos nessas reações.

#### 1.4.4 Aditivos

O rendimento e/ou a seletividade das reações de oxidação de alcenos ou alcanos, catalisadas por porfirinas de manganês, são alterados na presença de bases nitrogenadas [68,104,105]. Essas bases (denominadas como ligante axial) se coordenam ao íon metálico, Figura 12, e tornam a espécie ativa,  $Mn^V(O)P$ , responsável pela oxigenação dos substratos orgânicos, mais reativa. Isso pode ser atribuído a dois fatores: (1) previne o deslocamento do íon metálico do plano do macrociclo porfirínico, o que é essencial para prevenir a oxidação do macrociclo, visto que, o deslocamento do íon metálico do plano da porfirina diminui a sobreposição dos orbitais do íon metálico com os da porfirina; (2) doa elétrons (via orbitais  $\sigma$ ) para o átomo de manganês da espécie Mn-oxo, o que enfraquece a ligação Mn=O, tornando o oxigênio mais nucleofílico [104].



**Figura 12:** Representação das posições axiais ocupadas por uma base nitrogenada L. Fonte: elaborada pelo autor.

Quando se tem a espécie pentacoordenada, os rendimentos para os produtos oxigenados são aumentados em relação aos sistemas sem adição de bases nitrogenadas [17,104-106,107]. Assim como o imidazol, a água é um aditivo que possibilita um aumento nos rendimentos dos produtos na reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  [17,108,109]. Da Silva et al. [110] relatou que a oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , com o catalisador  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPP})\text{Cl}]$ , forneceu rendimentos totais maiores para os produtos oxigenados (cicloexanol + cicloexanona), após adição de imidazol e/ou água. Nesse caso, os rendimentos totais aumentaram de 19% para 45% na presença desses aditivos [110].

Ao se verificar a literatura, percebe-se que não há relatos sobre a oxidação de substratos orgânicos, catalisada por metaloporfirinas, que busquem atender aos princípios da Química Verde. Nesse sentido, pode-se destacar apenas as reações realizadas em água [85] e com o uso de peróxido de hidrogênio [78,111]. Assim, é fundamental que os pesquisadores que trabalham nessa área atuem no sentido de buscar formas de desenvolver sistemas catalíticos que sejam menos impactantes para o ambiente. Dessa forma, é importante se relatar um pouco sobre essa área da ciência, fundamental para o desenvolvimento da pesquisa quando se pensa no desenvolvimento sustentável da sociedade como um todo.

#### 1.4.5 Princípios da Química Verde

A Química Verde consiste na utilização de produtos químicos ou processos que reduzem ou eliminam o uso e a geração de substâncias perigosas [47,112]. Os primeiros livros, trabalhos e simpósios sobre o tema da Química Verde foram introduzidos na década de 1990 [101], sendo que em 1999 a revista *Green Chemistry* lançou a sua primeira edição, patrocinada pela Royal Society of Chemistry. A partir da década de 90, houve um crescimento internacional significativo da Química Verde, sendo que a importância dessa área foi destaque em uma matéria de capa em *Chemical and Engineering News* [100]. Esse novo estilo de pensamento é articulado em "Os 12 Princípios da Química Verde" [98-101]:

1º) evitar desperdícios; *“é melhor prevenir o desperdício do que tratar ou limpar o lixo após a sua formação”*

2º) economia atômica; *“os métodos sintéticos devem ser concebidos para maximizar a incorporação de materiais utilizados no processo para o produto final”*

3º) síntese menos perigosa; *“sempre que possível, as metodologias sintéticas devem ser concebidas para utilizar substâncias que possuam pouca ou nenhuma toxicidade para a saúde humana e do meio Ambiente”*

4°) produtos químicos mais seguros; *“os produtos químicos devem ser concebidos para preservar a eficácia, reduzindo a toxicidade”*

5°) solventes e auxiliares mais seguros; *“a utilização de substâncias auxiliares (por exemplo solventes, agentes de separação, etc.) deve ser tornados desnecessários sempre que possível e, inócuos quando utilizados”*

6°) eficiência energética; *“as necessidades energéticas devem ser reconhecidas pelo seu fator econômico e devem ser minimizadas. Métodos sintéticos devem ser conduzidos à temperatura e pressão ambiente”*

7°) matérias-primas renováveis; *“uma matéria-prima deve ser renovável, sempre que tal matéria-prima seja técnica e economicamente viável”*

8°) reduzir derivados; *“derivatização desnecessária (grupo bloqueador, proteção/desproteção e modificação temporária de processos físico-químicos) devem ser evitados quando possível”*

9°) catálise; *“reagentes catalíticos são sempre superiores a reagentes estequiométricos;*

10°) design para degradação; *“os produtos químicos devem ser sintetizados, de forma a que não persistam no ambiente e se degradem em produtos inócuos”*

11°) análise em tempo real para a prevenção da poluição; *“as metodologias analíticas precisam ser mais desenvolvidas para permitir o uso de recursos em tempo real, monitoramento o controle em processo antes da formação de substâncias”*

12°) química intrinsecamente segura para a prevenção de acidentes; *“as substâncias e a forma de uma substância utilizada num processo químico devem ser escolhidos de modo a minimizar o potencial de acidentes com explosões e incêndios”.*

Nesse sentido, acreditamos que existe um grande potencial para o desenvolvimento sustentável da química de porfirinas, de acordo com os princípios da química verde [47]. Recentemente, na química de porfirinas, Henriques et. al. [45] relatam a utilização de água aquecida por irradiação de micro-ondas, projetando a primeira abordagem para uma síntese sustentável de porfirinas meso-substituídas. A água, molécula mais benigna na natureza, é utilizada como um aditivo para promover a transformação do porfirinogênio na porfirina meso-

substituída [45]. A porfirina sintetizada foi a 5,10,15,20-tetrafenilporfirina  $H_2TPP$ , a partir da mistura entre o pirrol e benzaldeído, utilizando água como aditivo, a uma temperatura de 200 °C, durante 10 minutos, produzindo a porfirina com 27% de rendimento [45]. Segundo os autores do trabalho, em tal processo a água atua simultaneamente como solvente, catalisador ácido e oxidante [45].

É importante ressaltar também a importância do uso solventes verdes para realização de reações catalíticas, buscando desenvolver sistemas catalíticos menos poluentes, inclusive por meio do uso de oxidantes verdes e até mesmo na ausência de solventes. Por exemplo, Rezaeifard, et al. [113] relatou a oxidação de álcool benzílico, no solvente verde etanol por um catalisador metaloporfirínico,  $[Mn^{III}(TPP)OAc]$ , utilizando-se o oxidante verde peroximonossulfato de tetrabutilamônio ( $Bu_4NHSO_5$ ). O rendimento para o benzaldeído foi de 38%, em temperatura ambiente durante o tempo de reação de 5 minutos.

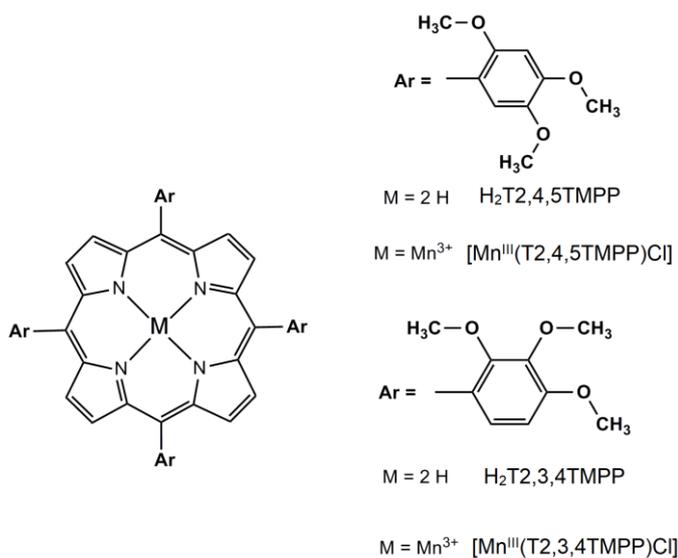
## Capítulo 2: Objetivos

### 2.1 Objetivos gerais

Este trabalho teve como objetivos gerais a obter e a caracterizar novas metaloporfirinas de manganês de segunda geração hidrofóbicas, e avaliar o emprego como catalisadores nas reações de oxidação de substratos orgânicos, buscando desenvolver rotas mais sustentáveis para essas reações.

### 2.2 Objetivos específicos

↳ Obter duas porfirinas hidrofóbicas inéditas,  $H_2T_{2,3,4}TMPP$  e  $H_2T_{2,4,5}TMPP$ , e dos respectivos complexos de manganês,  $[Mn^{III}(T_{2,3,4}TMPP)Cl]$  e  $[Mn^{III}(T_{2,4,5}TMPP)Cl]$ , contendo os substituintes metóxi ( $-OCH_3$ ) nas posições 2,3,4 ou 2,4,5 do grupo arila, localizado nas posições *meso* do macrociclo (Figura 13);



**Figura 13:** Representação dos compostos porfirínicos hidrofóbicos, inéditos, obtidos durante a execução do projeto. Fonte: elaborado pelo autor.

↳ Utilizar os complexos de manganês  $[Mn^{III}(T_{2,3,4}TMPP)Cl]$  e  $[Mn^{III}(T_{2,4,5}TMPP)Cl]$ , como catalisadores em reações de oxidação do cicloexano por iodossilbenzeno, iodobenzeno diacetato ( $PhI(OAc)_2$ ) e Oxone®; usando acetato de etila, carbonato de dimetila e diclorometano como solventes e na ausência de solventes;

↳ Utilizar o complexo de manganês  $[Mn^{III}(T_{2,4,5}TMPP)Cl]$  como catalisador em reações de oxidação do carvacrol por  $PhIO$ ,  $PhI(OAc)_2$ , peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e peróxido de tercbutila  $C(CH_3)_3OOC(CH_3)_3$ , usando acetato de etila, carbonato de dimetila e diclorometano como solventes.

## Capítulo 3: Parte Experimental

### 3.1 Equipamentos, Reagentes e Solventes

#### 3.1.1 Equipamentos

- A) Espectrofotômetro de absorção na região do ultravioleta e visível

O espectrofotômetro HP 8453A diode-array foi utilizado para registrar os espectros eletrônicos de absorção na região do ultravioleta e visível (UV-vis) e para acompanhar as reações, sendo a faixa de varredura de 190 a 1100 nm e o caminho óptico da cubeta de quartzo de 10 mm.

- B) Evaporador Rotatório

Os processos de eliminação de solventes foram realizados em um evaporador rotatório da marca BÜCHI, modelo R-114 B-480.

- C) Agitador por Ultrassom

As frações pouco solúveis dos compostos porfirínicos foram solubilizadas com o auxílio de um aparelho de ultrassom da marca Unique – Maxiclean<sup>®</sup> de 40 kHz de frequência e de 50 watts de potência.

- D) Câmara escura com Lâmpada Ultravioleta

As análises das placas de cromatografia em camada delgada (CCD), e o monitoramento dos processos de metalação pela perda de fluorescência do anel porfirínico, foram feitos com o auxílio de uma lâmpada ultravioleta de comprimento de onda longo adaptada a uma câmara escura, Spectroline Model CX-20.

- E) Balança Analítica

As medidas de massa foram realizadas em uma balança analítica Sartorius, modelo BP210D, com carga máxima 210 g e precisão de 0,01 mg.

F) Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de hidrogênio (RMN  $^1\text{H}$ ) foram registrados em um espectrômetro Bruker Avance DPX 200 (200 MHz) ou DRX 400 (400 MHz), usando tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. O aparelho pertence ao Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear de Alta Resolução (LAREMAR) do Departamento de Química da UFMG. O sinal do solvente residual (7,27 ppm para o  $\text{CDCl}_3$ ) foi usado como referência para atribuição dos sinais.

G) Espectrômetro de Absorção na Região do Infravermelho

Os espectros de infravermelho das porfirinas e dos complexos porfirínicos foram obtidos em um espectrômetro da Perkin Elmer modelo BXFTIR. As amostras foram preparadas em pastilhas de KBr, previamente seco na estufa por 3 horas, à temperatura de 150 °C. O aparelho pertence ao Laboratório de Espectroscopia no Infravermelho do Departamento de Química da UFMG.

H) Espectrômetro de Massas

Os espectros de massas foram obtidos em um espectrômetro Bruker, modelo *micrOTOF-QII*, equipado com ionização por spray de elétrons (ISE), operado no modo positivo. Sendo que o solvente utilizado no espectrômetro foi o metanol. O aparelho pertence ao Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental (DESA) da UFMG.

I) Cromatógrafo a Gás

Os produtos de oxidação do cicloexano e do carvacrol foram analisados em um cromatógrafo a gás, Shimadzu GC-14B, com detector de ionização de chama. Este aparelho foi equipado com uma coluna capilar Altech Econo-Cap de 30,0 m de comprimento, 0,32 mm de diâmetro e 0,25  $\mu\text{m}$  de espessura do filme, com fase estacionária de Carbowax<sup>®</sup>, para o substrato cicloexano. Para o substrato carvacrol, uma coluna capilar de 30,0 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro e 0,25  $\mu\text{m}$  de espessura do filme, com fase estacionária de Quadrex<sup>®</sup>, 95%-fenil-5%-metilpolisiloxana (RT-5). Uma mistura de ar sintético e hidrogênio foi usada para manter a chama, sendo o hidrogênio o gás de arraste.

J) Análise elementar

A análise elementar para carbono, hidrogênio e nitrogênio dos compostos inéditos obtidos foi realizada em um aparelho CHN 2400 Perkin-Elmer, pertencente ao Laboratório de Análise Elementar da UFMG.

#### K) Agitador magnético

O agitador magnético Corning Stirrer/Hot Plate foi utilizado para manter a homogeneidade das reações catalíticas.

### 3.1.2 Reagentes e Solventes

Os solventes - carbonato de dimetila  $[(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CO}]$ , Aldrich], acetato de etila  $(\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5)$ , Aldrich), clorofórmio  $(\text{CHCl}_3)$ , Vetec), diclorometano  $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ , Vetec), diclorometano HPLC  $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ , 99,9%, Sigma-Aldrich), metanol  $(\text{CH}_3\text{OH})$ , Vetec) e *N,N'*-dimetilformamida (DMF, Aldrich) foram usados sem nenhum tratamento prévio.

Os reagentes cloreto de manganês tetraidrato  $(\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O})$ , 99%, Vetec), , sílica gel  $(\text{SiO}_2)$ , 60 Å, 130-270 mesh, Sigma-Aldrich), alumina neutra  $(\text{Al}_2\text{O}_3)$ , Fluka), oxone<sup>®</sup>  $(2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4)$ , 47%, Aldrich), ácido propiônico (Reagen), 2,4,6-colidina (Aldrich), , 2,3,4-trimetoxibenzaldeído (99%, Sigma-Aldrich), nitrobenzeno  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2)$ , 99%, Sigma-Aldrich), 2,4,5-trimetoxibenzaldeído (98%, Sigma-Aldrich), ácido propiônico  $(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2)$ , 99%, Aldrich),  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  (98%, Sigma-Aldrich), hexafluorofosfato de amônio  $(\text{NH}_4\text{PF}_6)$ , Aldrich, 99,99%), peróxido de hidrogênio  $(\text{H}_2\text{O}_2)$ , 99%, Aldrich), Peróxido de ter-butila (98%, sigma-Aldrich), cloreto de tetrabutilamônio  $(\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{NCl})$ , 97,0%, Aldrich). Todas as substâncias listadas foram utilizadas sem tratamento prévio.

Os substratos cicloexano (99,7%, Sigma-Aldrich) e Carvacrol (98%, Aldrich), e os padrões cicloexanol (99%, Sigma-Aldrich), cicloexanona (99,8%, Sigma-Aldrich), iodobenzeno (98%, Sigma-Aldrich), bromobenzeno (99,5%, Sigma-Aldrich), e Timoquinona (99%, Aldrich) foram utilizados sem nenhum tratamento prévio.

O iodossilbenzeno foi obtido por meio da hidrólise básica do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , conforme descrito no Apêndice A (Pág. 97).

O pirrol foi destilado, à pressão reduzida, em um microsistema de destilação, imediatamente antes do uso.

O imidazol foi dissolvido em acetato de etila e recristalizado pela adição lenta de *n*-hexano (Vetec). O sólido branco foi filtrado a vácuo, em funil de vidro sinterizado (número 4) e mantido em dessecador.

## 3.2 Síntese de Porfirinas e Metaloporfirinas

### 3.2.1 Porfirinas e Metaloporfirinas Hidrofóbicas

#### 3.2.1.1 Obtenção da porfirina inédita 5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)porfirina – H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP

A obtenção da H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP foi realizada por adaptação do método descrito por Gonsalves et al. [37]. Em um balão de fundo redondo de 50 mL foram adicionados o 2,4,5-trimetoxibenzaldeído (3,8910 g; 19,435 mmol), o pirrol (1,40 mL; 19,775 mmol) e 50 mL de uma mistura de ácido propiônico:nitrobenzeno (7:3). A solução foi mantida no balão com sistema de refluxo e agitação magnética por 1 hora e, em seguida, esse sistema foi resfriado até a temperatura ambiente, aproximadamente 25 °C, com o auxílio de um banho de gelo. Após o resfriamento, foram adicionados 50 mL de metanol e o sistema ficou em repouso por uma semana. Após esse tempo, o sobrenadante (subprodutos dissolvidos em metanol) foi descartado e a porfirina sedimentada no fundo do balão foi transferida para um funil de placa de vidro sinterizado nº 4 e filtrada sob vácuo, sendo lavada com metanol até que o filtrado estivesse incolor. Ao sólido retido foi adicionado CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, com a finalidade de recolher a porfirina e, em seguida, o solvente foi eliminado em um evaporador rotatório. O produto obtido foi dissolvido em quantidade mínima de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e percolado em coluna de alumina neutra (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), utilizando-se CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como o eluente. As amostras de coloração roxa foram recolhidas e o solvente eliminado por meio do evaporador rotatório.

A H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP foi colocada no dessecador com sílica gel e caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis, espectroscopia vibracional na região do infravermelho, ressonância magnética nuclear de hidrogênio, análise elementar e espectrometria de massas.

Rendimento da reação: H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP: 0,7456 g; 0,7646 mmol; 15,4%.

**UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), λ<sub>max</sub>, nm (log ε):** 424 (4,36) Soret; 516 (3,24); 553 (2,84); 592 (2,74); 656 (2,58).

**IV em pastilhas KBr (cm<sup>-1</sup>):** (1504) νC=C; (1462) νC-N pirrol; (1346) νC=N pirrol; (1204) ν éter aromático; (1100) νC-O-C; (1031) δN-H<sub>(pirrol)</sub>; (879) δC-H aromático tetrassubstituído; (739) δN-H fora do plano.

**EM-ISE:** [H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP + H]<sup>+</sup> m/z 975,37 (100%), valor esperado 975,38.

**RMN <sup>1</sup>H:** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -2,60 (s, 2H), δ 3,52 (m, 12H, -OCH<sub>3</sub>, *para*), δ 3,91 (m, 12H, -OCH<sub>3</sub>, *meta*), δ 4,20 (m, 12H, -OCH<sub>3</sub>, *orto*), δ 6,98 (m, 4H, <sup>6</sup>H *orto arila*), δ 7,57 (m, 4H, <sup>5</sup>H *meta arila*), δ 8,81 (m, 8H β-pirrólico).

**Análise elementar:** H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP (C<sub>56</sub>H<sub>54</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>). Calculado: C(68,98%), H(5,58%), N(5,75%). Experimental: C(68,45%), H(4,20%), N(6,06%).

### 3.2.1.2 Obtenção do complexo inédito clorido-5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)porfirinatomanganês(III) – [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl]

A metalação da porfirina 5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)porfirina, H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP, foi realizada por adaptação do método de Adler et al. [35]. A H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP (100 mg; 0,102 mmol) foi solubilizada em 15 mL de DMF. A mistura de reação foi mantida em um balão com sistema de refluxo e agitação magnética por 5 minutos. A esta solução foi adicionado MnCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O (200 mg; 1,025 mmol), em excesso molar de 10 vezes. A mistura de reação foi mantida em refluxo e agitação magnética durante 24 horas. A reação foi monitorada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis e por cromatografia de camada delgada, CCD (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), reveladas em câmara com lâmpada ultravioleta. Ao término da reação, verificado pelo desaparecimento da mancha fluorescente referente à porfirina base livre via CCD, adicionou-se água e algumas gotas de solução aquosa de ácido clorídrico concentrado, sendo que o sistema ficou em repouso até ocorrer à precipitação da [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl]. A mistura de reação foi transferida para um funil de placa de vidro sinterizado nº 4 e filtrada sob vácuo, sendo lavada com água até que o filtrado estivesse incolor. Parte do sólido retido foi solubilizado e recolhido em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e, em seguida, o solvente foi eliminado em um evaporador rotatório. O produto obtido foi dissolvido em quantidade mínima de CHCl<sub>3</sub> e, em seguida, purificado em coluna de alumina neutra (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), utilizando-se CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como o eluente e, em seguida, uma mistura de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:CH<sub>3</sub>OH, na proporção de 20:1, para recolher a porfirina metalada inédita, sendo o solvente eliminado por meio do evaporador rotatório.

A [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl] foi colocada no dessecador com sílica gel e caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis, espectroscopia vibracional na região do infravermelho, espectrometria de massas e análise elementar.

Rendimento da reação: [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl]: 97,00 mg (91%).

**UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), λ<sub>max</sub>, nm (log ε):** 376 (4,66); 482 (4,93); 585 (3,98); 622 (4,00).

**IV em pastilhas KBr (cm<sup>-1</sup>):** (1504) νC=C; (1462) νC-N pirrol; (1346) νC=N pirrol; (1204) véter aromático; (1100) νC-O-C; (1026) νMn-N (pirrol); (978) νC-H aromático tetrassubstituído.

**EM-ISE:** [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)]<sup>+</sup> m/z 1027,29 (100%), valor esperado 1027,30.

**Análise elementar:** [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl].0,5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (C<sub>56</sub>H<sub>52</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>MnCl.0,5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Calculado: C(61,36%), H(4,83%), N(5,07%). Experimental: C(62,01%), H(4,00%), N(5,75%).

### 3.2.1.3 Obtenção da porfirina inédita 5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)porfirina – H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP

A obtenção da porfirina base livre H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP foi realizada pelo método descrito por Gonsalves et al. [37]. Em um balão de fundo redondo de 50 mL foram adicionados o 2,3,4-trimetoxibenzaldeído (1,342 g; 6,772 mmol), o pirrol (0,50 mL; 7,026 mmol) e 17 mL de uma mistura de ácido propiônico:nitrobenzeno (7:3). A solução foi mantida no balão com sistema de refluxo e agitação magnética por 1 hora e, em seguida, esse sistema foi resfriado até a temperatura ambiente, aproximadamente 25 °C, com o auxílio de um banho de gelo. Após o resfriamento, foram adicionados 20 mL de metanol e o sistema ficou em repouso por 24 horas para que ocorresse a precipitação da porfirina. O conteúdo do balão foi transferido para um funil de placa de vidro sinterizado nº 4 e filtrado sob vácuo, sendo lavado com metanol até que o filtrado estivesse incolor. O macrociclo porfirínico obtido apresenta solubilidade muito baixa em vários solventes, por exemplo: clorofórmio, diclorometano, acetonitrila, *N,N'*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, metanol, *n*-hexano, etanol, água e até mesmo misturas desses solventes, em diferentes proporções. O sólido obtido, H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP, foi revolvido na placa até que ele passasse para a forma pulverizada.

Devido à baixa solubilidade da H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP em metanol, não foi possível realização de espectrometria de massas. A H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP foi colocada no dessecador com sílica gel e a caracterização foi então realizada por espectroscopia vibracional na região do infravermelho, ressonância magnética nuclear de hidrogênio, espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis (de forma qualitativa) e análise elementar.

Rendimento da reação: H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP: 0,3757 g; 0,3853 mmol; 22,5%.

**IV em pastilhas KBr (cm<sup>-1</sup>):** (1596) νC=C; (1492) νC–N pirrol; (1411) νC=N pirrol; (1233) véter aromático; (1100) νC–O–C; (1074) δN-H pirrol; (902) δC–H aromático tetrassubstituído; δN-H fora do plano (741).

**Análise elementar:** H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP.2CHCl<sub>3</sub> (C<sub>56</sub>H<sub>54</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>.2CHCl<sub>3</sub>), Calculado: C(57,39%), H(4,65%), N(4,62%). Experimental: C(58,00%), H(3,57%), N(4,94%).

**RMN <sup>1</sup>H:** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ -2,66 (s, 2H), δ 3,24 (m, 12H, -OCH<sub>3</sub>, *meta*), δ 4,15 (m, 24H, -OCH<sub>3</sub>, *orto* e *para*), δ 6,94 (m, 4H, <sup>6</sup>H *orto arila*), δ 3,87 (m, 4H, <sup>5</sup>H *meta arila*), δ 8,83 (m, 8H β-pirrólico).

### 3.2.1.4 Obtenção do complexo inédito clorido-5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)porfirinatomanganês(III) – [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)Cl]

A metalação da porfirina 5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)porfirina – H<sub>2</sub>T2,3,4TMPP foi realizada por meio de uma adaptação do método clorofórmio:metanol [3]. A H<sub>2</sub>T2,3,4TMPP (64 mg; 0,065 mmol) foi parcialmente solubilizada em 20 mL de diclorometano. A mistura de reação foi mantida em um balão com sistema de refluxo e agitação magnética por 5 minutos. A esta solução foi adicionado MnCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O (130 mg; 0,658 mmol), em excesso molar de 10 vezes, dissolvido em 10 mL de metanol. A mistura de reação foi mantida em refluxo e agitação magnética durante 7 dias. A reação foi monitorada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis e por cromatografia de camada delgada, CCD (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>;CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), reveladas em câmara com lâmpada ultravioleta. Ao término da reação, verificado pelo desaparecimento da mancha fluorescente referente à porfirina base livre via CCD, a mistura de solventes foi eliminada usando-se um evaporador rotatório. O produto obtido foi dissolvido em quantidade mínima de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e percolado em coluna de alumina neutra (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), utilizando-se CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como eluente e, em seguida, uma solução de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:CH<sub>3</sub>OH, na proporção de 20:1, para recolher a porfirina metalada inédita, sendo o solvente eliminado por meio do evaporador rotatório. A [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)Cl] foi colocada no dessecador com sílica gel e caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis, espectroscopia vibracional na região do infravermelho e espectrometria de massas.

Rendimento da reação: [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)Cl]: 57,00 mg (81%).

**UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), λ<sub>max</sub>, nm (log ε):** 378 (3,68); 480 (4,00) Soret; 584 (3,00); 620 (2,98).

**IV em pastilhas KBr (cm<sup>-1</sup>):** (1596) νC=C; (1492) νC–N pirrol; (1411) νC=N pirrol; (1233) véter aromático; (1100) νC–O–C; (1006) νMn–N pirrol; (902) δC–H aromático tetrassubstituído.

**EM-ISE:** [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)]<sup>+</sup> *m/z* 1027,29 (100%), valor esperado 1027,30.

**Análise elementar:** [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)Cl]·0,5CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (C<sub>56</sub>H<sub>52</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>MnCl<sub>1,5</sub>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Calculado: C(61,36%), H(4,83%), N(5,07%). Experimental: C(61,04%), H(3,63%), N(5,11%).

Além das porfirinas de manganês inéditas [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5TMPP)Cl] e [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4TMPP)Cl], foram preparadas cinco metaloporfirinas hidrossolúveis, sendo três catiônicas, [Mn<sup>III</sup>(T4MPyP)]Cl<sub>5</sub>, [Mn<sup>III</sup>(T3MPyP)]Cl<sub>5</sub>, [Mn<sup>III</sup>(T4MAPP)]Cl<sub>5</sub> e duas aniônicas, [Mn<sup>III</sup>(T4CPP)] e [Mn<sup>III</sup>(T4SPP)]. A descrição da parte experimental e da caracterização desses compostos está no apêndice E (pág. 102).

### 3.3. Reações de oxidação de substratos orgânicos

#### 3.3.1. Oxidação do Cicloexano

As reações de oxidação do cicloexano foram realizadas em microescala, conforme o procedimento apresentado na literatura [108; 114]. Em frascos de vidro de 2,0 mL (frascos de reação), os doadores de oxigênio, PhIO e PhI(OAc)<sub>2</sub>, tiveram suas massas medidas ( $2,0 \times 10^{-6}$  mol), utilizando-se uma balança analítica. Cada frasco foi vedado com tampa de rosca e septo de teflon/silicone. Os catalisadores metaloporfirínicos tiveram suas massas medidas ( $1,0 \times 10^{-6}$  mol) em um balão volumétrico de 1,0 mL, sendo o volume completado com os solventes diclorometano, carbonato de dimetila ou acetato de etila, em grau HPLC. Nas reações em presença de solvente, ao frasco de reação foram adicionados, com microseringas Hamilton®, 100 µL de substrato (cicloexano) e 200 µL da solução do catalisador metaloporfirínico. A proporção em quantidade de matéria de catalisador:oxidante:substrato utilizada foi de 1:10:4620.

Para as reações na ausência de solvente, os catalisadores metaloporfirínicos ( $2,0 \times 10^{-7}$  mol) e os doadores de oxigênio ( $2,0 \times 10^{-6}$  mol) tiveram suas massas medidas conjuntamente no frasco de reação e, em seguida, cada frasco foi vedado com tampa de rosca e septo de teflon/silicone. Em cada reação foram utilizados 300 µL de substrato, de forma que a proporção em quantidade de matéria de catalisador:oxidante:substrato correspondeu a 1:10:13860.

Em ambos os sistemas (presença e ausência de solvente), a mistura de reação foi agitada manualmente por um minuto, e, em seguida, o frasco foi imerso em banho de água à 25 °C, onde foi mantido em agitação magnética por 90 minutos. Após 90 minutos, as reações foram interrompidas pela adição 50 µL de solução saturada de sulfito e bórax em água [115]. Em seguida, foram adicionados 50 µL de solução de bromobenzeno ( $4,8 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup>), utilizado como padrão interno. Os produtos foram analisados por cromatografia a gás, utilizando-se o método de padrão interno [116]. A programação usada para análise dos produtos e os fatores de correlação estão descritos nos Apêndices B (pág. 99) e C (Pág. 100). Os rendimentos foram calculados com base no oxidante (Apêndice D, pág. 101).

Foram realizadas reações controle: (1) em ausência da porfirina de manganês, (2) em ausência do oxidante (para avaliar se o oxigênio atmosférico é capaz de oxidar o substrato) e (3) com o uso de cloreto de manganês para substituir o catalisador metaloporfirínico, nas mesmas condições descritas. Todas as reações foram realizadas em quadruplicata.

O efeito do imidazol foi estudado apenas para os sistemas com solventes (carbonato de dimetila, acetato de etila e diclorometano), pois esse aditivo não se solubiliza em cicloexano. Dessa forma, adicionou-se aos frascos de reação, uma alíquota de 20 uL de uma solução de

imidazol  $1,0 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup>. O efeito da H<sub>2</sub>O foi estudado para os sistemas com solventes e na ausência de solventes, adicionando-se uma alíquota de 0,5 uL aos frascos de reação.

Para determinar o grau de destruição do catalisador após o processo oxidativo, foram obtidos espectros de absorção na região UV-vis da mistura de reação. O grau de destruição foi determinado usando a absorvidade molar ( $\epsilon$ ) da banda Soret de cada metaloporfirina.

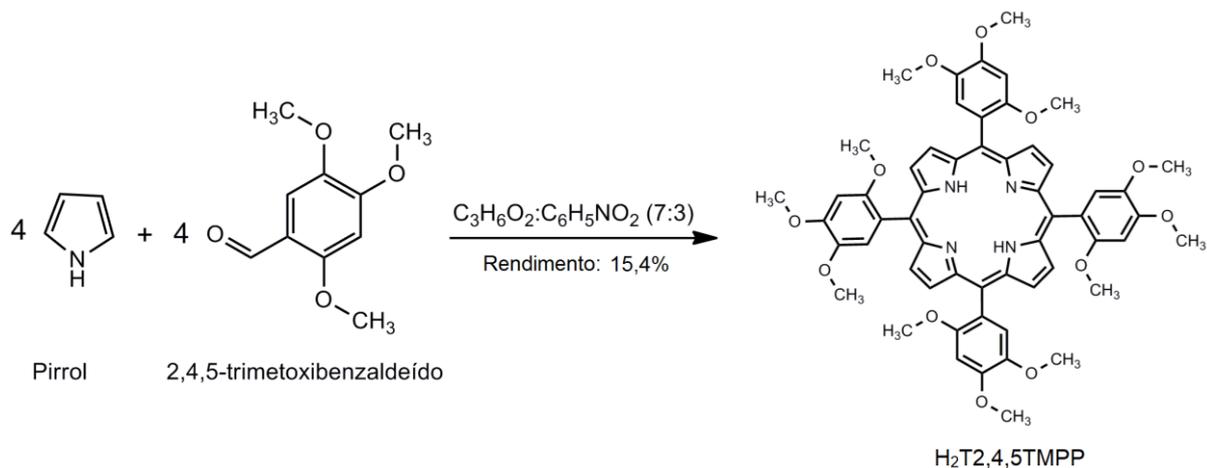
### 3.3.2. Oxidação do Carvacrol

As reações de oxidação do carvacrol foram realizadas na presença de solventes usando o mesmo procedimento adotado para a oxidação do cicloexano. Em tais reações, foram utilizados  $2,0 \times 10^{-6}$  mol do catalisador e  $2,0 \times 10^{-5}$  mol dos oxidantes PhIO e PhI(OAc)<sub>2</sub>, sendo que a proporção em quantidade de matéria catalisador:oxidante:substrato utilizada foi de 1:10:10. Para os sistemas com os oxidantes H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e t-BuOOH, a proporção catalisador:oxidante:substrato utilizada foi de 1:100:10 e foram utilizados  $2,0 \times 10^{-4}$  mol dos oxidantes. O efeito do imidazol foi estudado apenas para os sistemas com solventes (carbonato de dimetila, acetato de etila e diclorometano), pois esse aditivo não se solubiliza em carvacrol. Dessa forma, adicionou-se aos frascos de reação, uma alíquota de 20 uL de uma solução de imidazol  $1,0 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup>.

## Capítulo 4: Resultados e Discussões

### 4.1 Obtenção das Porfirinas e Metaloporfirinas

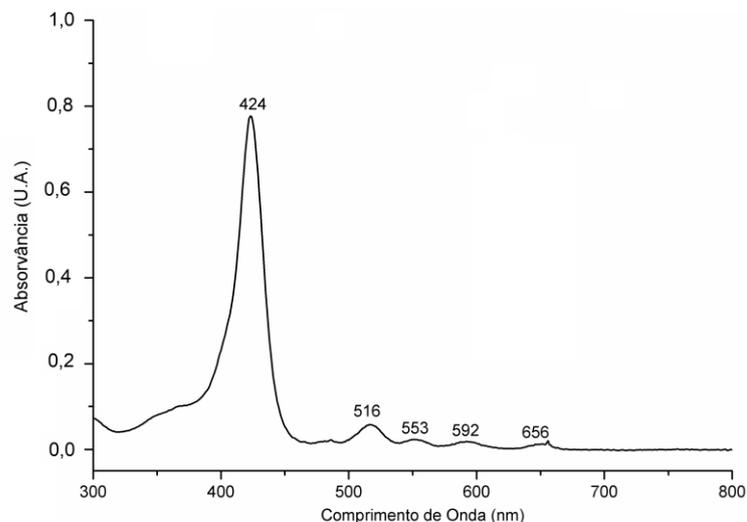
#### 4.1.1 Obtenção da porfirina inédita 5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)porfirina – H<sub>2</sub>T2,4,5TMPP



**Figura 14:** Representação da reação de obtenção da porfirina H<sub>2</sub>T2,4,5TMPP. Fonte: elaborado pelo autor.

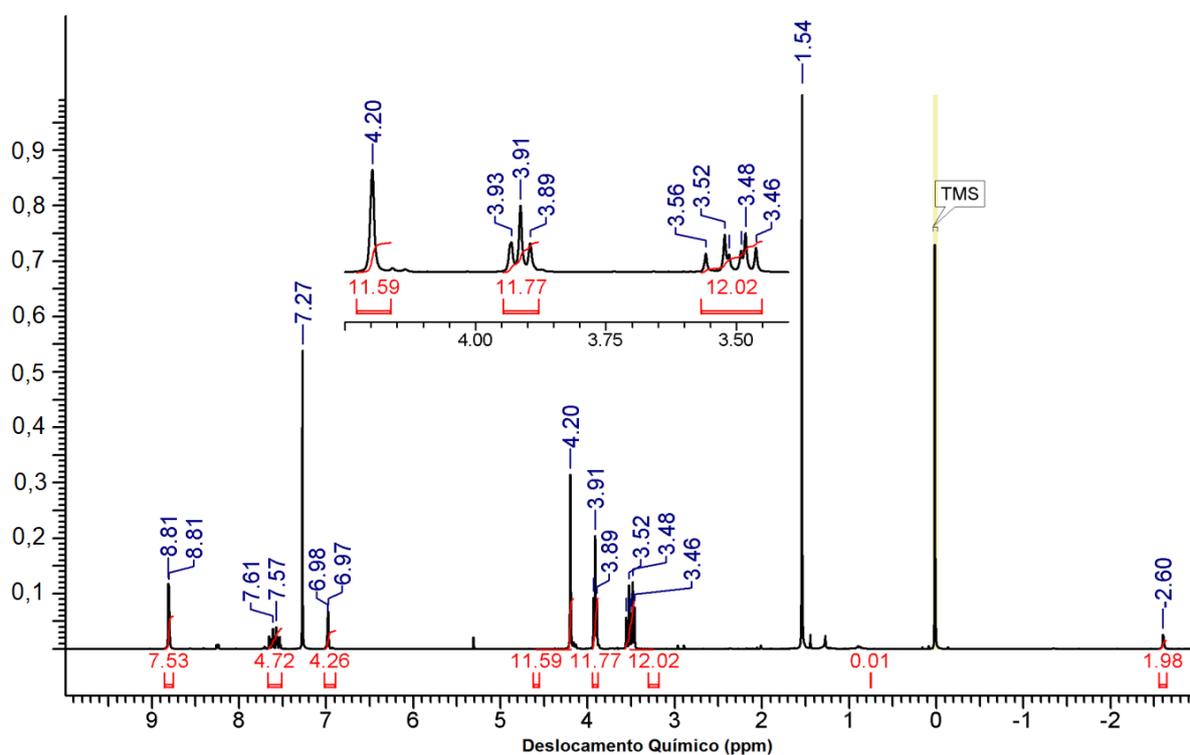
O método proposto por Gonsalves et al. [37], com a utilização do agente oxidante nitrobenzeno, promove a rápida oxidação do porfirinogênio e evita a formação de clorina no meio de reação. Nesta metodologia, a obtenção da porfirina ocorre em apenas uma etapa, facilitando o processo de purificação, uma vez que a adição de metanol promove a precipitação da porfirina e conseqüente separação da mistura de reação, que contém grande quantidade de polipirrol. Nas metodologias tradicionais, a síntese é realizada em duas etapas com a formação inicial do porfirinogênio e, em seguida, oxidação para formar a porfirina [34,36]. Por fim deve-se separar a porfirina do polipirrol por cromatografia em coluna, sendo que essa separação é difícil de ser realizada, pois o polipirrol dificulta o arraste da porfirina pela fase estacionária.

O macrociclo porfirínico obtido, H<sub>2</sub>T2,4,5TMPP (Figura 14), foi inicialmente caracterizado por espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis (Figura 15, pág. 28), sendo possível identificar a banda mais intensa em 424 nm, banda Soret, e quatro bandas Q de absorção (516, 553, 592 e 656 nm), originadas a partir de transições  $\pi \rightarrow \pi^*$  [117]. O espectro obtido é característico de uma porfirina base livre com simetria D<sub>2h</sub> e a não observação da banda intensa em 650 nm, indica que não houve a formação de clorina [117].



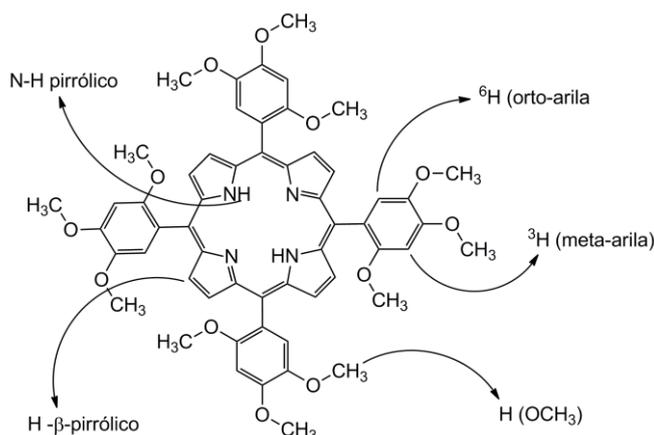
**Figura 15:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-Vis para a  $H_2T_{2,4,5}TMPP$  ( $3,34 \times 10^{-5}$  mol  $L^{-1}$ ) em  $CH_2Cl_2$ . Fonte: elaborado pelo autor.

A caracterização da  $H_2T_{2,4,5}TMPP$  por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio foi realizada em clorofórmio deuterado,  $CDCl_3$  (Figura 16).



**Figura 16:** Espectro de RMN de  $^1H$  da  $H_2T_{2,4,5}TMPP$  em  $CDCl_3$  (400 MHz, TMS) a 25 °C.  $\delta$  -2,60 (s, 2H),  $\delta$  3,52 (m, 12H,  $-OCH_3$ , *para*),  $\delta$  3,91 (m, 12H,  $-OCH_3$ , *meta*),  $\delta$  4,20 (s, 12H,  $-OCH_3$ , *orto*),  $\delta$  6,98 (m, 4H,  $^6H$  *orto arila*),  $\delta$  7,57 (m, 4H,  $^5H$  *meta arila*),  $\delta$  8,81 (m, 8H  $\beta$ -pirrólico). Fonte: elaborada pelo autor.

O singlete que aparece com deslocamento químico negativo,  $\delta = -2,60$  ppm, corresponde aos átomos de hidrogênio N–H pirrólicos (Figura 16, pág. 28), pois a nuvem eletrônica do anel porfirínico exerce uma blindagem elevada sobre esses átomos e, conseqüentemente, a força do campo magnético aplicada deve ser elevada. Além disso, a integração desse sinal confirma presença de dois átomos de hidrogênio (Figura 16, pág. 28).



**Figura 17:** Indicação dos átomos de hidrogênio na estrutura da H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP. Fonte: elaborada pelo autor.

A integração dos sinais referentes aos átomos de hidrogênio dos três grupos metoxi (-OCH<sub>3</sub>), confirmam a presença de doze átomos de hidrogênio, nas posições *orto*, *meta* e *para*, dos grupos arila, nas posições meso do macrociclo (Figura 17). Os sinais são observados na região com deslocamentos químicos entre  $\delta = 3,46$  ppm e  $\delta = 4,20$  ppm, pois esses grupos são menos blindados pela nuvem eletrônica do anel porfirínico, em relação aos hidrogênios N–H pirrólicos (Figura 16, pág. 28).

A partir da integração do sinal em  $\delta = 8,81$  ppm, na forma de duplete (Figura 16, pág. 28), referente aos hidrogênios  $\beta$ -pirrólicos, nota-se a presença de oito átomos de hidrogênio. Nas posições *orto* arila ( $\delta = 6,97$  ppm, singlete) e *meta* arila ( $\delta = 7,57$  ppm, septeto) foi verificada a presença de quatro átomos de hidrogênio (Figura 17). Geralmente, os hidrogênios aromáticos estão desblindados, porque estão localizados em uma região onde o campo magnético induzido reforça o campo magnético aplicado, logo o sinal destes hidrogênios estão mais afastados do sinal do TMS (Figura 16, pág. 28).

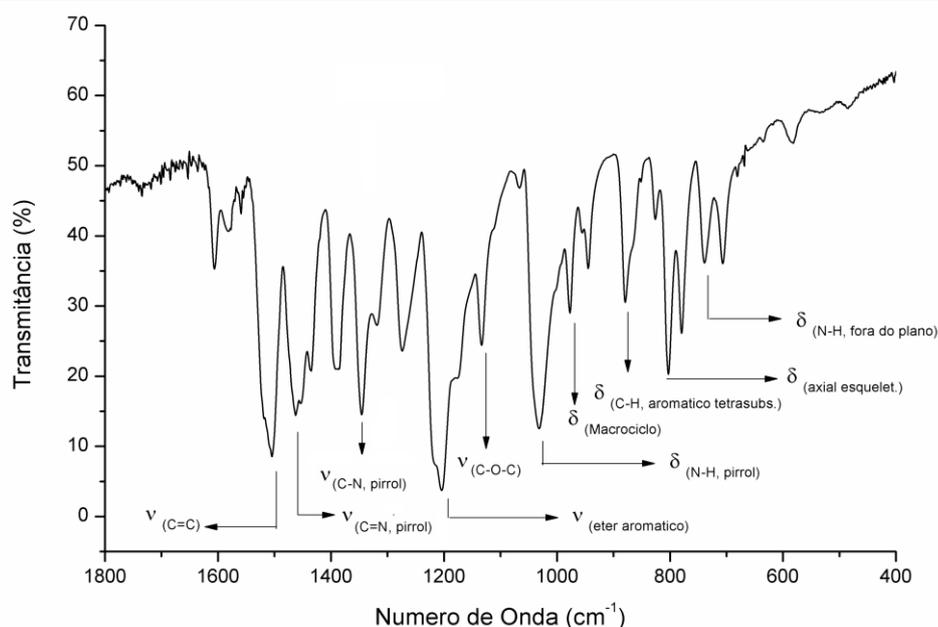
A presença de um sinal de intensidade elevada na região com  $\delta = 1,54$  ppm é atribuída a presença de água no clorofórmio [118]. Além disso, o sinal na região com  $\delta = 7,27$  ppm é atribuído ao clorofórmio não deuterado, CHCl<sub>3</sub> (Figura 16, pág. 28).

A H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP foi caracterizada por espectroscopia vibracional na região do infravermelho (Tabela 1 e Figura 18 e Figura 64, pág. 112). Os resultados confirmam a formação da porfirina base livre inédita, evidenciadas pelas bandas referentes aos grupos (-

OCH<sub>3</sub>), estiramento C-O-C e estiramento éter aromático. Além disso, a deformação N-H (pirrol) e deformação do macrociclo [119-122].

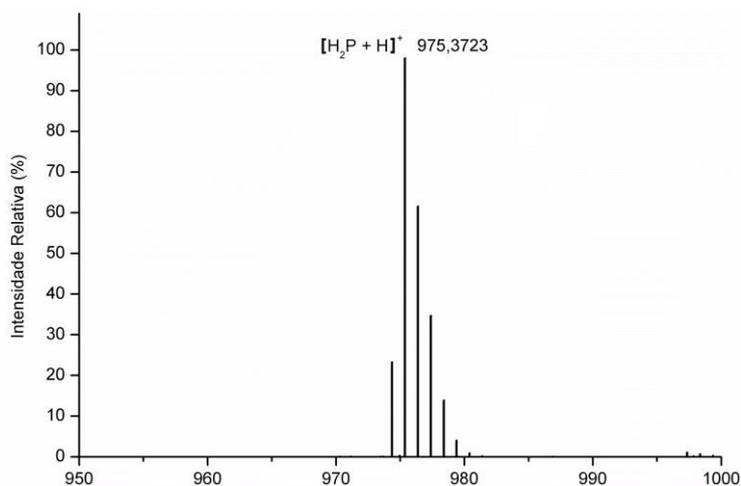
**Tabela 1:** Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para H<sub>2</sub>T2,4,5TMPP. Análise realizada em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor.

Número de Onda (cm <sup>-1</sup> ) / (Intensidade)	Atribuições <sup>119-122</sup>
1504 (forte)	Estiramento C=C
1462 (média)	Estiramento C=N pirrol
1346 (média)	Estiramento C-N pirrol
1204 (forte)	Estiramento éter aromático
1100 (fraca)	Estiramento C-O-C
1031 (média)	Deformação N-H (pirrol)
978 (fraca)	Deformação macrociclo
879 (fraca)	Deformação C-H aromático tetrasubstituído
803 (média)	Deformação axial do esqueleto
739 (fraca)	Deformação N-H fora do plano



**Figura 18:** Espectro de absorção na região do infravermelho da H<sub>2</sub>T2,4,5TMPP. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor.

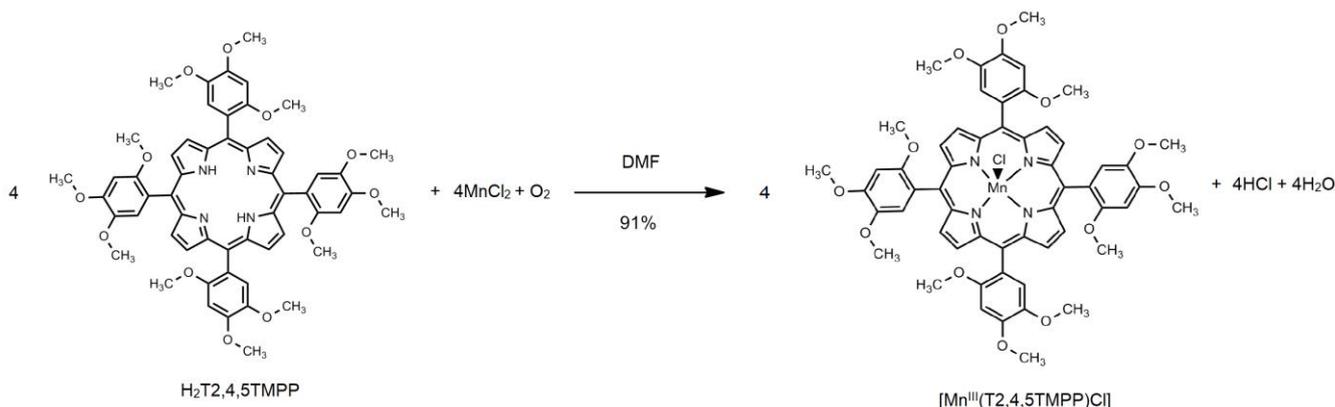
A porfirina base livre H<sub>2</sub>T2,4,5TMPP também foi caracterizada por espectrometria de massas, utilizando o método de ionização por spray de elétrons (ESI), (Figura 19). No modo positivo, observou-se um pico em m/z 975,372 (valor calculado de 974,374), que corresponde a 100% de intensidade relativa. A esse pico está associado à espécie, [H<sub>2</sub>T2,4,5TMPP + H]<sup>+</sup>, com a presença de um íon hidrogênio (H<sup>+</sup>).



**Figura 19:** Espectro de massas da  $H_2T2,4,5TMPP$  obtido em metanol (EM-ISE). Fonte: elaborada pelo autor.

A caracterização por análise elemental (C, N e H) comprova a obtenção do macrociclo porfirínico  $H_2T2,4,5TMPP$ , pois as porcentagens de carbono, hidrogênio e nitrogênio experimentais estão relativamente próximos dos valores calculados. A análise elemental de porfirinas geralmente apresenta percentuais calculados de carbono e nitrogênio mais próximos do resultado experimental [123].

#### 4.1.2 Obtenção do catalisador inédito clorido(5,10,15,20-tetraquis(2,4,5-trimetoxifenil)porfirinato)manganês(III) – $[Mn^{III}(T2,4,5TMPP)Cl]$



**Figura 20:** Representação do processo de obtenção da metaloporfirina de 2ª geração  $[Mn^{III}(T2,4,5TMPP)Cl]$ . Fonte: elaborado pelo autor.

A metalação da  $H_2T2,4,5TMPP$  com  $Mn^{2+}$  (Figura 20, pág. 31), levou à formação de  $[Mn^{III}(T2,4,5TMPP)Cl]$  com rendimento elevado (91%). Esta reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada ( $Al_2O_3;CH_2Cl_2$ ), e as placas foram reveladas em câmara de UV. A perda de fluorescência (vermelha), característica da  $H_2T(2,4,5)MPP$  sob luz ultravioleta, confirma a presença da porfirina de manganês [124]. Este fenômeno pode ser atribuído à

presença de átomos pesados (neste caso, o íon manganês), os quais aumentam a taxa de decaimento radiativo para um cruzamento intersistema para o estado excitado tripleto, devido ao acoplamento spin-órbita, resultando na fosforescência e em um decréscimo no rendimento quântico para a fluorescência [125].

A adaptação do método de metalação, utilizando-se o sal de manganês  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , suprimiu a etapa de troca iônica, pois a porfirina de manganês obtida já possui o íon cloreto na posição axial. Na literatura, grande parte das metaloporfirinas é caracterizada nessa forma e os testes catalíticos também são realizados com o composto na forma de cloreto. Nesse caso, pode-se considerar que um dos princípios da Química Verde foi atendido: “*É melhor prevenir o desperdício do que tratar ou limpar o lixo após a sua formação*” [47]. Isso ocorre porque deve-se fazer a recuperação da resina após o uso, com a utilização de grandes quantidades de solução aquosa de ácido clorídrico e água deionizada, além de ser necessário manter o sistema em agitação magnética por várias horas.

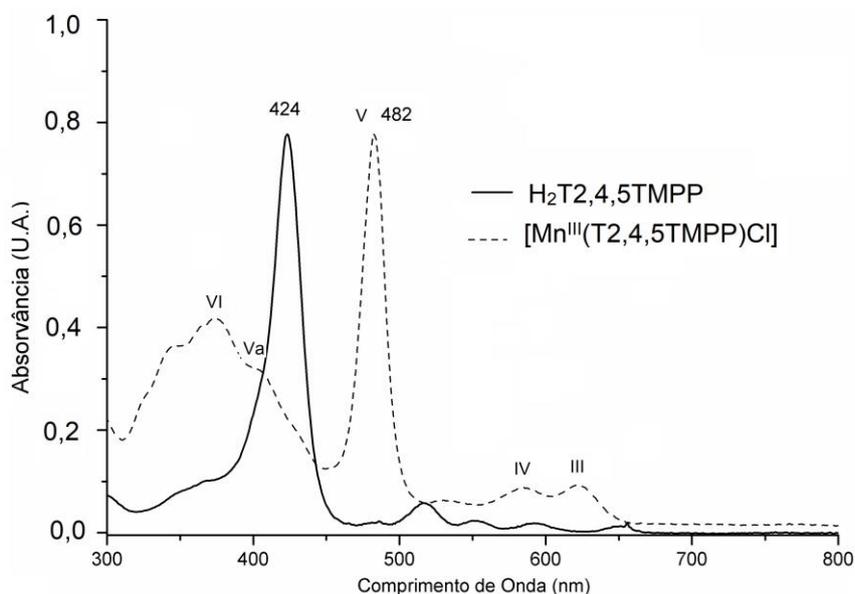
A caracterização da  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$  foi realizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis (Tabela 2 e Figura 21, pág. 33), na qual foi possível observar um deslocamento batocrômico da banda Soret de 424 nm para 482 nm. Além disso, na região do visível, houve uma diminuição no número de bandas Q de absorção, em decorrência do aumento de simetria na metaloporfirina, simetria  $D_{4h}$ , em relação à porfirina base livre,  $\text{H}_2\text{T}2,4,5\text{TMPP}$ , simetria  $D_{2h}$  [126].

**Tabela 2:** Dados de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis para  $\text{H}_2\text{T}2,4,5\text{TMPP}$  e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$  em  $\text{CHCl}_3$ . Fonte: elaborado pelo autor.

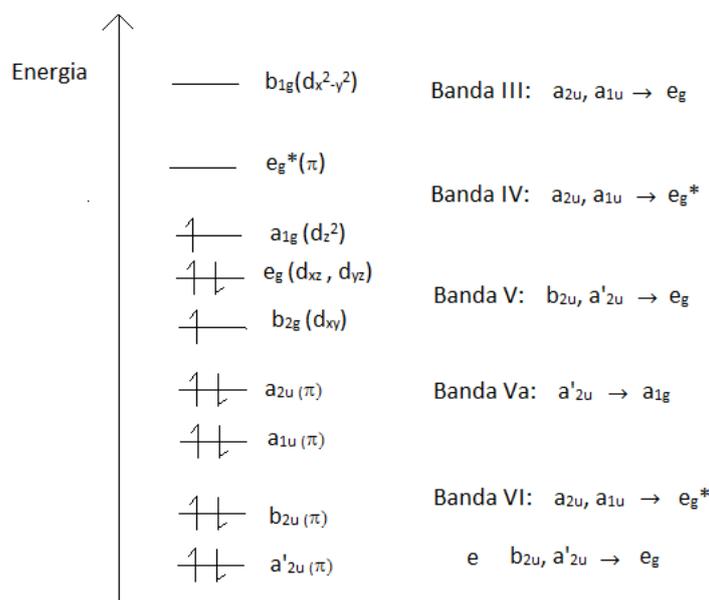
Compostos	Comprimento de onda (nm)				
	$\text{H}_2\text{T}2,4,5\text{TMPP}$	424 (Soret)	516	553	592
$[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$	376	482 (Soret)	585	622	

De acordo com a literatura, as porfirinas de  $\text{Mn}^{3+}$  apresentam duas bandas de baixa intensidade na região entre 550 – 650 nm, bandas III e IV, (Figura 21) e duas bandas de alta intensidade, bandas V e VI, e outra banda fraca, banda Va, na região de 330 a 550 nm (Figura 21), sendo a Soret (482 nm) de maior intensidade. As bandas VI e Va são resultantes da transferência de carga ligante-metal (TCLM), com a interação dos orbitais do íon  $\text{Mn}^{3+}$  com o sistema  $\pi$  da porfirina [50,127-129]. Nesse caso, ocorre transferência de  $a_{1u}(\pi)$ ,  $a_{2u}(\pi) \rightarrow e_g^*(d_\pi)$  e  $b_{2u}(\pi)$ ,  $a'_{2u}(\pi) \rightarrow e_g(d_{xz}, d_{yz})$ , banda VI, enquanto a banda V é resultante da transferência de carga de  $a'_{2u}(\pi) \rightarrow a_{1g}(d_z^2)$ . Os orbitais  $e_g(d_{xz}, d_{yz})$  do íon  $\text{Mn}^{3+}$  e  $e_g^*(\pi)$  da porfirina apresentam simetria e energia adequada para possibilitar uma interação, o que explica as alterações no espectro da metaloporfirina, simetria  $D_{4h}$ , em relação à porfirina base livre, simetria  $D_{2h}$  (Figura 22, pág. 33) [50]. Sendo assim, além das bandas que correspondem às

transições  $\pi \rightarrow \pi^*$ , as bandas correspondentes às transições do tipo TCLM também são alteradas [50,128].



**Figura 21:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP ( $3,34 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>) e [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl] ( $9,08 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>) em CHCl<sub>3</sub>. Fonte: elaborado pelo autor.



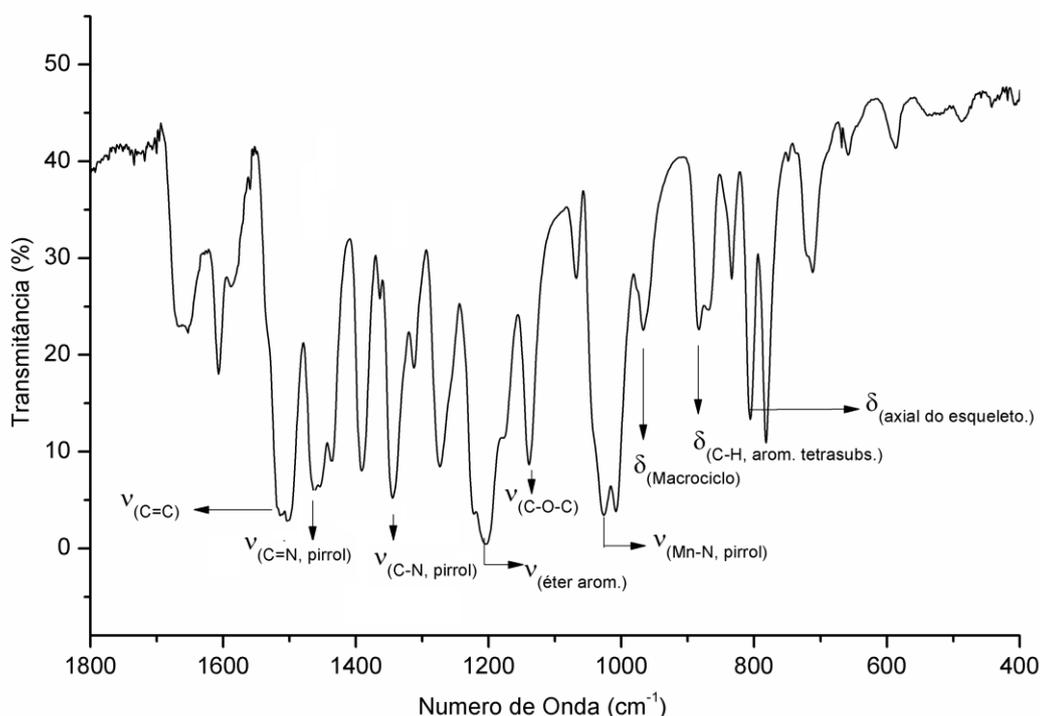
**Figura 22:** Representação do diagrama simplificado de orbitais moleculares com as transições eletrônicas de diferentes bandas observadas em uma porfirina de manganês. Fonte: adaptado de Boucher, 1972 [50].

A [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl] foi caracterizada por espectroscopia vibracional na região do infravermelho (Tabela 3, pág. 34, Figura 23, pág. 35). Os resultados de espectroscopia vibracional na região do infravermelho confirmam a metalacção da porfirina base livre,

H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP, pois não se observam as bandas referentes à deformação (fora do plano) da ligação N–H (em 739 cm<sup>-1</sup>) dos grupos pirrólicos (Figura 23, pág. 35 comparada à Figura 18, pág. 30) [119-122] e a banda em torno de 3316 cm<sup>-1</sup> que é referente ao estiramento N-H (Apêndice F, Figura 64, pág. 112). Além disso, no espectro vibracional para a porfirina metalada uma nova banda é verificada, referente à deformação da ligação Mn–N pirrólico (1026 cm<sup>-1</sup>, Figura 23, pág. 35) [121].

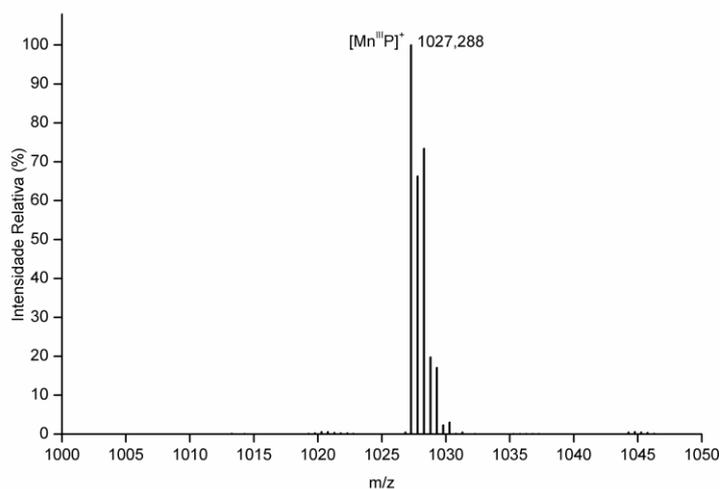
**Tabela 3:** Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl]. Análise realizada em pastilhas de KBr. Fonte: elaborado pelo autor.

Número de Onda (cm <sup>-1</sup> ) / (Intensidade)	Atribuições <sup>119-122</sup>
1504 (forte)	Estiramento C=C
1462 (média)	Estiramento C=N pirrol
1346 (média)	Estiramento C–N pirrol
1204 (forte)	Estiramento éter aromático
1100 (fraca)	Estiramento C–O–C
1026 (forte)	Estiramento Mn–N (pirrol)
978 (fraca)	Deformação macrociclo
879 (fraca)	Deformação C–H aromático tetrassubstituído
803 (média)	Deformação axial do esqueleto



**Figura 23:** Espectro de absorção na região do infravermelho para [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl]. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborado pelo autor.

A porfirina de manganês,  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$ , foi caracterizada por espectrometria de massas, utilizando o método de ionização por spray de elétrons (EM-ESI) (Figura 24). No modo positivo, observou-se um pico em  $m/z$  1027,29 (valor calculado de 1027,30), que corresponde a 100% de intensidade relativa. A esse pico está associado à espécie,  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})]^+$ , com perda do íon cloreto.

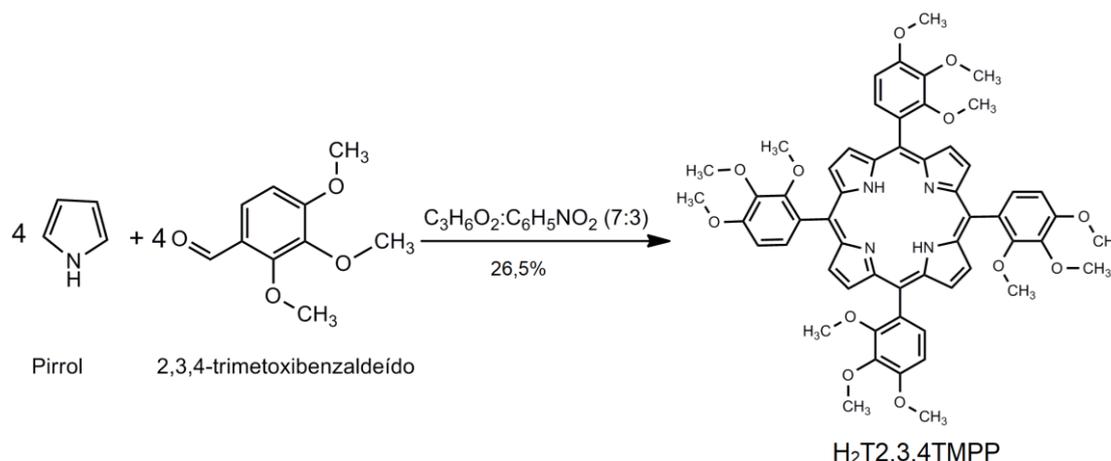


**Figura 24:** Espectro de massas da  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$  obtido em metanol (EM-ISE). Fonte: elaborado pelo autor.

A caracterização por análise elementar comprova a obtenção da metaloporfirina  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$ , pois as porcentagens de carbono, hidrogênio e nitrogênio experimentais estão relativamente próximos dos valores calculados, considerando-se que há meia molécula de diclorometano por molécula de complexo. Importante ressaltar novamente que a análise elementar de porfirinas geralmente apresenta percentuais calculados de carbono e nitrogênio mais próximos do resultado experimental [123].

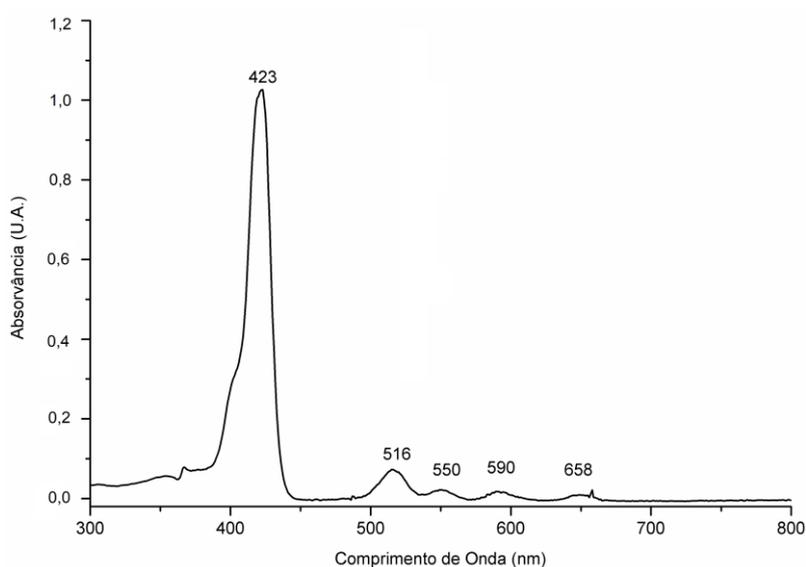
#### 4.1.3 Obtenção da porfirina inédita 5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)porfirina – $\text{H}_2\text{T}2,3,4\text{TMPP}$

A síntese da porfirina inédita  $\text{H}_2\text{T}2,3,4\text{TMPP}$  (Figura 25) foi realizada pelo mesmo método descrito neste trabalho na página 21, proposto por Gonsalves et al [37] para sintetizar a porfirina  $\text{H}_2\text{T}2,4,5\text{TMPP}$ . Conforme discutido anteriormente, o macrociclo porfirínico obtido,  $\text{H}_2\text{T}2,3,4\text{TMPP}$ , apresenta solubilidade muito baixa em vários solventes e até mesmo misturas desses solventes, em diferentes proporções. Assim, a concentração da porfirina base livre em solução é relativamente baixa, o que dificulta a sua caracterização quando solubilizada em algum solvente.



**Figura 25:** Esquema para a obtenção da porfirina inédita H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP. Fonte: elaborado pelo autor.

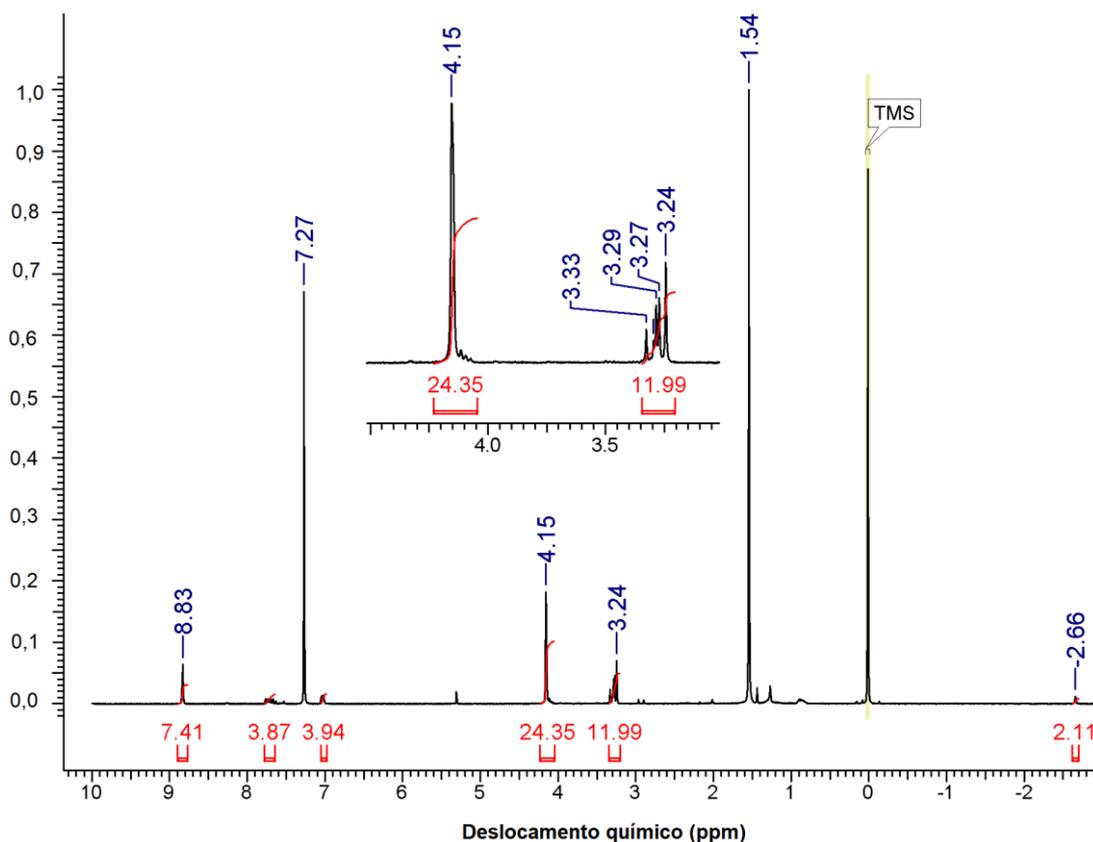
A H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP foi caracterizada por espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis (Figura 26, pág. 37), sendo o espectro semelhante ao do isômero H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP (Figura 15, pág. 28), pois tanto a banda Soret (423 nm) quanto as bandas Q (516, 550, 590 e 658 nm) apresentaram comprimentos de onda semelhantes, em relação às bandas da porfirina H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP. Assim, pode-se afirmar que a presença de três substituintes metóxi (OCH<sub>3</sub>), nas posições *orto*, *meta* e *para* dos grupos arila não exercem influência significativa no sistema aromático do macrociclo [130,131].



**Figura 26:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-Vis para a H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Fonte: elaborado pelo autor.

A caracterização da H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP por RMN de <sup>1</sup>H foi realizada em clorofórmio deuterado (Figura 27).



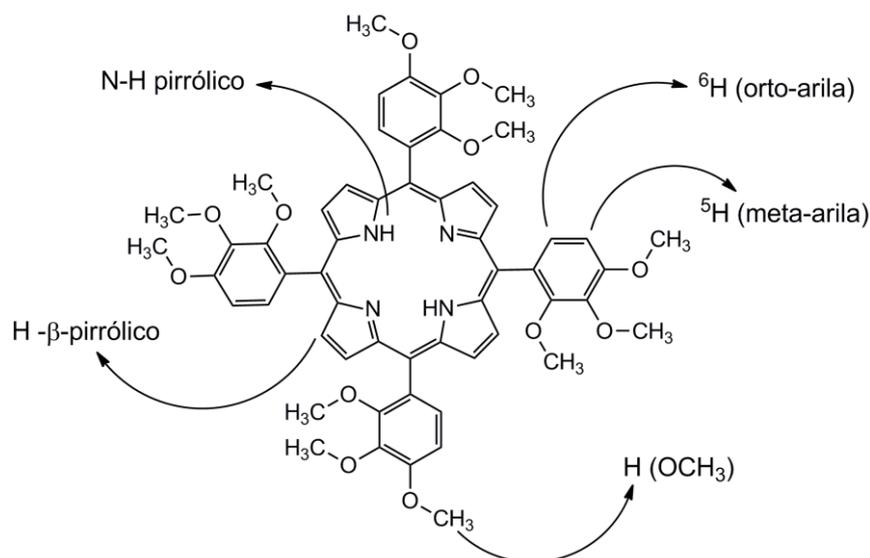
**Figura 27:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da  $\text{H}_2\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP}$  em  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz, TMS) a  $25\text{ }^\circ\text{C}$ .  $\delta$  -2,66 (2H),  $\delta$  3,24 (12H,  $-\text{OCH}_3$ , *meta*),  $\delta$  4,15 (24H,  $-\text{OCH}_3$ , *orto* e *para*),  $\delta$  6,98 (4H,  $^6\text{H}$  *orto arila*),  $\delta$  7,57 (4H,  $^5\text{H}$  *meta arila*),  $\delta$  8,83 (8H  $\beta$ -pirrólico). Fonte: elaborado pelo autor.

A  $\text{H}_2\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP}$  apresenta solubilidade muito baixa em clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ), o que explica a baixa intensidade dos sinais observada no espectro (Figura 27, pág. 37). Sendo assim, não foi possível atribuir multiplicidade aos sinais em função da baixa intensidade dos mesmos. Entretanto, por meio dos deslocamentos químicos e da integração desses sinais foi possível atribuir a posição dos átomos de hidrogênio.

Para os hidrogênios N–H pirrólicos ( $\delta = -2,66$  ppm), hidrogênios  $\beta$ -pirrólicos ( $\delta = 8,83$  ppm), hidrogênios nas posições *orto* arila ( $\delta = 7,01$  ppm) e *meta* arila ( $\delta = 7,57$  ppm, Figura 28) tanto os deslocamentos químicos quanto a integração dos sinais são semelhantes ao observado para o isômero  $\text{H}_2\text{T}_{2,4,5}\text{TMPP}$  (Figura 16, pág. 28). No entanto, no espectro para a porfirina base livre  $\text{H}_2\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP}$  (Figura 27, pág. 37) observamos apenas dois sinais para os átomos de hidrogênio dos substituintes metóxi ( $\text{OCH}_3$ ), dos grupos arila nas posições meso, enquanto que no espectro para o isômero  $\text{H}_2\text{T}_{2,4,5}\text{TMPP}$  (Figura 16, pág. 28), foram observados três sinais, apesar dos deslocamentos químicos serem semelhantes.

Assim como no espectro do isômero  $\text{H}_2\text{T}_{2,4,5}\text{TMPP}$  (Figura 16, pág. 28), a integração dos sinais referentes aos átomos de hidrogênio dos três grupos metoxi ( $-\text{OCH}_3$ ), confirmam a presença de doze átomos de hidrogênio, nas posições *orto*, *meta* e *para*, dos grupos arila, nas posições meso do macrociclo (Figura 28). No espectro da porfirina base livre  $\text{H}_2\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP}$  foi

possível identificar também os sinais para água ( $\delta = 1,54$  ppm) e de clorofórmio não deuterado ( $\delta = 7,27$  ppm), semelhante ao observado para o isômero H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP.

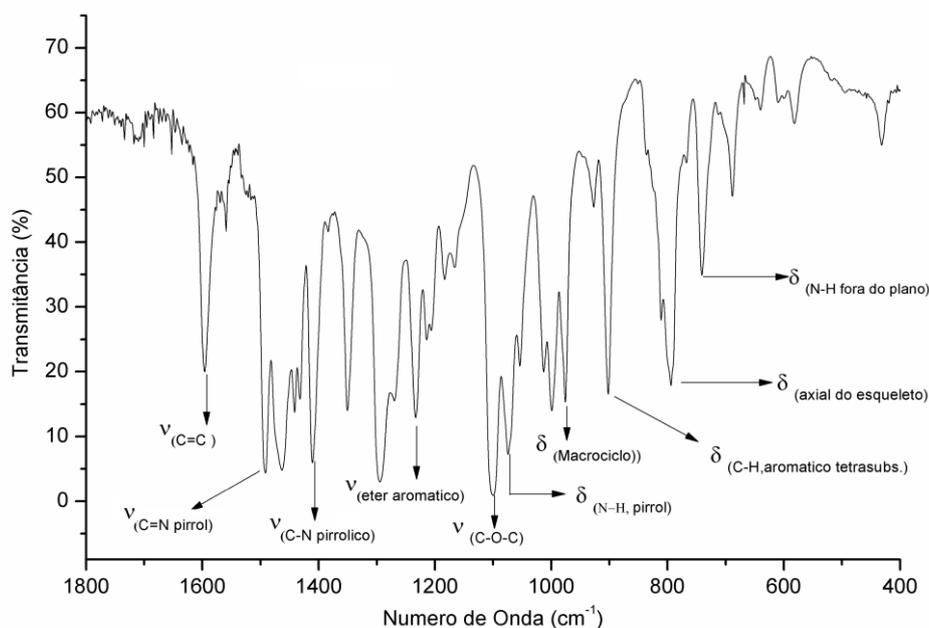


**Figura 28:** Indicação dos átomos de hidrogênio na estrutura da H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP.

A H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP foi caracterizada por espectroscopia vibracional na região do infravermelho (Tabela 4 e Figura 29, pág. 39). Os resultados confirmam a formação da porfirina base livre, em que as atribuições para os grupos funcionais mais importantes estão ligeiramente deslocados para maiores comprimentos de onda, em relação ao observado para o isômero H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP (Tabela 1, pág. 30 e Figura 18, pág. 30). Dessa forma, pode-se dizer que os substituintes metóxi (-OCH<sub>3</sub>), nas posições *orto*, *meta* e *para* dos grupos arila não exercem qualquer influência significativa na absorção de radiação IV.

**Tabela 4:** Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP. Análise realizada em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor.

Número de Onda (cm <sup>-1</sup> ) / (Intensidade)	Atribuições <sup>119-122</sup>
1596 (média)	Estiramento C=C
1492 (média)	Estiramento C=N pirrol
1411 (média)	Estiramento C-N pirrol
1233 (média)	Estiramento éter aromático
1100 (forte)	Estiramento C-O-C
1074 (média)	Deformação N-H (pirrol)
976 (média)	Deformação macrociclo
902 (média)	Deformação C-H aromático tetrassubstituído
794 (média)	Deformação axial do esqueleto
741 (fraca)	Deformação N-H fora do plano



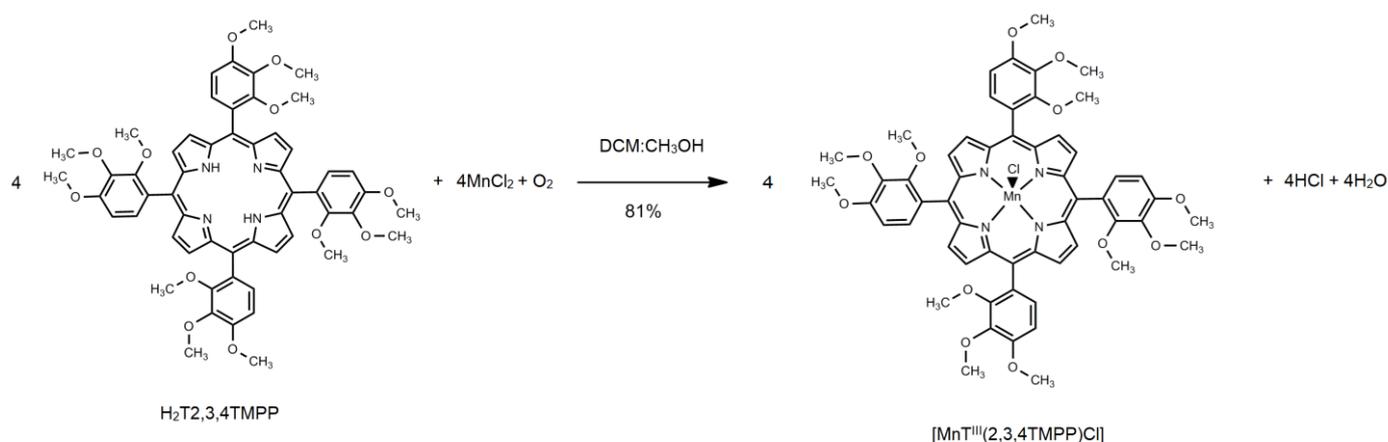
**Figura 29:** Espectro de absorção na região do infravermelho da  $H_2T_{2,3,4}TMPP$ . As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor.

Conforme já mencionado, a porfirina de base livre  $H_2T_{2,3,4}TMPP$  apresenta solubilidade muito baixa em metanol, não sendo possível realizar a caracterização por espectrometria de massas.

A caracterização por análise elementar também evidencia a obtenção do macrociclo porfirínico inédito  $H_2T_{2,3,4}TMPP$ , pois as porcentagens de carbono, hidrogênio e nitrogênio experimentais estão relativamente próximos dos valores calculados, considerando-se que há 2 moléculas de clorofórmio por molécula de porfirina. Importante ressaltar novamente que a análise elementar de porfirinas geralmente apresenta percentuais calculados de carbono e nitrogênio mais próximos do resultado experimental [123].

#### 4.1.4 Obtenção do complexo inédito clorido(5,10,15,20-tetraquis(2,3,4-trimetoxifenil)porfirinato)manganês(III) – $[Mn^{III}(T_{2,3,4}TMPP)Cl]$

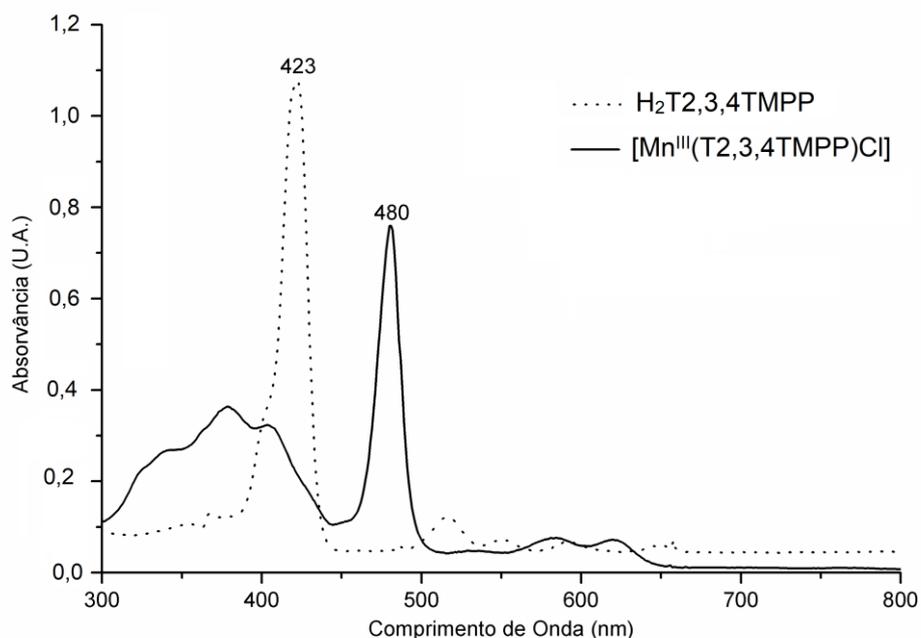
A metalação da  $H_2T_{2,3,4}TMPP$  com  $Mn^{2+}$  (Figura 30), levou à formação de  $[Mn^{III}(T_{2,3,4}TMPP)Cl]$  com rendimento elevado (81%), assim como a síntese da  $[Mn^{III}(T_{2,4,5}TMPP)Cl]$  (91%). Esta reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada ( $Al_2O_3; DCM$ ), e as placas foram reveladas em câmara de UV. A perda de fluorescência, característica da  $H_2T(2,3,4)MPP$  sob luz ultravioleta, confirma a presença da porfirina de manganês [124]. Conforme discutido no item 4.1.2, a perda da fluorescência após a metalação é atribuída ao efeito do átomo pesado [125].



**Figura 30:** Representação do processo de obtenção da metaloporfirina de 2ª geração  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP)Cl}]$ . Fonte: elaborado pelo autor.

A caracterização da  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP)Cl}]$  foi realizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis (Figura 31 e Tabela 5, pág. 41), na qual foi possível observar um deslocamento batocrômico da banda Soret de 423 nm para 480 nm. Na região do visível, o espectro da Mn-porfirina, simetria  $D_{4h}$ , apresentou uma diminuição no número de bandas Q de absorção em relação à porfirina base livre, simetria  $D_{2h}$ , em decorrência do aumento de simetria na metaloporfirina em relação à porfirina  $\text{H}_2\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP}$  [126].

O espectro de UV-Vis da  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP)Cl}]$  (Figura 31) é muito similar ao espectro do complexo  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}_{2,4,5}\text{TMPP)Cl}]$  (Figura 21, pág. 33). Pode-se dizer que a metalação com o íon  $\text{Mn}^{2+}$  promoveu as mesmas alterações no sistema aromático do macrociclo, observadas na metalação da base livre  $\text{H}_2\text{T}_{2,4,5}\text{TMPP}$ .



**Figura 31:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para  $\text{H}_2\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP}$  e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}_{2,3,4}\text{TMPP)Cl}]$  ( $7,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Fonte: elaborado pelo autor.

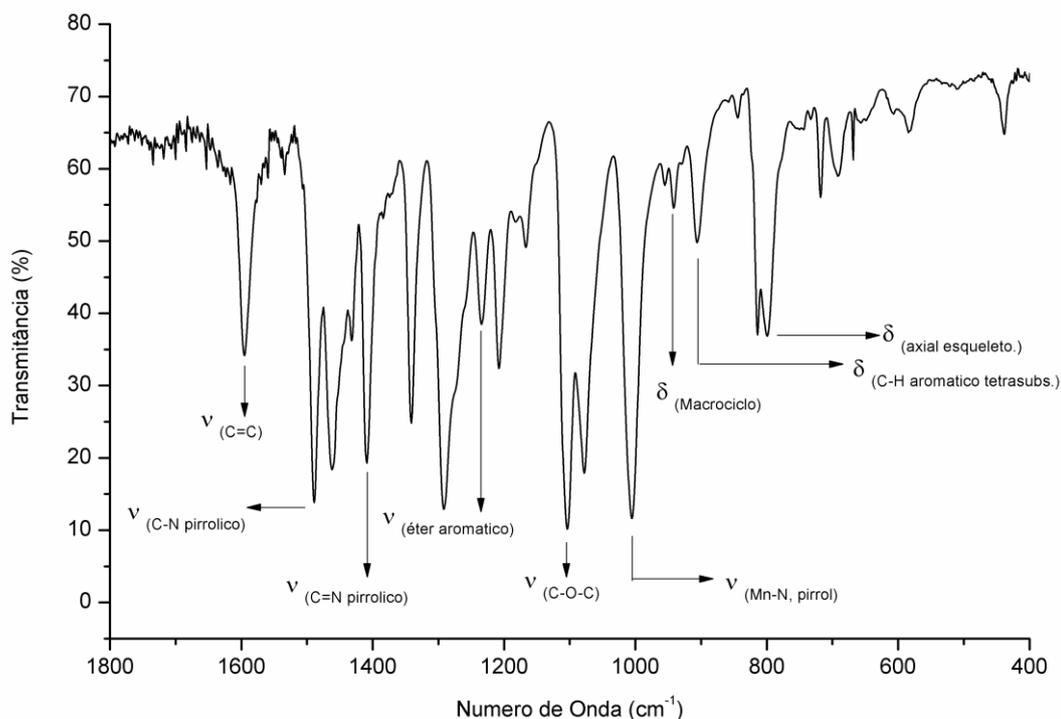
**Tabela 5:** Dados de espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis para H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP e [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl] em CHCl<sub>3</sub>. Fonte: elaborado pelo autor.

Compostos	Comprimento de onda (nm)				
	H <sub>2</sub> T <sub>2,3,4</sub> TMPP	423 (Soret)	516	550	590
[Mn <sup>III</sup> (T <sub>2,3,4</sub> TMPP)Cl]	378	480 (Soret)	584	620	

A [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl] foi caracterizada por espectroscopia vibracional na região do infravermelho (Figura 32 e Tabela 6, pág.. 42 e Figura 65, Apêndice F, pág. 111). Os resultados confirmam a metalação da respectiva porfirina base livre de maneira semelhante à metalação da base livre H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP (Tabela 1, pág. 30 e Figura 18, pág. 30), apesar do ligeiro aumento nos números de onda de algumas atribuições. O espectro na região do infravermelho da porfirina [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl] é similar ao da porfirina [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl], pois os padrões de substituições nas posições *orto*, *meta* e *para*, dos grupos arila, não alteraram de maneira significativa a absorção de infravermelho.

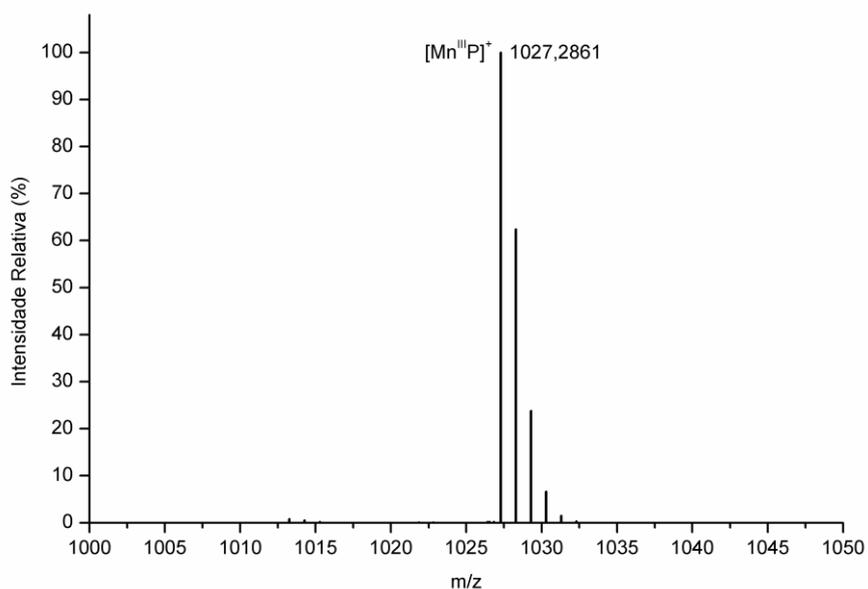
**Tabela 6:** Dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do infravermelho para [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl]. Análise realizada em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor.

Número de Onda (cm <sup>-1</sup> ) / (Intensidade)	Atribuições <sup>119-122</sup>
1596 (média)	Estiramento C=C
1492 (média)	Estiramento C–N pirrol
1411 (média)	Estiramento C=N pirrol
1233 (média)	Estiramento éter aromático
1100 (forte)	Estiramento C–O–C
1006 (forte)	Estiramento Mn–N (pirrol)
976 (média)	Deformação macrociclo
902 (média)	Deformação C–H aromático tetrassubstituído
794 (fraca)	Deformação axial do esqueleto



**Figura 32:** Espectro de absorção na região do infravermelho da  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,3,4TMPP})\text{Cl}]$ . As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor.

A porfirina de manganês,  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,3,4TMPP})\text{Cl}]$ , foi caracterizada por espectrometria de massas, utilizando o método de ionização por spray de elétrons (ISE) (Figura 33, pág. 43). No modo positivo observou-se um pico em  $m/z$  1027,29 (valor calculado de 1027,30), que corresponde a 100% de intensidade relativa. A esse pico está associada a espécie,  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,3,4TMPP})]^+$ , com perda do íon cloreto.



**Figura 33:** Espectro de massas da  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T2,3,4TMPP})\text{Cl}]$  obtido em metanol (EM-ISE). Fonte: elaborada pelo autor.

A caracterização por análise elementar comprova a obtenção do complexo,  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$ , pois as porcentagens de carbono, hidrogênio e nitrogênio experimentais estão relativamente próximos dos valores calculados, considerando-se que há meia molécula de diclorometano por molécula de complexo. Assim como discutido anteriormente, a análise elementar de porfirinas geralmente apresenta percentuais calculados de carbono e nitrogênio mais próximos do resultado experimental [123].

## 4.2. Modelos Biomiméticos dos Citocromos P450

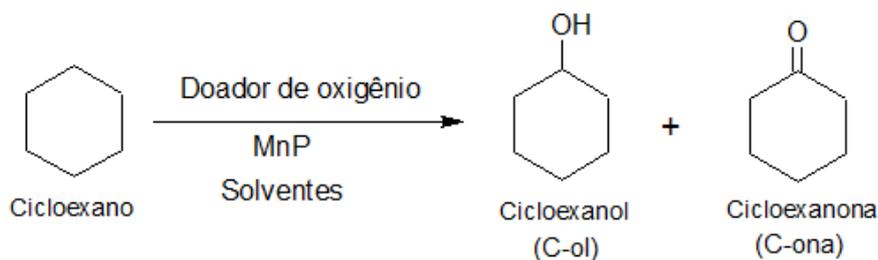
### 4.2.1. Oxidação de Cicloexano

O cicloexano é um substrato padrão para as reações de hidroxilação, pois as ligações C-H, com elevada energia de ligação ( $412 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) [1], são praticamente inertes. Sendo assim, alcanos são espécies químicas pouco reativas [132]. A oxidação seletiva de ligações C-H saturadas permanece um desafio na química moderna. As metaloporfirinas de manganês são importantes catalisadores capazes de gerar espécies químicas de alta reatividade, sendo capazes de promoverem a oxidação dessas ligações inertes com elevada seletividade [15].

A reação de oxidação do cicloexano por diferentes oxidantes, catalisada por metaloporfirinas, geralmente leva à formação de cicloexanol (C-ol) e cicloexanona (C-on) como produtos principais (Figura 34, pág. 44). Esses produtos são utilizados como matéria prima para a produção do nylon-6 e nylon-66 [133]. Por outro lado, a oxidação desse substrato é um dos processos industriais menos eficientes [134]. Entretanto, é importante ressaltar que em 2009, Guo et al. [135] descreveram o primeiro sistema em escala industrial para a oxidação de cicloexano usando metaloporfirinas de Fe e Co. Esses fatos evidenciam a importância de se buscar novos catalisadores para a oxidação de substratos inertes como o cicloexano, sendo então um tema de estudo importante para comunidade científica.

Nesse sentido, realizou-se um estudo para avaliar a eficiência catalítica das porfirinas de manganês de 2ª geração inéditas,  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$  e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$ , quando empregadas como catalisadores nas reações de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{PhIO}$  ou Oxone® ( $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ ), tendo-se como solventes o carbonato de dimetila, o acetato de etila ou diclorometano e na ausência de solventes. Dessa maneira, foi possível avaliar tanto a influência dos solventes verdes quanto a influência dos grupos metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ), substituintes nos grupos arila, presentes nas posições meso do macrociclo. As reações de oxidação também foram realizadas na presença do catalisador de 1ª geração  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$ , que não apresenta substituintes no grupo arila das posições meso do macrociclo porfirínico.

Além disso, foi verificada a influência da água e do imidazol sobre os sistemas catalíticos (Figura 34).



**Doadores de oxigênio:**  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{PhIO}$  ou  $\text{Oxone}^{\text{®}}$

**Solventes:** Diclorometano, carbonato de dimetila e acetato de etila

**Aditivos:** Água e Imidazol

**Figura 34:** Representação da reação de hidroxilação do cicloexano catalisada por porfirinas de manganês (MnP). Fonte: elaborado pelo autor.

Um ponto importante a ser ressaltado é o sistema de siglas para representar cada um dos catalisadores testados. A correspondência entre a fórmula de cada catalisador e a sigla é apresentada na Tabela 7.

**Tabela 7:** Correlação entre as fórmulas dos catalisadores utilizados na reação de oxidação do cicloexano e as siglas utilizadas para denominar cada um deles.

Catalisador	Sigla
$[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$	Cat1
$[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$	Cat2
$[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$	Cat3

Os resultados serão apresentados e discutidos considerando-se os diferentes oxidantes usados. Assim, a ordem escolhida foi:  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{PhIO}$  e  $\text{oxone}^{\text{®}}$ . Para cada oxidante, também foi escolhida uma ordem de apresentação dos resultados quando se considera o uso (ou não) dos solventes: carbonato de dimetila, acetato de etila, sistemas sem solvente e diclorometano. Adotamos esse critério com o intuito de mostrar os resultados obtidos em sistemas que são rotas mais sustentáveis para a oxidação do substrato para depois comparar com os resultados em um solvente clássico ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Isso se justifica pela ausência de trabalhos na literatura para oxidação do cicloexano usando solventes verdes. Finalmente, visando obter sistemas

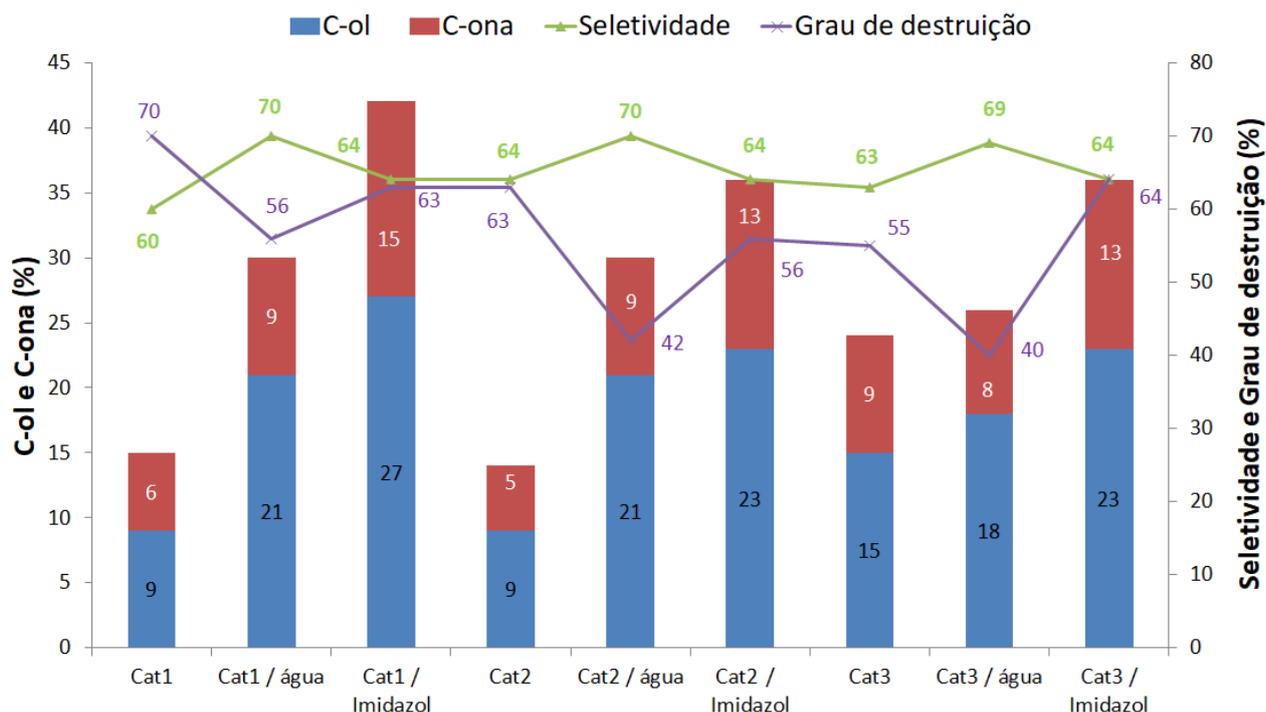
catalíticos mais eficientes (conforme discutido no item 1.4.4, pág. 13), avaliou-se o emprego de imidazol ou água como aditivos em cada sistema estudado.

Em relação às reações controle, verificou-se que não ocorreu a oxidação do cicloexano para nenhum dos sistemas. Ou seja, a atividade catalítica observada é inerente aos catalisadores que foram estudados.

#### **4.2.1.1 Reações de oxidação do cicloexano por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$**

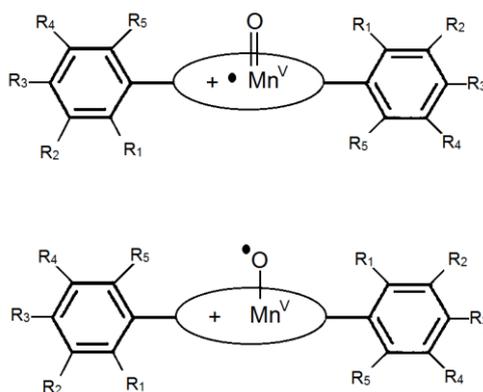
As reações de oxidação do cicloexano, utilizando-se  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  como oxidante, atendem aos princípios da Química Verde [47,98-101], pois esse doador de oxigênio é considerado como espécie química mais segura e menos tóxica do que o oxidante clássico  $\text{PhIO}$  [47]. Essas reações apresentam poucos relatos na literatura [13, 15, 93, 136], sendo que a maioria destes trabalhos foram desenvolvidos por nosso grupo de pesquisa [17,18,109,137-140]. O uso desse oxidante é vantajoso porque o mesmo é comercialmente disponível, é solúvel na maioria dos solventes orgânicos [93], além de ser um composto estável (quanto à decomposição) e de fácil manuseio.

O carbonato de dimetila,  $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CO}$ , é um solvente orgânico polar e aprótico, sendo considerado um solvente verde de acordo com a literatura [141,142]. A substituição de solventes orgânicos clorados, como o clorofórmio e diclorometano, por carbonato de dimetila, é importante, pois clorofórmio e diclorometano tem potencial de serem cancerígenos para os seres humanos, de acordo com a Organização Mundial da Saúde. Além disso, o diclorometano, mesmo como uma substância halogenada de curta duração, ou seja, de fácil degradação, tem-se revelado também como destruidor de ozônio [143]. Sendo assim, a utilização de solventes verdes, como o carbonato de dimetila, tem recebido muita atenção sob o ponto de vista da química verde [144-148]. Os resultados obtidos para a oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , em carbonato de dimetila, são sumarizados na Figura 35 (pág. 46).



**Figura 35:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat2) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat3), usando carbonato de dimetila como solvente. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação.

Na presença do carbonato de dimetila, os sistemas com os catalisadores Cat1 e Cat2 apresentaram rendimentos totais para os produtos oxigenados semelhantes (15 e 14%, respectivamente). Dessa forma, o padrão de substituição, com os grupos metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ), nas posições 2, 4 e 5 dos grupos arila, não influenciou nos resultados catalíticos. Possivelmente, a presença de grupos doadores de densidade eletrônica ( $-\text{OCH}_3$ ) favorece a formação de uma espécie ativa radicalar de alta valência,  $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}\cdot$  (Figura 36, pág. 47) em que o elétron desemparelhado encontra-se no metal [25,80]. Essa espécie é menos eficiente para abstrair o átomo de hidrogênio do hidrocarboneto, em relação à espécie ativa de alta valência,  $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O}\cdot)\text{P}$  (Figura 36, pág. 47), em que o elétron desemparelhado está no átomo de oxigênio [25,80].



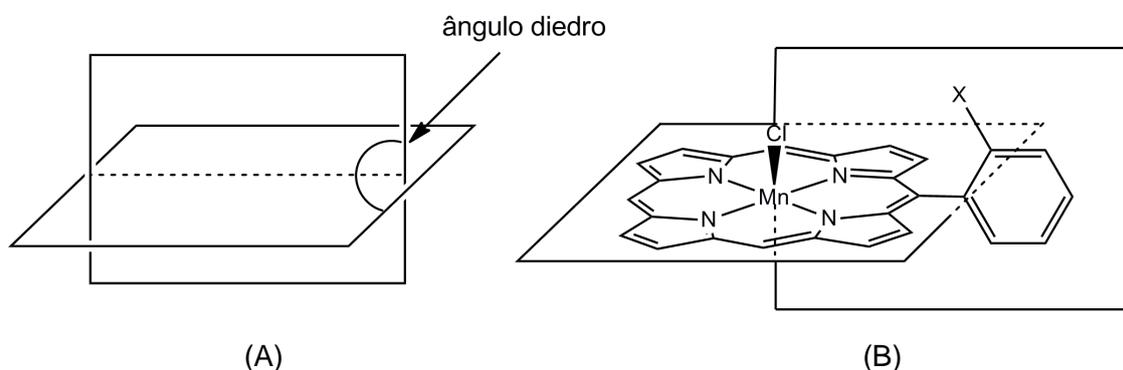
**Figura 36:** Possíveis estruturas para espécies ativas radiculares de alta valência,  $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$ . Os substituintes R são grupos metóxi e/ou hidrogênios. Fonte: adaptado de Bartoli et. al. [80].

Por outro lado, o sistema com o catalisador Cat3, com os grupos metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ), nas posições 2, 3 e 4 dos grupos arila, apresentou rendimentos totais maiores para os mesmos produtos oxigenados (24%), com um aumento percentual de 60%, em relação ao catalisador Cat1. Possivelmente, o menor grau de destruição de Cat3 disponibiliza maior quantidade desse catalisador no meio de reação e, conseqüentemente, o cicloexano foi oxidado em maior extensão. Outro fator que pode contribuir para a melhor eficiência catalítica desse catalisador é a distribuição eletrônica no macrociclo em função do padrão de substituição dos grupos metóxi (2,3,4 *versus* 2,4,5). Entretanto, são necessários estudos de voltametria cíclica ou estudos teóricos para tentar avaliar se a distribuição de densidade eletrônica no macrociclo é influenciada pelo padrão de substituição dos dois isômeros Cat2 e Cat3.

Os sistemas com os três catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 apresentaram praticamente a mesma seletividade para o cicloexanol (60%, 64% e 63%, Figura 35, pág. 46). Portanto, verificou-se que a presença de três grupos metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ), como substituintes nas posições 2,3,4 e/ou 2,4,5 dos grupos arila, praticamente não altera a seletividade para o produto oxigenado principal: cicloexanol. De acordo com a literatura, algumas metaloporfirinas com substituintes doadores de densidade eletrônica, nos grupos arila, tendem a se comportar de forma semelhante à  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1) [149]. Além disso, pode-se dizer que a presença de grupos doadores de densidade eletrônica possibilitaram a estabilização da espécie oxo, principalmente  $\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})\text{P}$ , menos seletiva para o produto oxigenado principal [25].

Em relação à estabilidade dos catalisadores em carbonato de dimetila, verificou-se que as metaloporfirinas inéditas, Cat2 e Cat3, apresentaram grau de destruição relativamente menor (63 e 55%), em relação à metaloporfirina Cat1 (70%). Sendo assim, a presença do substituinte metóxi nas posições *orto*, *meta* e *para*, contribuiu para a formação de metaloporfirinas mais estáveis e resistentes na presença do oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ . De acordo com a literatura, o “efeito orto” [53, 150] é responsável por proteger o macrociclo porfirínico da oxidação, pois os grupos metóxi nas posições *orto* impedem a aproximação das

metaloportirinas e, conseqüentemente, a destruição do catalisador [53, 150]. Isso pode ser explicado pela alteração do ângulo diedro entre o plano contendo o macrociclo porfirínico e os grupos arila com os substituintes nas posições *orto* (Figura 37).



**Figura 37:** (A) Representação do ângulo diedro entre o plano contendo o macrociclo porfirínico e os grupos arila; (B) representação do macrociclo porfirínico e dos grupos arilas contendo substituintes nas posições *orto*. Fonte: adaptado de Meireles [150].

Na procura por sistemas mais eficientes para a oxidação do cicloexano, decidimos verificar o efeito dos aditivos água e imidazol nos sistemas com o solvente verde carbonato de dimetila. Assim, foi estudado o efeito do imidazol e da água na oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , pois na maioria dos relatos na literatura, a presença de imidazol e a água aumentaram o rendimento total para os produtos oxigenados [17, 107, 109]. A adição de água aos sistemas que utilizam como doador de átomo de oxigênio o  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  é motivada pelos trabalhos desenvolvidos por In et al. [92]. Esses autores demonstraram que em presença de água, a oxidação de cicloexeno por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por uma porfirina de ferro de 2ª geração, leva à formação mais rápida dos produtos oxigenados e com rendimentos semelhantes ao sistema no qual se utiliza o oxidante iodossilbenzeno,  $\text{PhIO}$  [92]. Eles sugerem que a água está envolvida no processo de hidrólise do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , de maneira que o  $\text{PhIO}$  é gerado *in situ* durante a reação. Além disso, nosso grupo de pesquisa, tem mostrado que o emprego de porfirinas de mangânês em sistemas que usam  $\text{PhI}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}$  leva a um aumento nos rendimentos dos produtos na reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  [17, 108, 109].

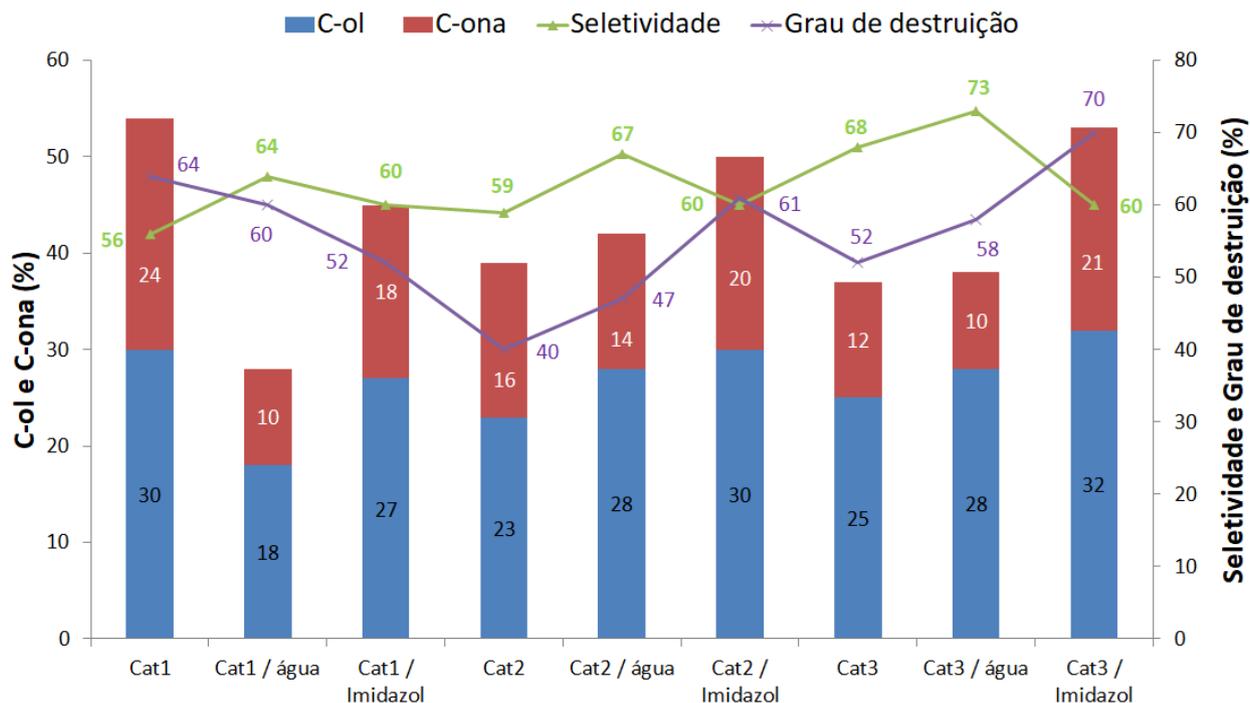
A adição de água aos sistemas com os catalisadores Cat1 e Cat2 promoveu aumento nos rendimentos totais para os produtos oxigenados, cicloexanol e cicloexanona, em relação aos sistemas sem adição de água (Figura 35, pág. 46). Para os sistemas Cat1/ $\text{H}_2\text{O}$  e Cat2/ $\text{H}_2\text{O}$  o aumento percentual foi de 100% para os produtos oxigenados, em relação aos sistemas com apenas Cat1 e Cat2. Isso comprova a importância da água no processo de hidrólise do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , de maneira que o  $\text{PhIO}$  é gerado *in situ* durante a reação [109] e pela coordenação da água ao íon metálico, que enfraquece a ligação  $\text{Mn}^{\text{V}}=\text{O}$ , aumentando a reatividade da espécie ativa de alta valência [109].

A adição de água aos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 também promoveu aumento na seletividade para o produto principal cicloexanol. Acreditamos que nesses sistemas a água não atue apenas na hidrólise do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , conforme apontado por In et al. [92]. Possivelmente, ocorre coordenação da água ao centro metálico, o que formaria uma espécie pentacoordenada, mais eficaz na oxidação do cicloexano e também mais seletiva para o produto oxigenado cicloexanol.

Em relação à estabilidade dos catalisadores na presença de água, verificou-se que os sistemas com Cat1, Cat2 e Cat3 apresentaram grau de destruição relativamente menor (56%, 42% e 40%), em relação aos sistemas com os três catalisadores sem o aditivo (70%, 63% e 55%). O menor grau de destruição dos três catalisadores nesses sistemas disponibiliza uma maior quantidade de sítios ativos no meio de reação e, conseqüentemente, o cicloexano foi oxidado em maior extensão. Novamente, sugere-se que a água não atue apenas na hidrólise do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  [17, 109].

A adição de imidazol aos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 promoveu aumento nos rendimentos totais para os produtos oxigenados, cicloexanol e cicloexanona, em relação aos sistemas sem adição da base nitrogenada (Figura 35, pág. 46). Para os sistemas Cat1/Imidazol e Cat2/Imidazol o aumento percentual foi maior que 100% para os produtos oxigenados, em relação aos sistemas com apenas Cat1 e Cat2. Entretanto, para o sistema com Cat3 o aumento percentual foi de 29%. Dessa forma, acreditamos que o ligante axial se coordena ao centro metálico para formar a espécie pentacoordenada, o que explica os melhores rendimentos para os produtos [17,104,105,107]. Além disso, o menor grau de destruição dos catalisadores nos sistemas Cat1/Imidazol e Cat2/Imidazol disponibiliza uma maior quantidade desse catalisador no meio de reação e, conseqüentemente, o cicloexano foi oxidado em maior extensão. A seletividade dos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 praticamente não foi alterada na presença da base nitrogenada imidazol.

Assim como o carbonato de dimetila, o acetato de etila ( $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ) é um solvente orgânico polar e aprótico, sendo considerado um solvente verde de acordo com a literatura [141,142]. Conforme discutido anteriormente, é de extrema importância a substituição dos solventes orgânicos clorados por solventes orgânicos verdes, tais como carbonato de dimetila e acetato de etila. Por isso, a utilização de solventes verdes tem recebido muita atenção sob o ponto de vista da química verde [144-148]. Os resultados obtidos para a oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , em acetato de etila, são sumarizados na Figura 38 (pág. 50).

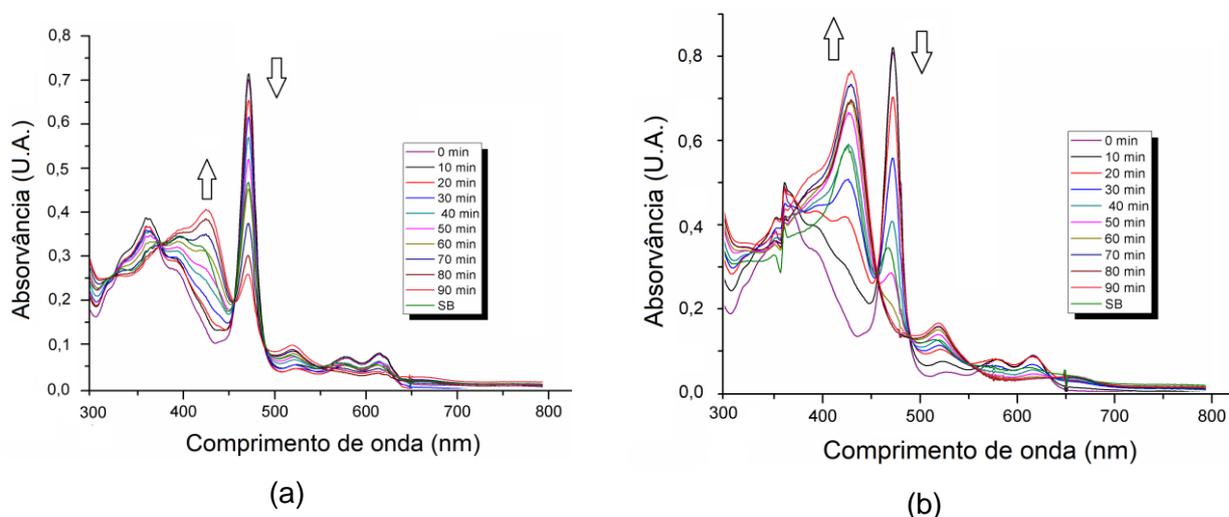


**Figura 38:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat2) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat3), usando acetato de etila como solvente. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação.

Os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais semelhantes para os produtos oxigenados (39% e 37%, respectivamente). Dessa forma, o padrão de substituição, com os grupos metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ) nas posições *orto*, *meta* e *para* dos grupos arila, não influenciou nos resultados catalíticos. No entanto, de forma inesperada, esses sistemas apresentaram rendimentos totais menores em relação àquele com o catalisador Cat1.

Os sistemas catalíticos com o solvente acetato de etila apresentaram rendimentos totais para os produtos oxigenados significativamente maiores para os três catalisadores estudados: Cat1, Cat2 e Cat3, em relação aos sistemas catalíticos com o solvente verde carbonato de dimetila. Durante os estudos catalíticos com o solvente verde carbonato de dimetila foi verificado que o oxidante iodobenzeno diacetato apresentou solubilidade relativamente baixa nesse solvente, em razão da presença de sólidos brancos no fundo dos frascos de reação. Além disso, provavelmente, esta diferença está também associada ao tempo de formação da espécie ativa de alta valência em cada sistema. Um acompanhamento, por espectroscopia eletrônica na região do UV-vis, da reação de oxidação do cicloexano na presença de Cat2 permite constatar que, em carbonato de dimetila, essa metaloporfirina não é totalmente

convertida na espécie ativa, mantendo uma parte na forma de  $Mn^{III}P$  (Figura 39a). Por outro lado, nos sistemas análogos envolvendo o mesmo catalisador, mas em acetato de etila, há uma conversão completa de Cat2 à espécie ativa (Figura 39b).



**Figura 39:** Oxidação de cicloexano por  $PhI(OAc)_2$ , catalisada por Cat2, em carbonato de dimetila (a) e acetato de etila (b). Fonte: elaborado pelo autor.

Dessa forma, sugere-se que os rendimentos observados para os sistemas com acetato de etila são maiores em razão da espécie ativa  $Mn^V(O)P$  estar presente em maior quantidade no meio reação. Isso possibilita maior conversão do cicloexano. Para um melhor entendimento do processo, nos diferentes solventes estudados, faz-se necessário realizar estudos teóricos para avaliar a influência destes na formação/estabilização da espécie ativa responsável pela oxidação do substrato.

Os sistemas com os catalisadores Cat1 e Cat2 apresentaram seletividades semelhantes para o cicloexanol (56 e 59%, respectivamente, Figura 38, pág. 50), sendo que o sistema com o catalisador Cat3 (68%) foi ligeiramente mais seletivo. Portanto, verificou-se que a presença de três grupos metóxi ( $-OCH_3$ ), como substituintes nas posições 2,3,4 e/ou 2,4,5 dos grupos arila, também influenciou pouco na seletividade para o produto oxigenado principal, em acetato de etila. Novamente, de acordo com a literatura, algumas metaloporfirinas com substituintes doadores de densidade eletrônica, nos grupos arila, tendem a se comportar de forma semelhante à  $[Mn^{III}(TPP)Cl]$  [149]. De forma geral, os sistemas em acetato de etila foram discretamente menos seletivos (com exceção de Cat3) para o cicloexanol em relação aos sistemas com o solvente carbonato de dimetila, entretanto, com rendimentos superiores.

Em relação à estabilidade dos catalisadores em acetato de etila, assim como ocorreu quando se utilizou o carbonato de dimetila, verificou-se que Cat2 e Cat3, apresentaram grau de destruição relativamente menor (40% e 52%), em relação ao Cat1 (64%). Conforme discutido anteriormente, o “efeito orto” impede a aproximação das metaloporfirinas e, conseqüentemente, a destruição do catalisador (Figura 37, pág. 48) [53,150]. Além disso, de

forma geral, os catalisadores são mais estáveis no meio de reação na presença do solvente acetato de etila.

A adição de água aos sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 praticamente não alterou os rendimentos totais para os produtos oxigenados em relação aos sistemas sem adição de água (Figura 38, pág. 50). Além disso, de maneira surpreendente, a presença do aditivo levou a uma diminuição nos rendimentos totais para o sistema com o catalisador Cat1. Apesar da aparente importância da água no processo de hidrólise do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , conforme relatado para o sistema com o solvente carbonato de dimetila, parece que em acetato de etila esse aditivo não favorece esse processo. O resultado é controverso, pois em nosso grupo de pesquisa obtivemos aumento nos rendimentos totais quando se utiliza a água para alguns sistemas, usando diclorometano como solvente [17; 108, 109].

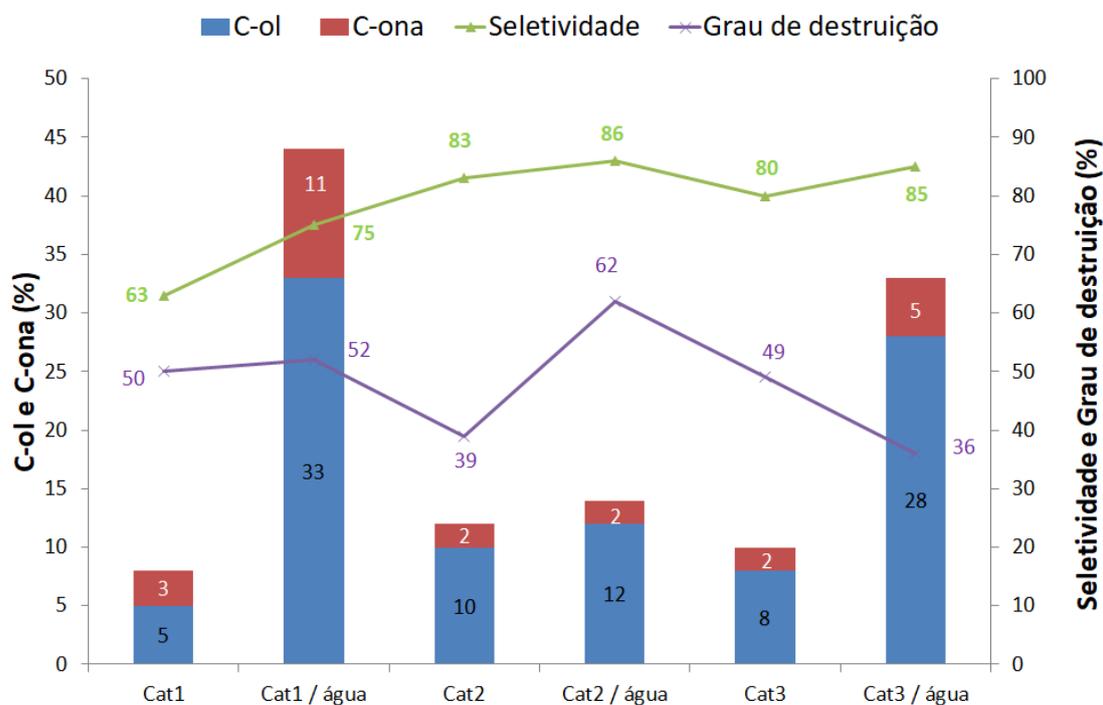
A adição de água aos sistemas com os catalisadores promoveu aumento na seletividade para o produto principal cicloexanol, da mesma forma que os sistemas com carbonato de dimetila. Acredita-se, também, que na presença de acetato de etila, a água não atue apenas na hidrólise do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , conforme apontado por In et al. [92] e discutido para os sistemas com carbonato de dimetila. Em relação à estabilidade dos catalisadores na presença de água, verificou-se que apenas para o sistema com Cat1, o grau de destruição foi discretamente menor (60%), em relação ao sistema sem o aditivo (64%). Para os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3, a presença de água promoveu um pequeno aumento no grau de destruição (47% e 58%, respectivamente), em relação dos sistemas sem o aditivo (40% e 52%, respectivamente). Quando se avaliam apenas os novos catalisadores (Cat2 e Cat3), é importante ressaltar o papel do solvente nesses sistemas, porque nas reações realizadas em carbonato de dimetila e diclorometano (Figura 41, pág. 56), o grau de destruição desses compostos diminui, o que não ocorreu com o acetato de etila. Assim, de alguma forma, o solvente afeta como o aditivo interage com os catalisadores no meio de reação.

Para os sistemas Cat2/Imidazol e Cat3/Imidazol o aumento percentual foi de 18% e 43%, respectivamente, no rendimento total, em relação aos sistemas sem o uso do aditivo. Para esses catalisadores, da mesma forma que nos sistemas com carbonato de dimetila, o imidazol também melhora os rendimentos para os produtos oxigenados, na presença de acetato de etila. Entretanto, para o sistema com o catalisador Cat1, os rendimentos para os produtos oxigenados diminuíram na presença do aditivo. Novamente, o resultado é controverso, pois existem relatos na literatura sobre a melhora nos rendimentos para os mesmos produtos oxigenados, na presença de imidazol, utilizando diclorometano como solvente [17; 104, 105, 107]. Esses dados, novamente indicam o papel crucial do solvente no desenvolvimento dos sistemas catalíticos.

A seletividade para o cicloexanol, em relação aos sistemas sem aditivo, foi pouco afetada quando se utilizou o imidazol, assim como foi observado nos sistemas com carbonato

de dimetila. Em relação à estabilidade dos catalisadores, apenas Cat2 apresentou um comportamento diferente quando se comparam os dois solventes estudados e o emprego de imidazol.

A utilização de sistemas catalíticos sem a presença de solventes tem por objetivo atender alguns dos princípios da Química Verde, conforme discutido anteriormente. No caso deste trabalho, a quantidade de solventes usada é pequena (as reações são feitas em microescala), entretanto, quando se cogita a possibilidade da realização dos experimentos em larga escala, o não uso de solventes se torna uma variável muito importante. Além disso, os relatos sobre a oxidação de cicloexano catalisada por metaloporfirinas sem solvente é escassa na literatura [123], assim, neste trabalho buscamos avaliar a eficiência dos compostos sintetizados nesse tipo de sistema. Os resultados obtidos para a oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , na ausência de solventes, são sumarizados na Figura 40.



**Figura 40:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat2) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat3), na ausência de solventes. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação.

Os rendimentos dos produtos para as reações em ausência de solvente (sem uso de aditivo) foram inferiores em relação àquelas que utilizaram solventes. Isso é justificado pela baixa solubilidade dos catalisadores em cicloexano. À medida que a reação acontece, a

formação dos produtos oxigenados favorece a solubilização parcial dos catalisadores no meio de reação. Não foi realizado um acompanhamento cinético da reação, assim, talvez o tempo necessário para que os rendimentos máximos sejam alcançados não tenha sido atingido.

Os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais maiores para os produtos, com um aumento percentual de 50% e 25%, respectivamente, em relação ao sistema com o catalisador Cat1. Nesses sistemas, sugerimos que os substituintes metóxi (-OCH<sub>3</sub>) dos grupos arila das posições meso do macrociclo estabelecem interações do tipo dipolo-instantâneo dipolo-induzido com o cicloexano e possibilitam uma maior interação entre esse substrato e o centro metálico, o que favorece a formação dos produtos oxigenados [151]. Podemos sugerir também que na ausência de solvente, os grupos (-OCH<sub>3</sub>) nas posições *orto* podem estabelecer interações intermoleculares do tipo dipolo instantâneo – dipolo induzido com as moléculas do substrato, o que possibilita o hidrocarboneto se aproximar do sítio ativo com maior facilidade.

Os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram seletividades semelhantes para o cicloexanol (83% e 80%, respectivamente), enquanto que o sistema com Cat1 apresentou seletividade mais baixa para o álcool (63%, semelhante aos sistemas com uso de solventes). O produto cetônico pode ser gerado a partir da oxidação do álcool [123]. Para isso, o hidrogênio do grupo hidroxila do álcool deve ser transferido para a espécie ativa de alta valência, (Mn<sup>V</sup>(O)P), e, em seguida, ocorrer a perda do átomo de hidrogênio que estava ligado ao carbono, levando à formação da ligação C=O, o que gera o produto cetônico. Entretanto, na ausência de solvente, sugerimos que os substituintes metóxi, nas posições 2,4,5 ou 2,3,4 dos grupos arila, estabeleçam interações intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio com o cicloexanol, o que dificulta a aproximação do álcool ao centro metálico e, conseqüentemente, a oxidação para formar a cetona, justificando a maior seletividade para o álcool. Além disso, como a concentração do substrato é muito mais elevada que a do álcool no meio de reação [152], a probabilidade de ocorrer oxidação do cicloexano é bem mais elevada que a oxidação do cicloexanol. De Araújo Torres et al. [123] relatam 100% de seletividade para o cicloexanol, sendo que o rendimento total foi de 2%, para o catalisador com apenas um grupo nitro (-NO<sub>2</sub>) em um dos grupos arila: [Mn<sup>III</sup>(MNPTPP)Cl]. Ao se comparar o resultado obtido por esses autores com os dados aqui apresentados, percebemos que o padrão de substituição dos grupos arila influencia diretamente o rendimento total dos produtos.

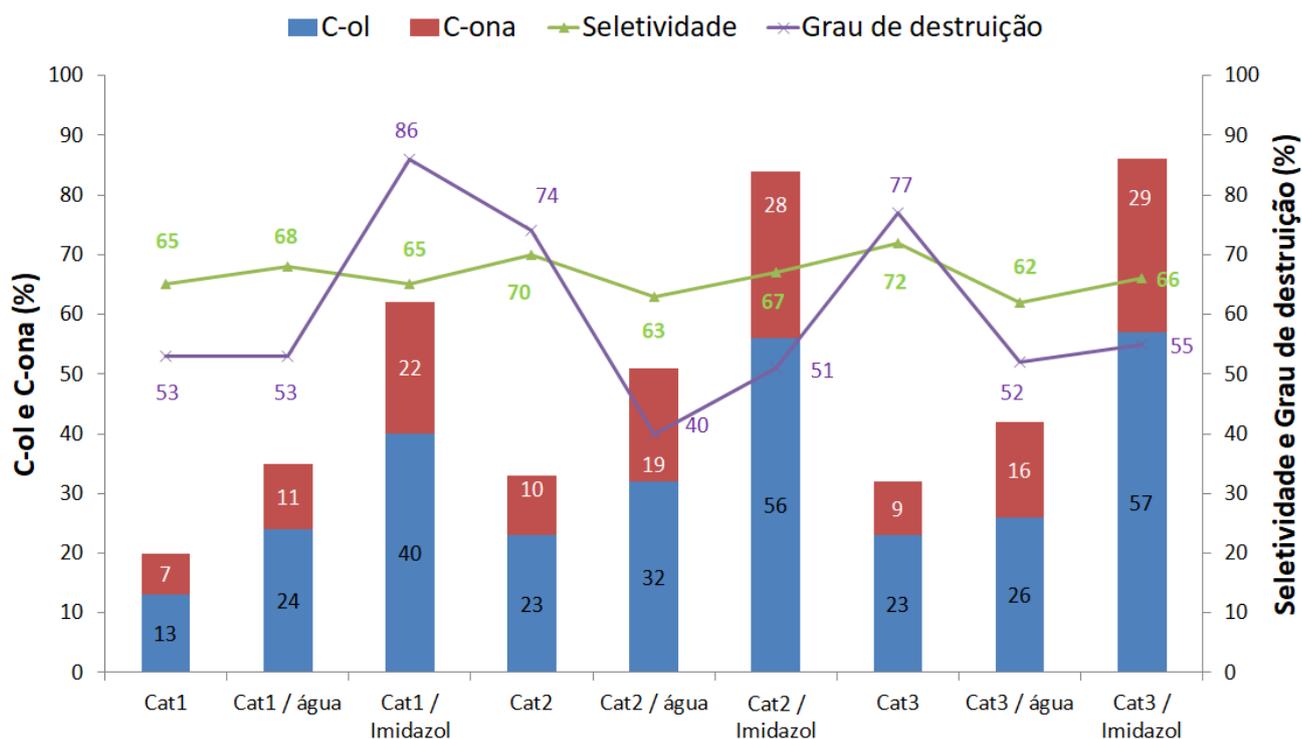
Em relação à estabilidade dos catalisadores, verificou-se que as metaloporfirinas Cat1, Cat2 e Cat3 apresentaram grau de destruição relativamente baixo (50%, 39% e 49%, respectivamente). O resultado é interessante, pois dentre os sistemas verdes estudados (carbonato de dimetila, acetato de etila e na ausência de solvente), verifica-se que a estabilidade das metaloporfirinas é bem superior na ausência de solvente. Pode-se sugerir que na ausência de uma solução com as metaloporfirinas, a aproximação dos macrociclos no nível

molecular é dificultada, o que diminui a possibilidade de ocorrer os processos auto-oxidativos. Novamente, deve-se ressaltar que os catalisadores não são completamente solúveis no meio de reação, o que também diminui o grau de destruição. Além disso, existem relatos na literatura de que a destruição do catalisador por meio da auto-oxidação pode ser suprimida pela presença de substrato em grande excesso [152].

A adição de água aos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 promoveu aumento nos rendimentos totais para os produtos oxigenados em relação aos sistemas sem adição de água (Figura 40, pág. 53). O aumento percentual para os sistemas Cat1/H<sub>2</sub>O e Cat3/H<sub>2</sub>O foi superior a respectivamente 400% e 200%, em relação aos sistemas sem o aditivo. No entanto, para o sistema com o catalisador Cat2 o aumento percentual foi de apenas 16%. Esses resultados corroboram que a estrutura do catalisador também é fundamental para o desenvolvimento de sistemas catalíticos mais eficientes.

A adição de água aos sistemas com os catalisadores promoveu aumento na seletividade para o produto principal cicloexanol. Em relação à estabilidade dos catalisadores na presença de água, verificou-se que apenas o sistema com Cat3 apresentou grau de destruição menor (36%), em relação ao sistema sem o aditivo (49%). No entanto, para o sistema com Cat2, a presença de água aumentou o grau de destruição e para o sistema com Cat1, o grau de destruição praticamente não se altera na presença do aditivo.

Até o momento foram relatados os estudos com solventes verdes ou na ausência de solventes, sendo necessário avaliar o comportamento dos sistemas no solvente orgânico clássico diclorometano. Além disso, em nosso grupo de pesquisa, foram estudados sistemas catalíticos com a presença do solvente diclorometano e de catalisadores com um ou dois grupos metóxi (-OCH<sub>3</sub>) [110,137]. Os resultados obtidos para a oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , em diclorometano, são sumarizados na Figura 41 (pág. 56).



**Figura 41:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat2) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat3), usando diclorometano como solvente. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação.

Os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais semelhantes para os produtos oxigenados (33 e 32%, respectivamente). Dessa forma, o padrão de substituição, com os grupos metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ) nas posições *orto*, *meta* e *para* dos grupos arila, não influenciou nos resultados catalíticos. Entretanto, os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais maiores para os mesmos produtos oxigenados, com um aumento percentual de 65%, em relação aos sistemas com o catalisador Cat1. Esse resultado indica que a reatividade da espécie ativa de alta valência é maior para os catalisadores de 2ª geração em relação à cat1, na presença de diclorometano. Um entendimento maior desse processo deve acontecer por meio de estudos teóricos.

Os sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 apresentaram praticamente a mesma seletividade para o cicloexanol (65%, 70% e 72%, respectivamente). Novamente, os catalisadores com substituintes doadores de densidade eletrônica, nos grupos arila, tendem a se comportar de forma semelhante ao catalisador Cat1 [149].

Em relação à estabilidade dos catalisadores em diclorometano, verificou-se que Cat2 e Cat3 apresentaram grau de destruição relativamente maior (74% e 77%), em relação ao catalisador Cat1 (53%). O resultado é controverso, pois conforme discutido nos sistemas com carbonato de metila e acetato de etila, o “efeito orto” impede a aproximação das metaloporfirinas e, conseqüentemente, a destruição do catalisador (Figura 37, pág. 48) [53,150]. Entretanto, parece que em diclorometano, o efeito eletrônico (aumento da densidade eletrônica sobre o macrociclo porfirínico) prevalece e favorece os processos auto-oxidativos, pois os grupos doadores de densidade eletrônica tornam o macrociclo mais susceptível a ataque por espécies eletrofílicas [149]. Deve-se ressaltar que o diclorometano apresenta maior valor de constante dielétrica (9,1) em comparação ao carbonato de dimetila (3,1) e acetato de etila (6,0), assim, essa propriedade dos solventes de alguma forma deve afetar o processo catalítico. Além disso, como o oxidante é completamente solúvel em diclorometano, deve-se favorecer a formação de um maior número de espécies reativas no meio. Assim, esses fatores devem contribuir para os catalisadores Cat2 e Cat3 serem menos estáveis no solvente diclorometano.

A adição de água aos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 promoveu aumento nos rendimentos totais para os produtos oxigenados, cicloexanol e cicloexanona, em relação aos sistemas sem adição de água (Figura 41, pág. 56). Sendo que o aumento percentual para os sistemas Cat1/H<sub>2</sub>O, Cat2/H<sub>2</sub>O e Cat3/H<sub>2</sub>O foi de respectivamente 75%, 54% e 31%, em relação aos sistemas sem o aditivo. Novamente, isso comprova a importância da água no processo de hidrólise do PhI(OAc)<sub>2</sub> e, conforme relatado por nosso grupo de pesquisa, os rendimentos totais para os produtos oxigenados aumentam na presença desse aditivo [17, 109, 110]. Novamente, sugere-se que a água não atue apenas na hidrólise do PhI(OAc)<sub>2</sub> [92]. Além disso, o menor grau de destruição dos catalisadores Cat2 e Cat3 disponibilizam maior quantidade desse catalisador no meio de reação e, conseqüentemente, o cicloexano foi oxidado em maior extensão.

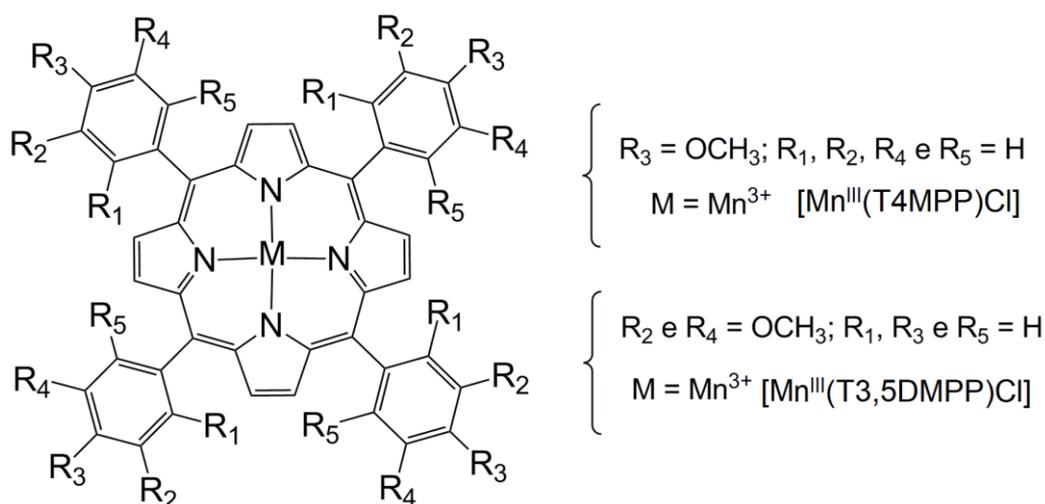
Apesar da melhora nos rendimentos para os produtos oxigenados, a água não aumentou a seletividade para o produto principal cicloexanol, diferentemente dos sistemas com o solvente carbonato de dimetila. Em relação à estabilidade dos catalisadores na presença de água, verificou-se que os sistemas com Cat2 e Cat3 apresentaram grau de destruição relativamente menor (40% e 52%), em relação aos sistemas sem o aditivo (74% e 77%).

A adição de imidazol aos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 promoveu aumento nos rendimentos totais para os produtos oxigenados, cicloexanol e cicloexanona, em relação aos sistemas sem adição da base nitrogenada (Figura 41, pág. 56). Para os sistemas com os três catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3, a presença do ligante axial possibilitou um aumento percentual de mais 100% para os produtos oxigenados.

Dessa forma, acredita-se que na presença de diclorometano, o ligante axial também se coordena ao centro metálico para formar a espécie pentacoordenada, o que explica os melhores rendimentos para os produtos oxigenados [17; 104, 105, 107]. Além disso, o menor grau de destruição dos catalisadores nos sistemas Cat2/Imidazol e Cat3/Imidazol favorece a oxidação do substrato.

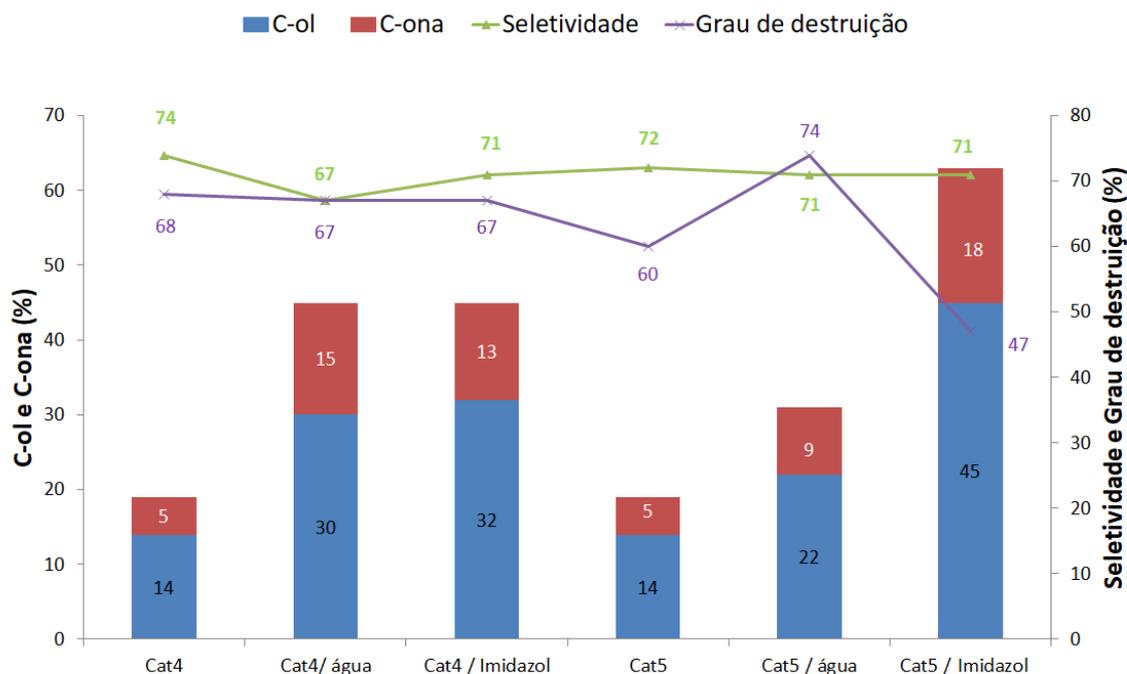
A seletividade dos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 em diclorometano praticamente não foi alterada na presença da base nitrogenada imidazol. Em relação à estabilidade dos catalisadores, os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram grau de destruição menor na presença de imidazol, enquanto que o catalisador Cat1 torna-se menos estável na presença do ligante axial.

Em nosso grupo de pesquisa, Da Silva [110,137] realizou estudos catalíticos nas mesmas condições de reação usadas neste trabalho. Entretanto, foram utilizados os catalisadores  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPP})\text{Cl}]$  (Cat4), com apenas um grupo metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ) na posição *para*, e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3,5DMPP})\text{Cl}]$  (Cat5), com um grupo metóxi em cada posição *meta*, dos grupos arila das posições meso do macrociclo (Figura 42).



**Figura 42:** Representação dos catalisadores  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPP})\text{Cl}]$  (Cat4) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3,5DMPP})\text{Cl}]$  (Cat5) estudados por Da Silva [135,138] Fonte: elaborada pelo autor.

Na figura 43 (pág. 59) são apresentados os resultados da oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  em diclorometano, catalisada por Cat4 e Cat5.



**Figura 43:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPP})\text{Cl}]$  (Cat4) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3,5DMPP})\text{Cl}]$  (Cat5), usando diclorometano como solvente. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 = 2,0 \times 10^{-6}$  mol,  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação [135,138].

Os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais maiores para os produtos oxigenados (33% e 32%, respectivamente), quando comparados aos sistemas com Cat4 e Cat5 (19% para ambos). Sugere-se que o padrão de substituição do grupo arila das posições meso, possibilitou um aumento percentual de aproximadamente 73% nos rendimentos totais. Apesar dos catalisadores Cat2 e Cat3 apresentarem impedimento estérico maior, existem relatos na literatura de que os substituintes nas posições *orto* aumentam a afinidade entre a espécie ativa de alta valência,  $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{P}$ , e o substrato, o que favorece a oxidação do hidrocarboneto [151]. Os sistemas com os catalisadores Cat2, Cat3, Cat4 e Cat5 apresentaram praticamente a mesma seletividade para o cicloexanol (70, 72, 74 e 72%, respectivamente), sendo esse comportamento semelhante ao catalisador Cat1 (68%). Pode-se dizer que a presença e/ou quantidades de substituintes metóxi ( $\text{OCH}_3$ ), nos grupos arila das posições *meso*, não influenciou de maneira significativa a seletividade para o produto principal. Portanto, novamente, os catalisadores com substituintes doadores de densidade eletrônica, nos grupos arila, tendem a se comportar de forma semelhante ao catalisador Cat1 [149].

Em relação à estabilidade dos catalisadores, verificou-se que Cat2 e Cat3 apresentaram grau de destruição relativamente maior (74 e 77 %, respectivamente), em relação à Cat4 e Cat5 (68 e 60 %, respectivamente). Conforme discutido anteriormente, sugere-se que na presença de diclorometano o efeito eletrônico prevalece e favorece a auto-oxidação dos catalisadores.

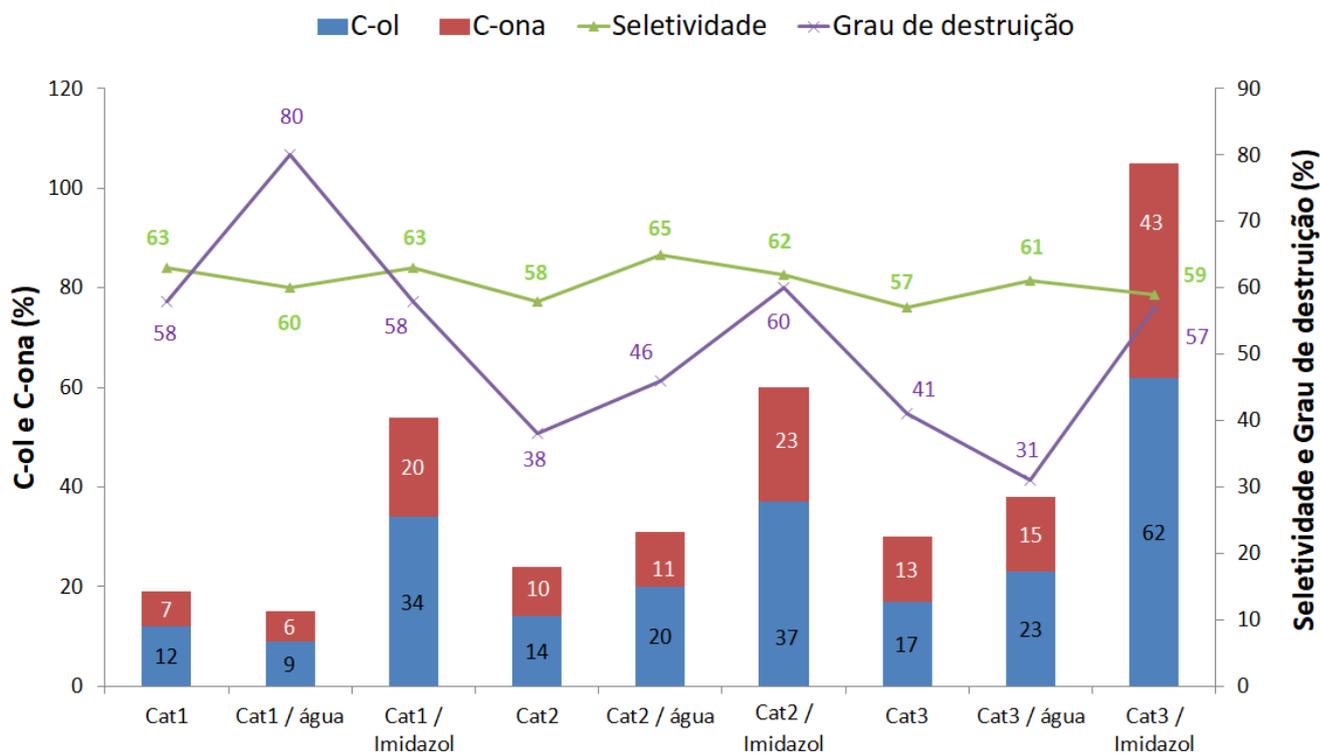
Os sistemas Cat2/H<sub>2</sub>O e Cat3/H<sub>2</sub>O apresentaram rendimentos totais para os produtos oxigenados maior (51% e 42%, respectivamente), em relação aos sistemas com Cat4/H<sub>2</sub>O e Cat5/H<sub>2</sub>O (45% e 31%, respectivamente). Dessa forma, o padrão de substituição do grupo arila das posições meso, possibilitou um aumento nos rendimentos totais também na presença de água. Além disso, o menor grau de destruição dos catalisadores Cat2 e Cat3 disponibilizam maior quantidade desse catalisador no meio de reação e, conseqüentemente, o cicloexano foi oxidado em maior extensão. No entanto, os sistemas Cat4/H<sub>2</sub>O e Cat5/H<sub>2</sub>O foram ligeiramente mais seletivos para o cicloexanol, em relação aos sistemas com Cat2/H<sub>2</sub>O e Cat3/H<sub>2</sub>O. Em relação à estabilidade dos catalisadores na presença de água, verificou-se que os sistemas Cat2/H<sub>2</sub>O e Cat3/H<sub>2</sub>O apresentaram grau de destruição relativamente menor (40% e 52%, respectivamente), em relação aos sistemas Cat4/H<sub>2</sub>O e Cat5/H<sub>2</sub>O (67% e 74%, respectivamente). Sugerimos que o efeito eletrônico parece não prevalecer na presença do aditivo água.

Os sistemas Cat2/Imidazol e Cat3/Imidazol apresentaram rendimentos totais para os produtos oxigenados maior (84% e 86%, respectivamente), em relação aos sistemas com Cat4/Imidazol e Cat5/Imidazol (45% e 63%, respectivamente). Novamente, sugerimos que os substituintes nas posições *orto* aumentam a afinidade entre a espécie ativa de alta valência, Mn<sup>V</sup>(O)P, e o substrato, o que favorece a oxidação do hidrocarboneto [151]. Assim como na presença do aditivo água, os sistemas com Cat4 e Cat5, foram mais seletivos para o cicloexanol na presença da base nitrogenada imidazol. Em relação à estabilidade dos catalisadores na presença de imidazol, apenas o sistema com Cat4/imidazol apresentou grau de destruição relativamente alto, sendo que os sistemas com Cat2, Cat3 e Cat5 foram mais estáveis na presença do ligante axial.

#### 4.2.1.2 Reações de oxidação do cicloexano por PhIO

O PhIO é um oxidante explosivo (quando aquecido), se desproporciona de maneira lenta e progressiva a PhI e PhIO<sub>2</sub>, sendo insolúvel na maioria dos solventes orgânicos por ser polimérico [90]. Entretanto, PhIO, é um oxidante clássico para as reações de oxidação de substratos orgânicos catalisadas por metaloporfirinas, pois apresenta apenas um átomo de oxigênio e, conseqüentemente, a espécie ativa é formada diretamente, a partir desse doador. Os rendimentos para a oxidação de substratos orgânicos com esse oxidante são geralmente elevados.

Os resultados obtidos para a oxidação do cicloexano por PhIO, em carbonato de dimetila, são sumarizados na Figura 44.



**Figura 44:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por  $[Mn^{III}(TPP)Cl]$  (Cat1),  $[Mn^{III}(T2,4,5TMPP)Cl]$  (Cat2) e  $[Mn^{III}(T2,3,4TMPP)Cl]$  (Cat3), usando carbonato de dimetila como solvente. Condições de reação:  $MnP = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $PhIO = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $H_2O = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação.

Ao se utilizar o carbonato de dimetila como solvente, os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais maiores para os produtos oxigenados com um aumento percentual de aproximadamente 26% e 58%, respectivamente, em relação ao sistema com Cat1. Dessa forma, o padrão de substituição, com os grupos metóxi ( $-OCH_3$ ), nas posições 2,3,4 e/ou 2,4,5 dos grupos arila nas posições meso do macrociclo, exerceu influência nos resultados catalíticos. Novamente, o menor grau de destruição dos catalisadores Cat2 e Cat3 disponibiliza maior quantidade desses catalisadores no meio de reação e, conseqüentemente, o cicloexano foi oxidado em maior extensão.

Os sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 apresentaram seletividade semelhante para o cicloexanol (63%, 58% e 57%, respectivamente). Portanto, sugerimos que a presença de três grupos metóxi ( $-OCH_3$ ), como substituintes nas posições 2,3,4 e/ou 2,4,5 dos grupos arila, influenciou pouco na seletividade para o produto oxigenado principal, conforme já

discutido anteriormente no caso do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ . Além disso, os sistemas com Cat2 e Cat3 e o oxidante PhIO (Figura 44, pág. 61) foram menos seletivos para o cicloexanol, em relação aos sistemas com a presença do  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  (Figura 35, pág. 46). Sugere-se a possibilidade de espécies catalíticas distintas [65, 153], porém, não existe consenso sobre tais espécies ativas, quando se tem oxidantes diferentes,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  ou PhIO.

No caso dos três catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 estudados, os sistemas com o oxidante PhIO (Figura 44, pág. 61) apresentaram rendimentos totais ligeiramente maiores, quando se compara com os sistemas que nos quais se utilizou o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  (Figura 35, pág. 46), conforme relatado na literatura [17], o doador de oxigênio iodosilbenzeno, PhIO, possibilita que a espécie ativa seja formada diretamente e, conseqüentemente, os produtos oxigenados podem ser formados em maior quantidade.

Em relação à estabilidade dos catalisadores, verificou-se que Cat1, Cat2 e Cat3 apresentaram grau de destruição relativamente baixo (58%, 38% e 41%), sendo que para Cat2, a estabilidade foi maior. Assim como nos sistemas com o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  e carbonato de dimetila (Figura 35, pág. 46), a presença dos substituintes metóxi nas posições *orto*, *meta* e *para*, contribuiu para a formação de metaloporfirinas mais estáveis e resistentes na presença do oxidante PhIO. Conforme já relatado, o “efeito orto” [53,150] contribui para proteger o macrociclo porfirínico da auto-oxidação (Figura 37, pág. 48). Além disso, nos sistemas com o oxidante PhIO (Figura 44, pág. 61), as metaloporfirinas foram mais estáveis à degradação oxidativa, em relação aos sistemas com o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  (Figura 35, pág. 46). Esses resultados concordam com aqueles descritos na literatura, nos quais os catalisadores metaloporfirínicos apresentaram grau de destruição maior em sistemas com o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , em relação aos sistemas com PhIO [17, 107].

Como foi relatado anteriormente, a água pode ter efeitos benéficos (aumento do rendimento dos produtos) quando se utiliza o  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  como doador de átomo de oxigênio. Dessa forma, decidiu-se avaliar a eficiência catalítica das metaloporfirinas na oxidação de cicloexano por PhIO, com a adição de água. É importante ressaltar que o papel da água em sistemas biomiméticos utilizando essa classe de compostos e PhIO é pouco estudada [17; 18, 107, 140], o que motivou a realização desse estudo.

Os sistemas com Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais discretamente maiores (31% e 38%), em relação aos sistemas sem o aditivo (24% e 30%), sendo que o aumento percentual para os sistemas Cat2/ $\text{H}_2\text{O}$  e Cat3/ $\text{H}_2\text{O}$  foi de respectivamente 29% e 26%, em relação aos sistemas sem o aditivo. No entanto, para os sistemas com Cat1, a presença de água possibilitou rendimentos menores para os mesmos produtos oxigenados. Neste caso específico, acreditamos que o elevado grau de destruição de Cat1 disponibiliza menor quantidade desse catalisador no meio de reação e, conseqüentemente, o cicloexano foi oxidado em menor extensão.

A adição de água aos sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 promoveu ligeiro aumento na seletividade para o cicloexanol. Em relação à estabilidade, verificou-se que apenas o sistema com Cat3 apresentou grau de destruição relativamente menor (31%), em relação aos sistemas sem o aditivo (41%), um comportamento observado para todos os sistemas nos quais o  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  foi usado como oxidante.

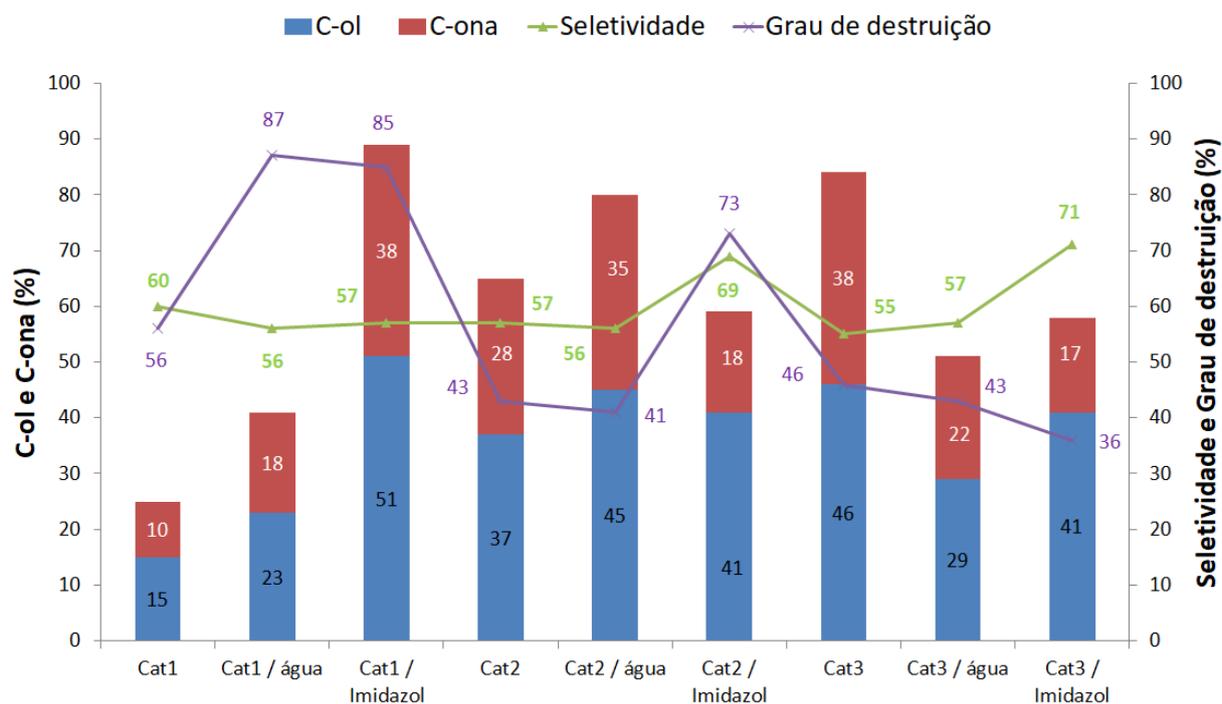
A adição de imidazol aos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 promoveu aumento percentual no rendimento total para os produtos oxigenados, superior a 100% em relação aos sistemas sem adição da base nitrogenada (Figura 44, pág. 61). Novamente, acredita-se que o ligante axial se coordena ao centro metálico para formar a espécie pentacoordenada e, conseqüentemente, a espécie ativa mais reativa, o que explica os melhores rendimentos para os produtos oxigenados [17; 104, 105, 107].

A seletividade dos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 praticamente não foi alterada na presença da base nitrogenada imidazol. Em relação à estabilidade, os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram grau de destruição maior na presença de imidazol. Apesar do o "efeito orto" [53,150], nos sistemas com o oxidante  $\text{PhIO}$  e a base nitrogenada imidazol, as metaloporfirinas foram mais suscetíveis à degradação oxidativa. Sugere-se que o efeito eletrônico dos substituintes metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ), presentes nos grupos arila, favorecem esse processo.

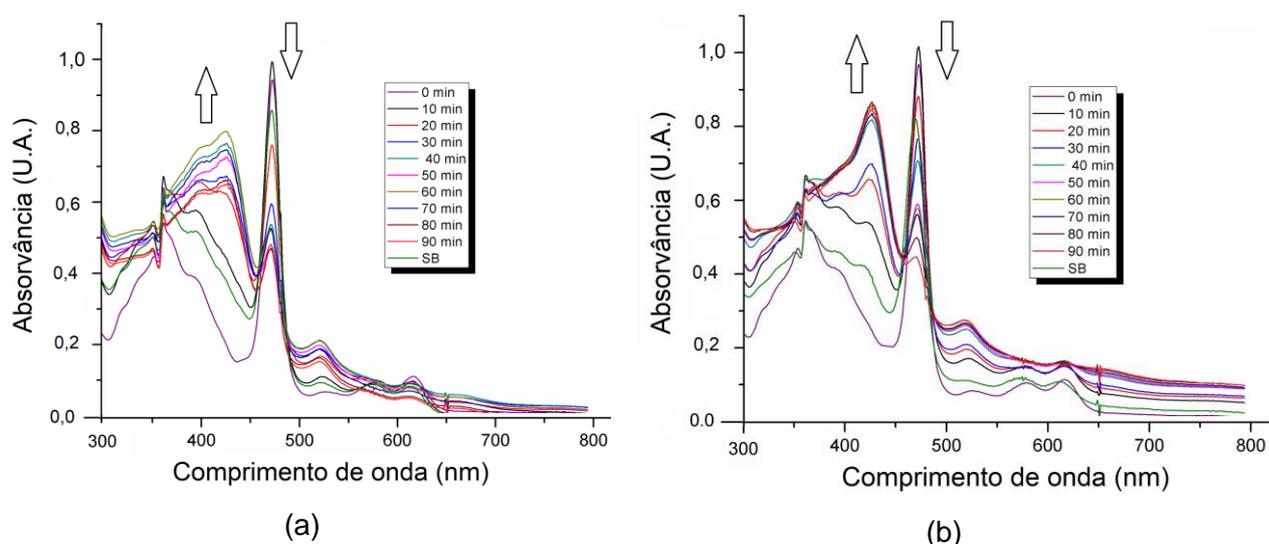
Os resultados obtidos para a oxidação do cicloexano por  $\text{PhIO}$ , em acetato de etila, são sumarizados na Figura 45 (pág. 64).

Os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais maiores para os produtos oxigenados (65% e 84%, respectivamente) com um aumento percentual superior 100% para Cat2 e superior a 200% para Cat3, em relação ao sistema com Cat1. O menor grau de destruição dos novos catalisadores deve justificar esses resultados, conforme já discutido anteriormente.

Assim como nos sistemas com o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , os sistemas catalíticos com o solvente acetato de etila apresentaram rendimentos totais para os produtos oxigenados significativamente maiores, para os três catalisadores estudados, em relação aos sistemas catalíticos com o solvente verde carbonato de dimetila e com o oxidante  $\text{PhIO}$ . Da mesma forma, que nos sistemas com o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , sugere-se que estas diferenças estão associadas ao tempo de formação da espécie ativa de alta valência em cada sistema. Novamente, em carbonato de dimetila, Cat2 não é totalmente convertida na espécie ativa (Figura 46a, pág. 64), enquanto que em acetato de etila, há uma conversão alta e quase completa de Cat2 à espécie ativa (Figura 46b, pág. 64).



**Figura 45:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por  $[Mn^{III}(TPP)Cl]$  (Cat1),  $[Mn^{III}(T2,4,5TMPP)Cl]$  (Cat2) e  $[Mn^{III}(T2,3,4TMPP)Cl]$  (Cat3), usando acetato de etila como solvente. Condições de reação:  $MnP = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $PhIO = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $H_2O = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação.



**Figura 46:** Oxidação de cicloexano por PhIO, catalisada por Cat2 em carbonato de dimetila (a) e acetato de etila (b). Fonte: elaborado pelo autor.

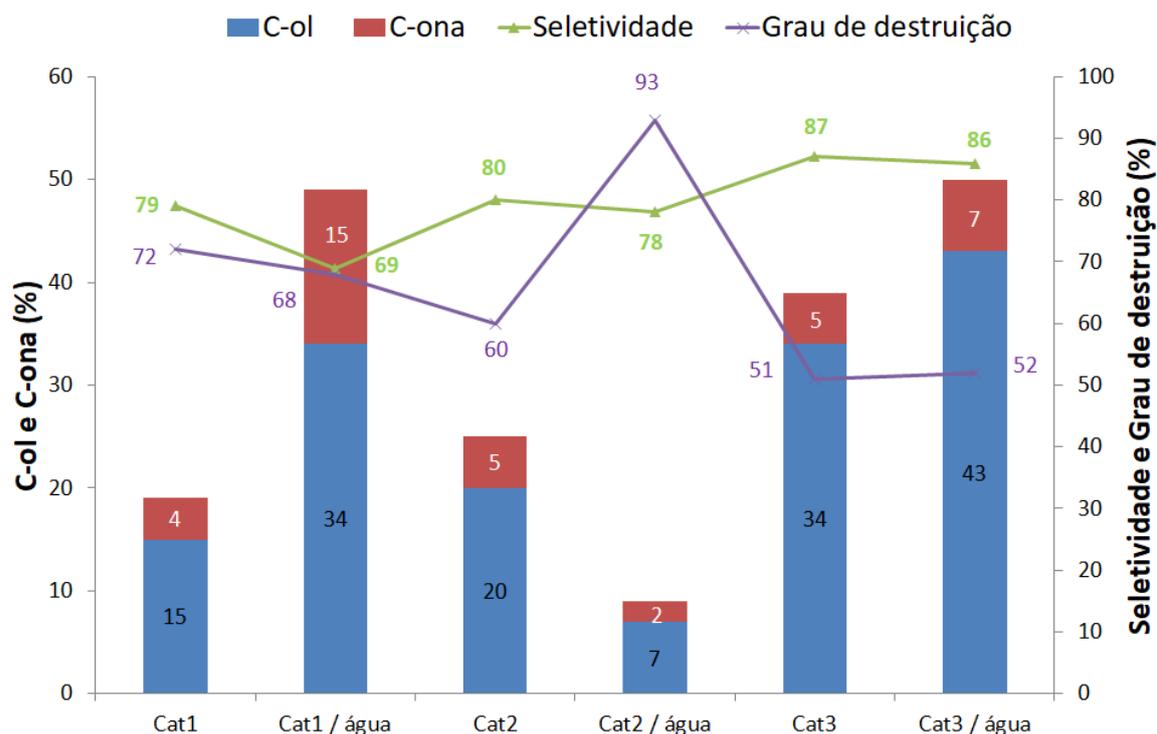
Quanto à seletividade para o cicloexanol, os valores foram muito semelhantes para os três catalisadores. Em relação à estabilidade o solvente não alterou o comportamento já observado, ou seja, os novos catalisadores são mais estáveis que Cat1.

Os sistemas Cat1/H<sub>2</sub>O e Cat2/H<sub>2</sub>O apresentaram rendimentos totais maiores (41% e 80%), em relação àqueles sem o aditivo (25% e 65%). No entanto, para o sistema com o catalisador Cat3, a presença de água diminuiu de maneira significativa os rendimentos totais para os produtos (84% para 58%). Apesar desses resultados controversos, os valores de rendimento total são relativamente elevados quando comparados com sistemas na literatura que usam diclorometano como solvente [109]. Da Silva et al. relatam 28% de rendimento total para os produtos oxigenados, cicloexanol e cicloexanona, para o catalisador com dois substituintes amino (-NH<sub>2</sub>) nos grupos arila: [Mn<sup>III</sup>(DAPDPP)Cl]. A adição de água aos sistemas com os catalisadores praticamente não altera a seletividade para o cicloexanol. Em relação à estabilidade dos catalisadores, o mesmo comportamento é observado (com exceção de Cat1).

A adição de imidazol aos sistemas contendo Cat2 e Cat3 promoveu diminuição nos rendimentos totais para os produtos oxigenados em relação aos sistemas sem adição da base nitrogenada (Figura 45, pág. 64). Esse resultado é controverso, pois neste trabalho a presença do ligante axial promoveu melhora nos rendimentos quando o oxidante foi o PhIO, nos solventes carbonato de dimetila ou diclorometano (a ser discutido posteriormente). Apenas para o sistema Cat1/imidazol os rendimentos para os produtos oxigenados foram maiores (89%), em relação ao sistema com apenas Cat1 (25%), conforme esperado e relatado na literatura [17; 104, 105, 107].

A seletividade do sistema com o catalisador Cat1 praticamente não é alterada na presença do ligante axial, enquanto que para os sistemas Cat2/Imidazol e Cat3/Imidazol as seletividades para o cicloexanol foram maiores (69% e 71%, respectivamente), em relação aos sistemas sem esse aditivo (57% e 55%). Em relação à estabilidade dos catalisadores, os sistemas com os catalisadores Cat1 e Cat2 apresentaram grau de destruição maior na presença de imidazol, enquanto que o catalisador Cat3 torna-se mais estável na presença do ligante axial.

Buscando atender aos princípios da Química Verde, foi avaliada, também, a oxidação do cicloexano em sistemas sem solvente, usando o PhIO como oxidante. Os resultados obtidos nesses experimentos são apresentados na Figura 47 (pág. 66).



**Figura 47:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat2) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat3), na ausência de solventes. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhIO} = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação.

Os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais relativamente maiores (25% e 39%, respectivamente) em relação ao sistema com o catalisador Cat1 (19%). Atribuiu-se a melhor performance dos novos catalisadores aos substituintes nas posições *orto*, os quais favorecem a oxidação do cicloexano, pois as interações entre o macrociclo e o substrato devem ser facilitadas [151]. Um estudo teórico sobre as possíveis interações existentes entre a espécie ativa gerada por esses catalisadores e o substrato pode corroborar o nosso entendimento sobre o processo. Outro fator que colabora para esses resultados é o grau de destruição menor dos catalisadores Cat2 e Cat3, possibilitando maiores rendimentos para os produtos.

Na ausência de solvente e com o oxidante PhIO, os novos catalisadores apresentaram resultados semelhantes ou até melhores, em relação aos sistemas com os solventes carbonato de dimetila e diclorometano (a ser discutido). Por exemplo, o sistema com Cat3 apresentou rendimento total mais elevado (39%), quando comparado com os sistemas na presença de carbonato de dimetila (30%) e diclorometano (28%). Pode-se afirmar que o cicloexano se

aproxima do sítio ativo com maior facilidade, o que favorece a formação do álcool, conforme discutido para os sistemas com o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , na ausência de solvente.

Os sistemas com os catalisadores Cat1 e Cat2 apresentaram praticamente a mesma seletividade para o cicloexanol (80%), sendo que o sistema com a metaloporfirina Cat3 foi mais seletivo (87%). Conforme já discutido, esses resultados podem ser justificados em função da grande quantidade de substrato usada, favorecendo-se assim a oxidação do cicloexano em detrimento do cicloexanol [149], conforme já discutido anteriormente.

Em relação à estabilidade dos catalisadores, o grau de destruição foi maior para os sistemas na presença de  $\text{PhIO}$ . Isso deve ocorrer porque a espécie ativa é formada diretamente quando se tem esse oxidante, assim, o processo de auto-oxidação é favorecido no meio de reação.

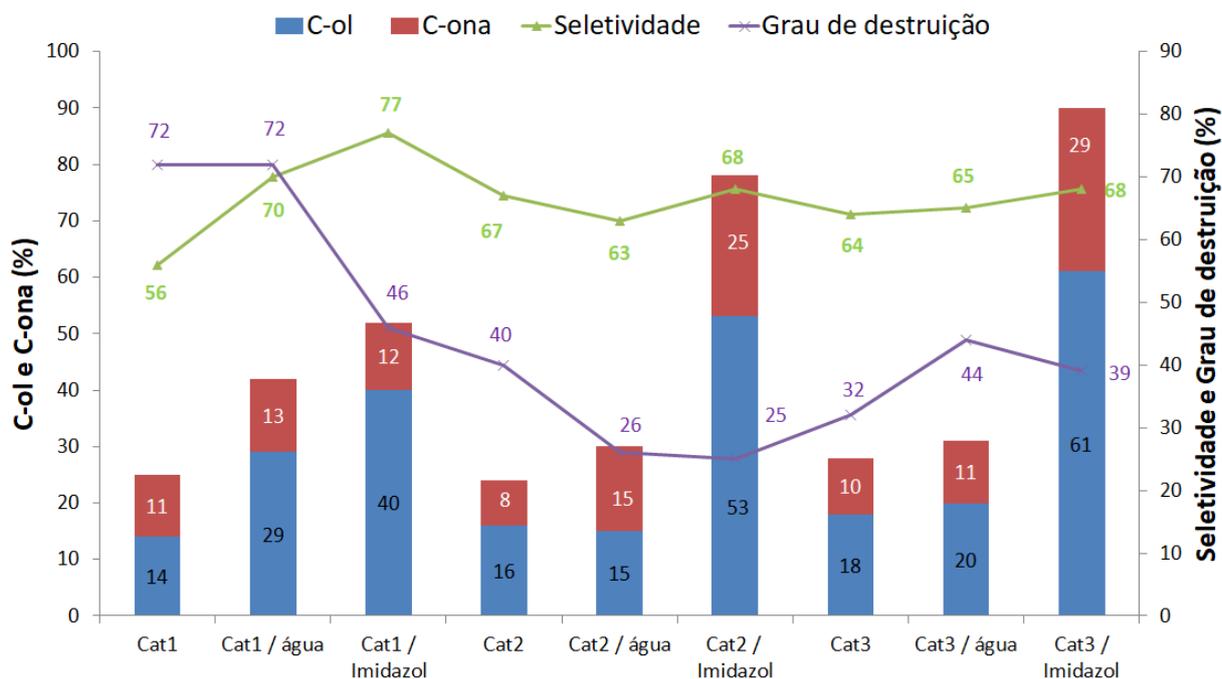
Ao se avaliar o uso de água como aditivo, o aumento percentual no rendimento total para os sistemas Cat1/ $\text{H}_2\text{O}$  e Cat3/ $\text{H}_2\text{O}$  foi superior a respectivamente 158% e 28%, em relação aos sistemas sem o aditivo. No entanto, para o sistema com o catalisador Cat2, a presença de água levou a uma diminuição dos rendimentos. Possivelmente, o elevado grau de destruição desse catalisador (Cat2) possibilitou os menores rendimentos para os produtos. A seletividade para o álcool praticamente não foi alterada para os novos catalisadores, quando se comparam os sistemas com e sem o aditivo. Entretanto, ocorreu uma pequena diminuição para Cat1.

Conforme relatado anteriormente, é importante também avaliar o comportamento dos sistemas com o oxidante  $\text{PhIO}$  no solvente orgânico clássico diclorometano. Os resultados obtidos para a oxidação do cicloexano por  $\text{PhIO}$ , em diclorometano, são sumarizados na Figura 48 (pág. 68).

Os sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais semelhantes para os produtos oxigenados, cicloexanol e cicloexanona (25%, 24% e 28%, respectivamente). Dessa forma, tanto a presença quanto o padrão de substituição, com os grupos metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ), nas posições 2,3,4 e/ou 2,4,5 dos grupos arila, não influenciaram nos resultados catalíticos. Apesar dos catalisadores Cat2 e Cat3 apresentarem grau de destruição menor em relação ao catalisador Cat1, isso não afetou os rendimentos de forma significativa. No caso de Cat2 e Cat3, vale destacar que na presença de acetato de etila, os rendimentos totais para os mesmos produtos oxigenados foram maiores, o que comprova que o solvente tem um papel relevante no processo oxidativo.

Os sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 apresentaram praticamente a mesma seletividade para o cicloexanol (67% e 64%, respectivamente). Portanto, sugeriu-se que a presença de três grupos metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ), como substituintes nas posições 2,3,4 e/ou 2,4,5 dos grupos arila, praticamente não altera a seletividade para o produto oxigenado principal: cicloexanol, da mesma forma que nos sistemas com o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  (Figura 41, pág. 56).

No entanto, esses sistemas foram mais seletivos em relação ao sistema com o catalisador Cat1.



**Figura 48:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por PhIO, catalisada por  $[Mn^{III}(TPP)Cl]$  (Cat1),  $[Mn^{III}(T2,4,5TMPP)Cl]$  (Cat2) e  $[Mn^{III}(T2,3,4TMPP)Cl]$  (Cat3), usando diclorometano como solvente. Condições de reação:  $MnP = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $PhIO = 2,0 \times 10^{-6}$  mol;  $H_2O = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação.

Ao se avaliar o uso de água como aditivo, os sistemas com Cat1, Cat2 e Cat3 apresentaram rendimentos totais maiores (42%, 30% e 31%), em relação aos sistemas com os três catalisadores sem o aditivo (25%, 24% e 28%). Esse aumento na eficiência catalítica reforça a idéia de que a água atue como ligante axial no sistema [109,110,137].

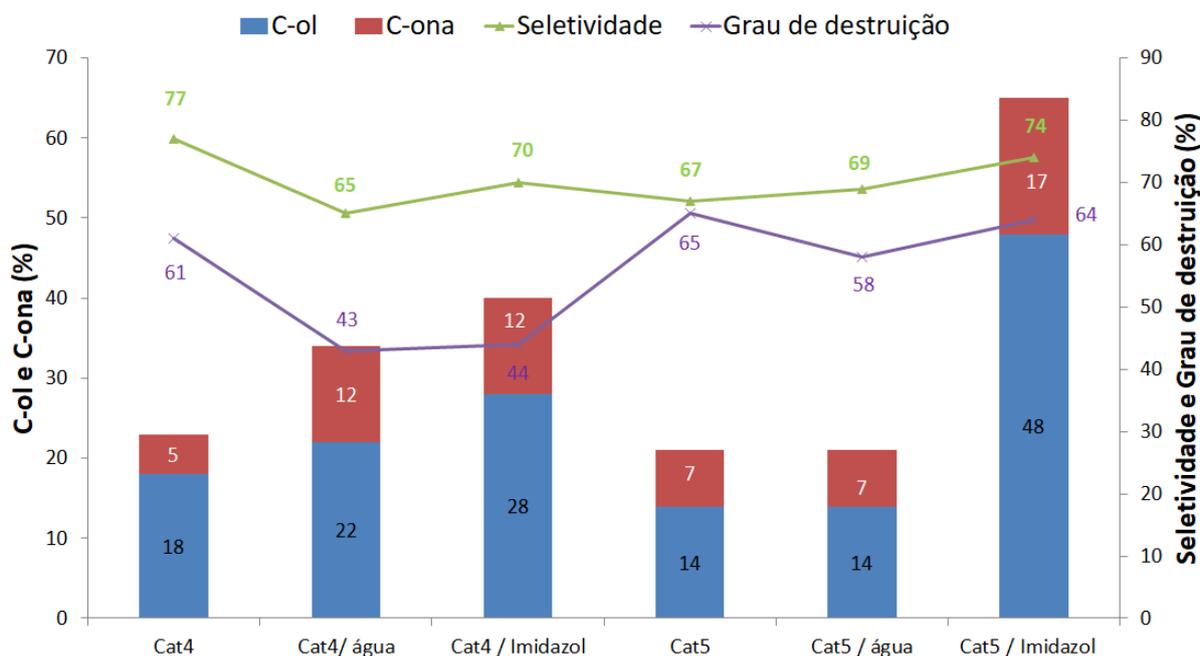
Ao se avaliar os valores de seletividade e grau de destruição do catalisador em cada sistema (Cat1/ $H_2O$ , Cat2/ $H_2O$  e Cat3/ $H_2O$ ), não é possível observar um comportamento linear. Nesse sentido, concordamos com o trabalho de Song et al. [153]. Eles afirmam que os sistemas catalíticos com metaloporfirinas podem ser considerados do tipo “camaleão”, ou seja, qualquer mudança na condição de reação provoca alterações nos resultados catalíticos. Isso torna os catalisadores metaloporfirínicos únicos, pois sua atividade dependendo meio de reação no qual se encontra.

A adição de imidazol aos sistemas com os catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3 promoveu aumento nos rendimentos totais para os produtos oxigenados, cicloexanol e cicloexanona, em

relação aos sistemas sem adição da base nitrogenada (Figura 48, pág. 68). Para os sistemas com os três catalisadores Cat1, Cat2 e Cat3, a presença do ligante axial possibilitou um aumento percentual de mais 100% para os produtos oxigenados. Assim como nos sistemas com  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , acreditamos que na presença de diclorometano, o ligante axial também se coordena ao centro metálico para formar a espécie pentacoordenada, o que explica os melhores rendimentos para os produtos oxigenados [17; 104, 105, 107].

Assim como nos sistemas com o solvente carbonato de dimetila, a seletividade dos sistemas com os catalisadores Cat2 e Cat3 em diclorometano praticamente não foi alterada na presença da base nitrogenada imidazol. Em relação à estabilidade dos catalisadores, os sistemas com os catalisadores Cat1 e Cat2 apresentaram grau de destruição menor na presença de imidazol, enquanto que o catalisador Cat3 torna-se menos estável na presença do ligante axial.

Assim como feito para o  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , nesta parte do trabalho será feita uma comparação com os dados obtidos para os catalisadores Cat4 e Cat5 (Figura 49), os quais possuem 1 ou 2 grupos metoxi, respectivamente [110,137].



**Figura 49:** Rendimentos dos produtos da reação de oxidação do cicloexano por  $\text{PhIO}$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPP})\text{Cl}]$  (Cat4) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3,5DMPP})\text{Cl}]$  (Cat5), usando diclorometano como solvente. Condições de reação:  $\text{MnP} = 2,0 \times 10^{-7}$  mol,  $\text{PhIO} = 2,0 \times 10^{-6}$  mol,  $\text{H}_2\text{O} = 2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; agitação magnética, 90 minutos; 25 °C. Os rendimentos foram calculados com base no oxidante. A seletividade é calculada pela seguinte relação:  $[(\% \text{ álcool}) \times 100] / (\% \text{ álcool} + \% \text{ cetona})$ . O grau de destruição do catalisador foi calculado a partir dos espectros UV-vis após o término da reação [135,138].

Nos sistemas com os catalisadores Cat2, Cat4 e Cat5, o padrão e a quantidade de substituintes metóxi (-OCH<sub>3</sub>), dos grupos arila nas posições meso, influenciou pouco nos resultados catalíticos. Sendo que o sistema com Cat3 apresentou rendimento total discretamente maior. Isso pode ser atribuído ao menor grau de destruição desse catalisador.

Os sistemas com os catalisadores Cat2, Cat3 e Cat4 apresentaram praticamente a mesma seletividade para o cicloexanol (67%, 64% e 67%, respectivamente), sendo que o sistema com Cat5 foi discretamente mais seletivo (77%). Dessa forma, para que se possam explicar adequadamente esses resultados de rendimentos e seletividade, acredita-se que seja necessário um estudo teórico do processo de oxidação por esses catalisadores ou ainda deve-se fazer um estudo eletroquímico de voltametria cíclica para verificar como o padrão de substituição afeta a densidade eletrônica do macrociclo.

Em relação à estabilidade, verificou-se que Cat2 e Cat3 apresentaram grau de destruição relativamente menor (40% e 32%), em relação à Cat4 e Cat5 (61% e 65%). Conforme discutido no item 4.2.1.1. (pág. 50), a presença de substituintes metóxi nas posições *orto* contribuiu para a formação de metaloporfirinas mais estáveis e resistentes à degradação oxidativa.

A adição de água promoveu aumento significativo nos rendimentos totais apenas para o sistema com Cat4, porém com diminuição de seletividade. Em relação à estabilidade dos catalisadores na presença de água, nota-se que Cat2 e Cat4 apresentaram grau de destruição relativamente menor, com conseqüente aumento no rendimento total dos produtos. Novamente, sugerimos que a água não atue apenas na hidrólise do PhI(OAc)<sub>2</sub> [109].

A adição de imidazol aos sistemas com os catalisadores Cat2, Cat3 e Cat5 promoveu aumento significativo nos rendimentos totais (Figura 49, pág. 69 e Figura 48, pág. 68), sendo que esse aumento foi relativamente menor para o sistema com Cat4. Conforme discutido anteriormente, acreditamos que o ligante axial melhora os rendimentos para os produtos oxigenados [17; 104, 105, 107]. Na presença da base nitrogenada, novamente apenas o sistema com Cat5 foi discretamente mais seletivo. Novamente, acreditamos seja necessário um estudo teórico do processo de oxidação por esses catalisadores ou ainda deve-se fazer um estudo eletroquímico para verificar como o padrão de substituição afeta a densidade eletrônica do macrociclo. Em relação à estabilidade, os sistemas Cat2/Imidazol e Cat3/Imidazol apresentaram grau de destruição relativamente menor (25% e 39%), em relação à Cat4/Imidazol e Cat5/Imidazol (44% e 64%). Assim como na ausência do ligante axial, a presença de substituintes metóxi nas posições *orto* contribuiu para a formação de metaloporfirinas mais estáveis e resistentes à degradação oxidativa.

#### 4.2.1.3. Reações de oxidação do cicloexano por Oxone®

Um dos primeiros relatos na literatura sobre a utilização do oxidante Oxone® na hidroxilação e epoxidação de hidrocarbonetos cíclicos e saturados, catalisada por metaloporfirinas de manganês, foi realizado por Meunier et al. em 1985 [102]. Nesse trabalho, a metaloporfirina [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] e seus derivados de 2ª geração catalisam a hidroxilação de cicloexano e adamantano por Oxone®, em temperatura ambiente. A relação molar catalisador: oxidante:substrato foi de 1:290:160 e o solvente utilizado nos estudos foi o diclorometano [102]. A conversão de cicloexano foi de 3%, quando se utiliza o catalisador [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl], sendo que não houve a formação de cicloexanol ou cicloexanona. Essa conversão aumenta para 55%, na presença do catalisador [Mn<sup>III</sup>(TPFPP)Cl], com 13% de rendimento para o cicloexanol e 6% para a cicloexanona [102].

O oxone® é um oxidante solúvel em água e relativamente estável, sendo eficiente como doador de um único átomo de oxigênio em reações catalisadas por complexos metálicos de porfirinas [98-101, 102]. Além disso, a utilização do oxone® como oxidante leva a formação de sais de potássio como subprodutos sem qualquer toxicidade [154], o que atende a um dos princípios da química verde: “*devem-se desenvolver metodologias sintéticas que utilizem e gerem substâncias o menos tóxicas possíveis à vida humana e ao ambiente*” [47]. Dessa forma, na tentativa de desenvolver sistemas catalíticos menos poluentes, decidiu-se estudar também a oxidação do cicloexano pelo oxidante verde Oxone®, catalisada por Cat1, Cat2 e Cat3, usando o solvente verde carbonato de dimetila. Os resultados obtidos são sumarizados Tabela 8.

**Tabela 8:** Rendimentos dos produtos de oxidação do cicloexano por Oxone®, catalisada por [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5MPP)Cl] = Cat2, [Mn<sup>III</sup>(T2,3,4MPP)Cl] = Cat3 e [Mn<sup>III</sup>TPP)Cl] = Cat1, em carbonato de dimetila.

Catalisador	C-ol <sup>1</sup> (%)	C-ona <sup>1</sup> (%)	Seletividade <sup>2</sup> (%)	Grau de destruição <sup>3</sup> (%)
Cat1	0,5	2	20	26
Cat2	0,5	1,7	23	3
Cat3	0,6	1,5	29	25

Condições de Reação: Condições de reação: MnP =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol, PhIO =  $2,0 \times 10^{-6}$  mol; 25 °C; agitação magnética; 90 minutos.

1. Rendimentos baseados no Oxone.

2. A seletividade para o álcool foi obtida pela relação [=  $100 \times$  rendimento cicloexanol / (rendimento cicloexanol + rendimento cicloexanona)].

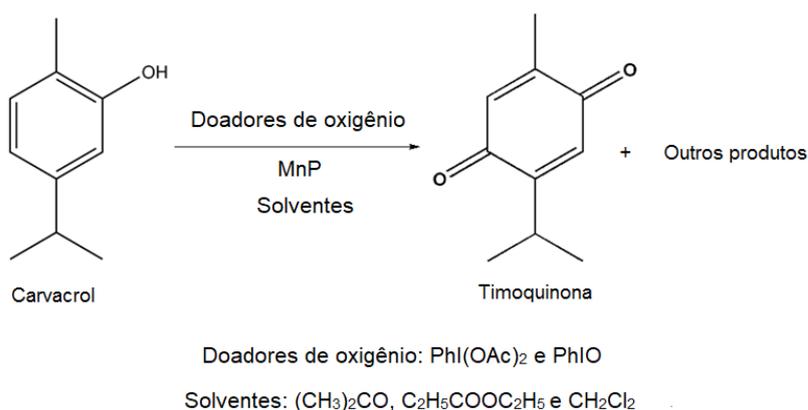
3. O grau de destruição dos catalisadores foi calculada a partir dos espectros de absorção na região do UV-Vis obtidos após o término da reação.

O oxidante Oxone<sup>®</sup> é iônico e apresenta alta solubilidade em água, sendo praticamente insolúvel em carbonato de dimetila, conforme observado nos frascos de reações durante os testes catalíticos. Sendo assim, os rendimentos totais (cicloexanol e cicloexanona) são extremamente baixos, pois a transferência de átomos de oxigênio para os catalisadores foi comprometida. Os rendimentos obtidos para o cicloexanol e para a cicloexanona não permitem uma análise adequada da seletividade e muito menos do grau de destruição dos catalisadores, na presença do oxidante Oxone<sup>®</sup>. Considerando-se os resultados obtidos, decidiu-se não proceder com a avaliação dos outros solventes.

### 4.3. Oxidação de Carvacrol

Conforme discutido na parte introdutória deste trabalho, as metaloporfirinas e alguns outros complexos metálicos foram usados como catalisadores para a obtenção de timoquinona, a partir da oxidação de alguns produtos naturais [70, 78, 155]. Na literatura [70, 78, 155] foram utilizadas várias porfirinas de manganês(III) como catalisadores para a oxidação de carvacrol pelo oxidante H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sendo que a timoquinona era o principal produto.

Dessa forma, realizou-se um estudo para avaliar a eficiência catalítica da porfirina de manganês de 2<sup>a</sup> geração [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5TMPP)Cl] (Cat2), quando empregada como catalisador nas reações de oxidação do carvacrol por iodobenzeno diacetato e iodossilbenzeno, tendo-se como solventes o carbonato de dimetila, o acetato de etila e diclorometano (Figura 50). As reações de oxidação também foram realizadas na presença do catalisador de 1<sup>a</sup> geração [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1), que não apresenta substituintes nos grupos arila.



**Figura 50:** Representação da reação de oxidação do carvacrol catalisada por porfirinas de manganês.

Fonte: elaborada pelo autor.

A oxidação de carvacrol por porfirinas de manganês foi iniciada em nosso grupo de pesquisa por uma outra estudante de doutorado, sendo que nesses estudos foram usados o

diclorometano como solvente, o oxidante iodossilbenzeno (PhIO) e a metaloporfirina [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] como catalisador. No entanto, encontrou-se certa dificuldade na continuação desses estudos, em razão da dificuldade na quantificação adequada tanto da conversão do carvacrol quanto do rendimento para os produtos oxigenados, por exemplo, a timoquinona.

Dessa forma, com o objetivo de encontrar as condições ideais para a conversão de carvacrol em timoquinona e/ou outros produtos, foram realizados estudos com o catalisador Cat1, o oxidante PhIO e o solvente verde carbonato de dimetila. Inicialmente utilizou-se a relação molar catalisador:oxidante:substrato de 1:10:200 (sistema **A**), sendo que a quantidade de matéria do catalisador foi de  $2,0 \times 10^{-6}$  mol. Essa proporção utilizada tinha por objetivo avaliar o sistema em condições catalíticas um pouco semelhantes às utilizadas na oxidação do cicloexano, ou seja, com um excesso de substrato. Em seguida, para verificar se a quantidade de substrato influencia na oxidação do carvacrol foram utilizados as relações molares catalisador:oxidante:substrato de 1:10:100 (sistema **B**) e 1:10:10 (sistema **C**). Mantendo-se constante a quantidade de substrato, a relação molar 1:100:10 (sistema **D**) possibilita a verificação da influência da quantidade de oxidante na oxidação do carvacrol. Por último, a relação molar 1:100:100 (sistema **E**) possibilita avaliar o sistema com excesso de oxidante e substrato (Tabela 9).

**Tabela 9:** Conversão e rendimento<sup>1</sup> para a timoquinona nas reações de oxidação do carvacrol.

Sistemas	Conversão (%)	Rendimento <sup>1</sup> (%)	
		Timoquinona	Outros produtos <sup>2</sup>
<b>A</b>	0	0	100
<b>B</b>	22	4	96
<b>C</b>	99	0	100
<b>D</b>	100	0	100
<b>E</b>	67	0	100

Condições de Reação: PhIO =  $2,0 \times 10^{-6}$  mol; 25 °C; agitação magnética; solvente = carbonato de dimetila, 120 minutos.

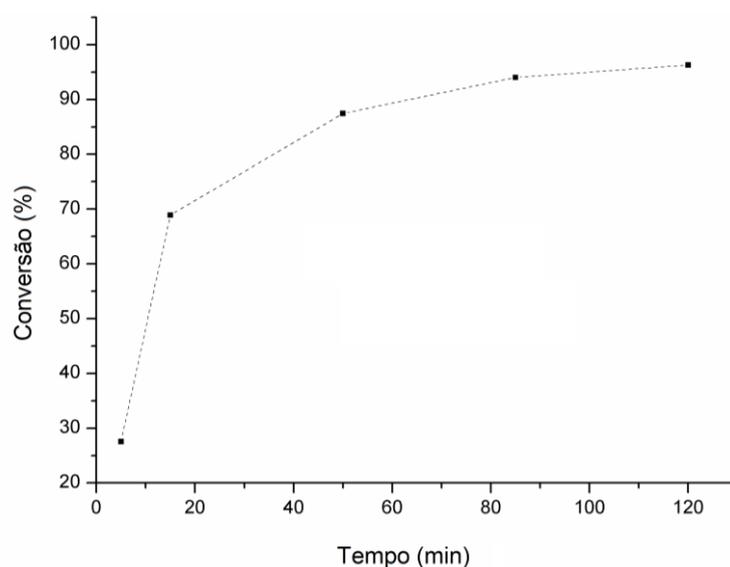
1. Rendimentos baseados no oxidante.

2. Outros produtos formados não foram identificados devido às baixas áreas na análise por cromatografia à gás.

Na proporção **A** não ocorreu conversão de carvacrol em timoquinona ou em outros produtos. Pode-se dizer que o excesso de substrato possivelmente inibe o catalisador. Isso se confirma quando foram avaliados os resultados nas proporções **B** e **C**, em que a quantidade de substrato diminui e, conseqüentemente, a conversão de carvacrol torna-se praticamente 100%, apesar de não ocorrer a formação de timoquinona, para o sistema C. Comparando-se as proporções **C** e **D**, nota-se que o aumento da quantidade de oxidante praticamente não altera a conversão de carvacrol em produtos oxigenados e muito menos a formação de timoquinona.

Além disso, percebe-se que o oxidante não é totalmente consumido durante a reação, porque há sólidos no fundo do frasco ao fim do tempo de reação. Na proporção **E**, tanto o oxidante quanto o substrato em excesso, em relação a proporção **C**, a conversão de carvacrol torna-se menor e ainda não se forma a timoquinona. Dessa forma, a melhor proporção catalisador:oxidante:substrato para estudar os sistemas de oxidação do carvacrol foi de 1:10:10, ou seja, a proporção **C**.

Foram realizados, também, um estudo para avaliar o tempo de reação para a conversão do carvacrol em produtos oxigenados, pois os testes para encontrar a melhor proporção catalisador:oxidante:substrato foram realizados com o tempo de reação de 120 minutos (o qual já estava sendo usado pela outra estudante). A proporção catalisador:oxidante:substrato utilizada foi de 1:10:10, o catalisador foi a metaloporfirina de 1ª geração [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1) e o solvente foi o carbonato de dimetila (Figura 51).



**Figura 51:** Acompanhamento da oxidação do carvacrol por PhIO, catalisada por [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1), em carbonato de dimetila. Fonte: elaborado pelo autor.

Os resultados obtidos revelam que após o tempo de 90 minutos, a conversão de carvacrol praticamente não se altera, o que confirma que a reação atinge uma conversão máxima em torno do tempo de 120 minutos. Sendo assim, os estudos para a oxidação do carvacrol foram realizados na proporção catalisador:oxidante:substrato de 1:10:10 e o tempo de reação foi estabelecido em 120 minutos.

#### 4.3.1 Reações controle

O carvacrol é um substrato reativo, muito diferente do cicloexano, no qual as reações controle indicaram que não ocorria oxidação do substrato. Assim, considerando a maior

reatividade do carvacrol, as reações de oxidação desse substrato também foram realizadas na presença exclusiva dos oxidantes, PhIO e PhI(OAc)<sub>2</sub>, ou das porfirinas de manganês [Mn<sup>III</sup>TPPCI] (Cat1) e [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5MPP)Cl] (Cat2), nos solventes verdes, carbonato de dimetila e acetato de etila, e no solvente clorado diclorometano. Os resultados estão sumarizados na tabela 10.

**Tabela 10:** Reações de controle para a oxidação do carvacrol, em carbonato de dimetila, acetato de etila ou diclorometano.

Solventes	Sistema	Conversão (%)	Rendimentos (%) <sup>1</sup>	
			Timoquinona	Outros produtos <sup>2</sup>
Carbonato de dimetila	PhIO	37	3	97
	PhI(OAc) <sub>2</sub>	27	0	100
	Cat1	75	-	-
	Cat2	9	-	-
Acetato de etila	PhIO	79	0	0
	PhI(OAc) <sub>2</sub>	80	15	85
	Cat1	68	-	-
	Cat2	1	-	-
Diclorometano	PhIO	70	0	100
	PhI(OAc) <sub>2</sub>	51	7	93
	Cat1	70	-	-
	Cat2	68	-	-

Condições de Reação: Catalisador =  $2 \times 10^{-7}$  mol, oxidante =  $2 \times 10^{-6}$  mol; carvacrol =  $2 \times 10^{-6}$  mol; 25°C; agitação magnética; 120 minutos.

1. Rendimentos baseados no oxidante.

2. Outros produtos formados não foram identificados devido às baixas áreas na análise por cromatografia á gás.

Ao se avaliar a oxidação do carvacrol mediada apenas pelos oxidantes PhIO ou PhI(OAc)<sub>2</sub>, observa-se que ela é favorecida em acetato de etila e diclorometano. Esse resultado pode ser explicado pela maior solubilidade dos oxidantes nesses solventes. Além disso, o maior valor da constante dielétrica desses solventes deve favorecer o processo de oxidação. Considerando-se a formação de timoquinona, apenas os sistemas com PhI(OAc)<sub>2</sub> propiciaram a geração desse produto com rendimento iguais ou superiores a 7%. Esse é um indício de que o PhIO e PhI(OAc)<sub>2</sub> atuam por mecanismos diferentes.

Em qualquer um dos três solventes estudados, nota-se que na presença exclusiva do catalisador Cat1, a conversão de carvacrol nos produtos oxigenados é semelhante. Possivelmente a espécie ativa de alta valência Mn<sup>V</sup>(O)P é formada na presença apenas do oxigênio atmosférico, entretanto, como a solubilidade do oxigênio no meio deve ser baixa, a

conversão do substrato não chega a 100%. Por outro lado, na presença exclusiva do catalisador Cat2, a conversão de carvacrol é extremamente baixa, em carbonato de dimetila e acetato de etila. Em nosso grupo de pesquisa, a realização de cálculos teóricos (dados preliminares) revelou que os substituintes metóxi (-OCH<sub>3</sub>), presentes nos grupos arila nas posições meso, encontram-se orientados para um mesmo lado, na ausência de qualquer oxidante. Sugerimos que essa conformação dificulta a aproximação do substrato à espécie ativa, conseqüentemente, a oxidação do carvacrol é dificultada. Deve-se ressaltar que o carvacrol é uma molécula com volume estéreo superior ao cicloexano, assim, a aproximação entre substrato e catalisador deve ser dificultada.

Além disso, foram realizados testes para a oxidação do carvacrol apenas na presença do sal cloreto de manganês(II) (MnCl<sub>2</sub>). No entanto, não houve conversão de carvacrol em qualquer produto oxigenado. Isso confirma a importância do macrociclo com um centro metálico para formar um catalisador.

#### 4.3.2 Oxidação de Carvacrol por PhIO ou PhI(OAc)<sub>2</sub>

Considerando-se os poucos relatos na literatura para a oxidação de carvacrol catalisada por porfirinas de manganês [70, 78, 155], decidiu-se avaliar a oxidação desse substrato pela porfirina de manganês de 1<sup>a</sup> geração, [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1) e de 2<sup>a</sup> geração, [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5TMPP)Cl] (Cat2), em presença dos solventes verdes (carbonato de dimetila e acetato de etila) e do solvente orgânico clorado diclorometano, na proporção catalisador:oxidante:substrato de 1:10:10, com o tempo de reação de 120 minutos. Os resultados estão sumarizados na Tabela 11 (pág. 77).

Considerando-se Cat1, pode-se afirmar que os sistemas catalisados permitiram aumentar a conversão de carvacrol em relação aos sistemas com apenas o oxidante ou o catalisador (Tabela 10, pág. 76). Nos três solventes estudados, independente do oxidante, PhIO ou PhI(OAc)<sub>2</sub>, a conversão de carvacrol nos produtos oxigenados foi maior que 90%. Dessa forma, tanto o oxidante quanto o solvente não interferem de maneira significativa na conversão de carvacrol, na presença de Cat1. Sugere-se que a formação da espécie ativa de alta valência Mn<sup>V</sup>(O)P é altamente favorecida por qualquer um dos oxidantes nesses sistemas, além disso, o substrato é mais facilmente oxidado que o cicloexano, de forma que a conversão do substrato é elevada. Deve-se ressaltar que também foi verificada a formação de um polímero após a reação [155], ele foi isolado, mas infelizmente não foi possível realizar a sua caracterização para apresentação neste trabalho.

**Tabela 11:** Rendimentos dos produtos de oxidação do carvacrol por PhIO ou PhI(OAc)<sub>2</sub>, catalisada pelas porfirinas de manganês [Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl] (Cat1) e [Mn<sup>III</sup>(T2,4,5TMPP)Cl] (Cat2), em carbonato de dimetila, acetato de etila ou diclorometano.

Solventes	Sistemas	Conversão (%)	Rendimentos (%)	
			Timoquinona	Outros produtos <sup>2</sup>
Carbonato de dimetila	Cat1/PhIO	99	0	100
	Cat2/PhIO	35	0	100
	Cat1/PhI(OAc) <sub>2</sub>	94	0	100
	Cat2/PhI(OAc) <sub>2</sub>	32	0	100
Acetato de etila	Cat1/PhIO	100	1	99
	Cat2/PhIO	93	0	100
	Cat1/PhI(OAc) <sub>2</sub>	94	1	99
	Cat2/PhI(OAc) <sub>2</sub>	88	2	98
Diclorometano	Cat1/PhIO	99	7	93
	Cat2/PhIO	97	3	97
	Cat1/PhI(OAc) <sub>2</sub>	92	6	94
	Cat2/PhI(OAc) <sub>2</sub>	83	8	92

Condições de Reação: Catalisador =  $2 \times 10^{-7}$  mol, oxidante =  $2 \times 10^{-6}$  mol; carvacrol =  $2 \times 10^{-6}$  mol; 25°C; agitação magnética; 120 minutos.

1. Rendimentos baseados no oxidante.
2. Outros produtos formados não foram identificados devido às baixas áreas na análise por cromatografia à gás.

Nos três solventes estudados e independente do oxidante usado PhIO ou PhI(OAc)<sub>2</sub>, a conversão de carvacrol nos produtos oxigenados foi relativamente mais baixa quando se utiliza o catalisador Cat2. Sugerimos novamente que a presença de substituintes metóxi (-OCH<sub>3</sub>), nos grupos arila, pode dificultar a aproximação da molécula ao sítio ativo do catalisador e, conseqüentemente, a oxidação do carvacrol.

Nos sistemas com os solventes verdes carbonato de dimetila e acetato de etila praticamente não se forma a timoquinona, sendo que nos sistemas com diclorometano o rendimento para a timoquinona não atinge 10%. Na tentativa de desenvolver sistemas mais eficientes, decidiu-se avaliar a oxidação do carvacrol na presença do aditivo imidazol. No entanto, os resultados não foram satisfatórios, pois tanto as conversões do carvacrol quanto os rendimentos para a timoquinona praticamente não se alteraram na presença do ligante axial. Avaliou-se, também, a oxidação de carvacrol pelos oxidantes H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e t-BuOOH em carbonato de dimetila, na proporção catalisador:oxidante:substrato de 1:100:10. Novamente, os resultados não foram satisfatórios, sendo que para o oxidante H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> não houve conversão de carvacrol e para o oxidante e t-BuOOH a conversão de carvacrol não formou a timoquinona.

## Capítulo 5: Considerações Finais

A obtenção de nove compostos porfirínicos foi realizada durante o Doutorado. Destes, quatro correspondem a compostos inéditos, que foram completamente caracterizados: duas porfirinas bases livres, H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP e H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP, e dois complexos correspondentes, [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl] (Cat2) e [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl] (Cat3). As metaloporfirinas hidrossolúveis não inéditas, [Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>MPyP)]Cl<sub>5</sub>, [Mn<sup>III</sup>(T<sub>3</sub>MPyP)]Cl<sub>5</sub>, [Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>MAPP)]Cl<sub>5</sub>, [Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>CPP)] e [Mn<sup>III</sup>(T<sub>4</sub>SPP)] foram caracterizadas apenas por espectroscopia de absorção na região do UV-vis, sendo que os resultados obtidos estavam de acordo com os relatados na literatura.

Apesar de não ter sido relatado neste manuscrito, foram realizados testes para a obtenção de uma metaloporfirina inédita de 3ª geração, [Mn<sup>III</sup>(Br<sub>x</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl], sendo que a princípio o valor de x seria de 8, ou seja, uma porfirina de manganês octabromada e até mesmo havia a possibilidade de uma metaloporfirina com x igual a 12, pois os grupos arila estão ativados na presença de substituintes metóxi (-OCH<sub>3</sub>). Entretanto, os estudos de espectrometria de massas e de análise elementar não foram conclusivos para a caracterização desse novo composto.

As metaloporfirinas de 2ª geração hidrofóbicas inéditas, [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl] (Cat2) e [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl] (Cat3), foram aplicadas como catalisadores em reações de oxidação do cicloexano. Utilizamos os solventes carbonato de dimetila, acetato de etila, diclorometano (os dois primeiros classificados como verdes) ou ainda na ausência de solventes, tendo como oxidantes o PhIO, PhI(OAc)<sub>2</sub> ou Oxone®. Isso nos permite racionalizar algumas constatações experimentais:

- ✓ Os sistemas com o oxidante PhIO e as catalisadores Cat2 e Cat3, apresentaram rendimentos totais maiores para os produtos oxigenados quando comparados àqueles empregando Cat1, na ausência ou na presença de qualquer um dos solventes;
- ✓ Geralmente a adição de água e/ou imidazol possibilitou melhora nos rendimentos totais para os produtos oxigenados para os sistemas com os oxidantes PhIO ou PhI(OAc)<sub>2</sub>;
- ✓ O sistema Cat3/PhIO/imidazol/carbonato de dimetila apresentou o maior rendimento total para os produtos oxigenados;
- ✓ Os sistemas Cat2/PhIO e Cat3/PhIO apresentaram rendimentos totais maiores para os produtos oxigenados quando comparados àqueles empregando o PhI(OAc)<sub>2</sub>, na ausência de solvente e na presença dos solventes verdes carbonato de dimetila e acetato de etila;
- ✓ Os padrões de substituição 2,3,4 e/ou 2,4,5 dos grupos arila, nas posições *meso* do macrociclo, influenciaram pouco na atividade catalítica para os sistemas em diclorometano com os oxidantes PhI(OAc)<sub>2</sub> ou PhIO;

✓ O grau de destruição dos catalisadores é relativamente elevado com o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  quando comparado aos sistemas utilizando o  $\text{PhIO}$ , na presença dos solventes verdes, carbonato de dimetila e acetato de etila, e na presença de diclorometano;

✓ Os sistemas com o oxidante Oxone® apresentaram rendimentos totais baixos para os produtos oxigenados, em razão da baixa solubilidade desse oxidante em carbonato de metila.

As metaloporfirinas  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1) e Cat2 foram empregadas como catalisadores na oxidação de carvacrol por  $\text{PhIO}$  ou  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , usando os mesmos solventes estudados na oxidação do cicloexano. Em relação a esses sistemas pode-se concluir que:

✓ A conversão de carvacrol nos produtos oxigenados foi maior após adição dos catalisadores aos sistemas com apenas os oxidantes  $\text{PhIO}$  ou  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , em qualquer um dos solventes;

✓ A conversão de carvacrol em timoquinona foi maior nos sistemas com o oxidante  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , em acetato de etila e diclorometano. Sendo que para o sistema em carbonato de dimetila com Cat1 ou Cat2 não houve formação de timoquinona;

✓ Nos sistemas com os dois oxidantes,  $\text{PhIO}$  e o  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , em qualquer um dos solventes, a conversão de carvacrol em timoquinona foi maior quando do catalisador era Cat1.

Por fim, este trabalho representa uma contribuição para os estudos catalíticos com as porfirinas de 2ª geração, com os substituintes metóxi ( $-\text{OCH}_3$ ) nos grupos arila, seguindo alguns dos princípios da química verde. Um dos pontos mais importantes foi a tentativa de utilizar solventes e oxidantes menos tóxicos, de modo que o cotidiano na pesquisa seja menos nocivo ao bem maior de todos nós: A VIDA.

## Capítulo 6: Referências Bibliográficas

- 1- Crichton, R. R. **Biological Inorganic Chemistry: A New Introduction to Molecular Structure and Function**. 2<sup>nd</sup> ed. Elsevier: Amsterdam. 2012, p. 460.
- 2- HOUAISS, A. **Dicionário de Língua Portuguesa**. São Paulo: Objetiva, 2001.
- 3- WIJESKERA, T. P.; DOLPHIN, D. Synthetic Aspects of Porphyrin and Metalloporphyrin Chemistry. In: SHELDON, R. A. (Ed.). **Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations**. New York: Marcel Dekker, Inc., 1994. p.193-239.
- 4- LONGO, F. R. **Porphyrin Chemistry Advances**. Philadelphia: Ann Arbor Science Publishers, 1979.
- 5- WANG, V. C. et al. Alkane Oxidation: Methane Monooxygenases, Related Enzymes, and Their Biomimetics. **Chem. Rev.** v.117 (13), p. 8574–8621, **2017**.
- 6- BAGLIA, R. A. et al. Biomimetic Reactivity of Oxygen-Derived Manganese and Iron Porphyrinoid Complexes. **Chem. Rev.** v. 117 (13), p.13320–13352, **2017**.
- 7- ANDERSON, J. L. R. et al. Constructing a man-made c-type cytochrome maquette in vivo: electron transfer, oxygen transport and conversion to a photoactive light harvesting maquette. **Chem. Sci.**, v. 5 (2), p. 507-514, **2014**.
- 8- LU, J. et al. D- $\pi$ -A Porphyrin Sensitizers with  $\pi$ -Extended Conjugation for Mesoscopic Solar Cells. **J. Phys. Chem.** v. 118 (27), p. 14739-14748, **2014**.
- 9- ZHAO, W.- W. et al. Photoelectrochemical DNA Biosensors. **Chem. Rev.** v. 114 (15), p. 7421-7441, **2014**.
- 10- DA COSTA, V. C. P. et al. Formation and thermodynamic stability of (polymer plus porphyrin) supramolecular structures in aqueous solutions. **J. Chem. Thermodyn.** v. 75, p. 119-127, **2014**.
- 11- JUMBO-LUCIONI, P. P. et al. Manganese-Based Superoxide Dismutase Mimics Modify Both Acute and Long-Term Outcome Severity in a *Drosophila melanogaster* Model of Classic Galactosemia. **Antiox. Redox Signl.** v. 20 (15), p. 2361-2371, **2014**.

- 12- HOLLEY, A. K. et al. Manganese Superoxide Dismutase-Mediated Inside-Out Signaling in HaCaT Human Keratinocytes and SKH-1 Mouse Skin. **Antiox. Redox Signl.** v. 20 (15), p. 2347-2360, **2014**.
- 13- CHE, C.- M. et al. Selective functionalisation of saturated C-H bonds with metalloporphyrin catalysts. **Chem. Soc. Rev.** v. 40 (4), p. 1950-1975, **2011**.
- 14- LU, H.; ZHANG, X. P. Catalytic C-H functionalization by metalloporphyrins: recent developments and future directions. **Chem. Soc. Rev.** v. 40, (4), p. 1899-1909, **2011**.
- 15- COSTAS, M. Selective C-H oxidation catalyzed by metalloporphyrins. **Coord. Chem. Rev.** v. 255 (23-24), p. 2912-2932, **2011**.
- 16- LIU, Q.; GUO, C. C. Theoretical studies and industrial applications of oxidative activation of inert C-H bond by metalloporphyrin-based biomimetic catalysis. **Sci. China-Chem.** v. 55 (10), p. 2036-2053, **2012**.
- 17- DA SILVA, V. S. et al. New manganese porphyrin as biomimetic catalyst of cyclohexane oxidation: Effect of water or imidazole as additives. **Appl. Catal. A-Gen.**, v. 469, p. 124-131, **2014**.
- 18- SILVA, D. C. et al. Spectral, electrochemical, and catalytic properties of a homologous series of manganese porphyrins as cytochrome P450 model: The effect of the degree of beta-bromination. **J. Inorg. Biochem.** v. 102 (10), p. 1932-1941, **2008**.
- 19- GROVES, J. T.; WATANABE, Y. Oxygen activation by metalloporphyrins related to peroxidase and cytochrome-p-450 - direct observation of the o-o bond-cleavage step. **J. Am. Chem. Soc.** v. 108 (24), p. 7834-7836, **1986**.
- 20- BONNETT, R. Nomenclature. In: DOLPHIN, D. (Ed.). **The Porphyrins**. New York: Academic Press, 1978. cap. 1, p.1-27.
- 21- CROSSLEY, M. J. et al. Regiospecific introduction of 4 substituents to porphyrin systems at antipodal pyrrolic positions. **J. Chem. Soc. Chem. Comm.** (21), p. 1564-1566, **1991**.
- 22- MEUNIER, B. Metalloporphyrins as versatile catalysts for oxidation reactions and oxidative DNA cleavage. **Chem. Rev.** v. 92 (6), p. 1411-1456, **1992**.

- 23- SHELDON, R. A. Oxidation Catalysis by Metalloporphyrins - A Historical Perspective. In: SHELDON, R. A. (Ed.). **Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations**. New York: Marcel Dekker, Inc., 1994. p.1-27.
- 24- TRAYLOR, P. S.; DOLPHIN, D.; TRAYLOR, T. G. Sterically protected hemins with electronegative substituents - efficient catalysts for hydroxylation and epoxidation. **J. Chem. Soc. Chem. Comm.** (5), p. 279-280, **1984**.
- 25- BACIOCCHI, E. et al. Epoxidation and hydroxylation reactions catalyzed by the manganese and iron complexes of 5,10,15,20-tetrakis(2,6-dimethoxyphenyl)porphyrin. **Tetrahedron**, v. 53 (12), p. 4497-4502, **1997**.
- 26- AGHABALI, A.; SAFARI, N. Effects of methoxy-substituted metalloporphyrins in catalytic alkene epoxidation by n-Bu<sub>4</sub>NHSO<sub>5</sub>. **J. Porphyr. Phthalocya.** v. 14 (4), p. 335-342, **2010**.
- 27- ZAKAVI, S.; MOKARY, Y. T. Stereoelectronic effects of the meso-substituents on the catalytic performance of iron(III) meso-tetraarylporphyrins: Pyridyl and N-methylated pyridyl groups compared to phenyl, 4-methoxyphenyl and 4-sulfonatophenyl ones. **J. Mol. Catal. A Chem.** v. 367, p. 108-115, **2013**.
- 28- MANDON, D. et al. Beta-halogenated-pyrrole porphyrins - molecular-structures of 2,3,7,8,12,13,17,18-octabromo-5,10,15,20-tetramesitylporphyrin, nickel(II) 2,3,7,8,12,13,17,18-octabromo-5,10,15,20-tetramesitylporphyrin, and nickel(II) 2,3,7,8,12,13,17,18-octabromo-5,10,15,20-tetrakis(pentafluorophenyl)porphyrin. **Inorg. Chem.** v. 31 (11), p. 2044-2049, **1992**.
- 29- BARBEE, J.; KUZNETSOV, A. E. Revealing substituent effects on the electronic structure and planarity of Ni-porphyrins. **Comp. Theor. Chem.**, v. 981, p. 73-85, **2012**.
- 30- BATINIC-HABERLE, I. et al. A potent superoxide dismutase mimic: Manganese beta-octabromo-meso-tetrakis-(N-methylpyridinium-4-yl)porphyrin. **Arch. Biochem. Biophys.** v. 343 (2), p. 225-233, **1997**.
- 31- BHYRAPPA, P.; BHAVANA, P. Unusual solvent dependent optical absorption spectral properties of free-base perhaloporphyrins. **Chem. Phys. Lett.** v. 342 (1-2), p. 39-44, **2001**.
- 32- ROTHEMUND, P. Formation of Porphyrins from Pyrrole and Aldehydes. **J. Am. Chem. Soc.** v. 57 (10), p. 2010-2011, **1935**.
- 33- ROTHEMUND, P. A new porphyrin synthesis. The synthesis of porphin. **J. Am. Chem. Soc.** v. 58 (4), p. 625-627, **1936**.

- 34- ADLER, A. et al. Mechanistic investigations of porphyrin syntheses .I. preliminary studies on ms-tetraphenylporphin. **J. Am. Chem. Soc.** v. 86 (15), p. 3145-3149, **1964**.
- 35- ADLER, A. D. et al. A simplified synthesis for meso-tetraphenylporphin. **J. Org. Chem.** v. 32 (2), p. 476, **1967**.
- 36- LINDSEY, J. S. et al. Rothmund and adler-longo reactions revisited - synthesis of tetraphenylporphyrins under equilibrium conditions. **J. Org. Chem.**, v. 52 (5), p. 827-836, **1987**.
- 37- GONSALVES, A. M. R. et al. Some new aspects related to the synthesis of meso-substituted porphyrins. **J. Heterocyclic Chem.**, v. 28 (3), p. 635-640, **1991**.
- 38- GIGUERE, R. J. et al. Application of commercial microwave-ovens to organic-synthesis. **Tetrahedron Lett.** v. 27 (41), p. 4945-4948, **1986**.
- 39- GEDYE, R. et al. The use of microwave ovens for rapid organic synthesis. **Tetrahedron Lett.** v. 27 (3), p. 279-282, **1986**.
- 40- VARMA, R. S. Solvent-free organic syntheses - using supported reagents and microwave irradiation. **Green Chem.** v. 1 (1), p. 43-55, **1999**.
- 41- LIDSTROM, P. et al. Microwave assisted organic synthesis - a review. **Tetrahedron.** v. 57 (45), p. 9225-9283, **2001**.
- 42- KAPPE, C. O. Controlled microwave heating in modern organic synthesis. **Angew. Chem. Int. Edit.**, v. 43 (46), p. 6250-6284, **2004**.
- 43- NASCIMENTO, B. F. O. et al. Microwave-assisted synthesis of porphyrins and metalloporphyrins: a rapid and efficient synthetic method. **J. Porphyr. Phthalocya.**, v. 11 (2), p. 77-84, **2007**.
- 44- BOSCENCU, R. Microwave Synthesis Under Solvent-Free Conditions and Spectral Studies of Some Mesoporphyrinic Complexes. **Molecules.** v. 17 (5), p. 5592-5603, **2012**.
- 45- HENRIQUES, C. A. et al. Ecofriendly Porphyrin Synthesis by using Water under Microwave Irradiation. **Chemsuschem.** v. 7 (10), p. 2821-2824, **2014**.
- 46- PINEIRO, M. Microwave-Assisted Synthesis and Reactivity of Porphyrins. **Curr. Org. Synth.**, v. 11 (1), p. 89-109, **2014**.

- 47- ANASTAS, P.; EGHBALI, N. Green Chemistry: Principles and Practice. **Chem. Soc. Rev.** v. 39 (1), p. 301-312, **2010**.
- 48- CELLI, J. P. et al. Imaging and Photodynamic Therapy: Mechanisms, Monitoring, and Optimization. **Chem. Rev.** v. 110 (5), p. 2795-2838, **2010**.
- 49- GRAY, H. B. et al. **Biological Inorganic Chemistry: Structure and Reactivity**. USA: University Science Books, 2007.
- 50- BOUCHER, L. J. Manganese porphyrin complexes. **Coord. Chem. Rev.**, v. 7 (3), p. 289-329, **1972**.
- 51- THOMPSON, A. N.; KRISHNAMURTHY, M. Peripheral charge effects on the kinetics of zn(II)-porphyrin system. **J. Inorg. Nucl. Chem.**, v. 41 (8), p. 1251-1255, **1979**.
- 52- ADLER, A. D. et al. On preparation of metalloporphyrins. **J. Inorg. Nucl. Chem.**, v. 32 (7), p. 2443-2445, **1970**.
- 53- BATINIC-HABERLE, I. et al. The ortho effect makes Manganese(III) Meso-Tetrakis(N-Methylpyridinium-2-yl) porphyrin a powerful and potentially useful superoxide dismutase mimic. **J. Biol. Chem.**, v. 273 (38), p. 24521-24528, **1998**.
- 54- MANSUY, D. A brief history of the contribution of metalloporphyrin models to cytochrome P450 chemistry and oxidation catalysis. **C. R. Chim.**, v. 10 (4-5), p. 392-413, **2007**.
- 55- MEUNIER, B. et al. Mechanism of oxidation reactions catalyzed by cytochrome P450 enzymes. **Chem. Rev.** v. 104 (9), p. 3947-3980, **2004**.
- 56- GROVES, J. T. et al. Hydroxylation and epoxidation catalyzed by iron-porphine complexes - oxygen-transfer from iodosylbenzene. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 101 (4), p. 1032-1033, **1979**.
- 57- HILL, C. L.; SCHARDT, B. C. Alkane activation and functionalization under mild conditions by a homogeneous manganese(III) porphyrin-iodosylbenzene oxidizing system. **J. Am. Chem. Soc.** v. 102 (20), p. 6374-6375, **1980**.
- 58- SMEGAL, J. A. et al. Isolation, purification, and characterization of intermediate (iodosylbenzene)metalloporphyrin complexes from the (tetraphenylporphinato)manganese(III)-iodosylbenzene catalytic hydrocarbon functionalization system. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 105 (11), p. 3510-3515, **1983**.

- 59- Smegal, J. A.; Hill, C. L. Synthesis, characterization, and reaction chemistry of a bis(iodosylbenzene)-metalloporphyrin complex,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2 \text{O Mn}^{\text{IV}}\text{TPP}$  - a complex possessing a 5-electron oxidation capability. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 105 (9), p. 2920-2922, **1983**.
- 60- GUO, C.- C. et al. A new evidence of the high-valent oxo-metal radical cation intermediate and hydrogen radical abstract mechanism in hydrocarbon hydroxylation catalyzed by metalloporphyrins. *J. Mol. Catal. A Chem.* v. 157, n. 1-2, p. 31-40, **2000**.
- 61- SMEGAL, J. A.; HILL, C. L. Hydrocarbon functionalization by the (iodosylbenzene)manganese(IV) porphyrin complexes from the (tetraphenylporphinato)manganese(III)-iodosylbenzene catalytic hydrocarbon oxidation system - mechanism and reaction chemistry. *J. Am. Chem. Soc.* v. 105 (11), p. 3515-3521, **1983**.
- 62- LATIFI, R. et al. Manganese substituted Compound I of cytochrome P450 biomimetics: A comparative reactivity study of Mn-v-oxo versus Mn-iv-oxo species. *Arch. Biochem. Biophys.* v. 507 (1), p. 4-13, **2011**.
- 63- FONTECAVE, M.; MANSUY, D. Monooxygenase-like oxidations of olefins and alkanes catalyzed by manganese porphyrins - comparison of systems involving either and ascorbate or iododisylbenzene. *Tetrahedron*, v. 40 (21), p. 4297-4311, **1984**.
- 64- BALAHURA, R. J. et al. Origin of the oxygen atom in C-H bond oxidations catalyzed by a water-soluble metalloporphyrin. *Inorg. Chem.* v. 36 (16), p. 3488-3492, **1997**.
- 65- COLLMAN, J. P. et al. Metalloporphyrin-catalyzed oxidation of saturated-hydrocarbons with sodium-chlorite. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 112 (9), p. 3689-3690, **1990**.
- 66- PORIEL, C. et al. Syntheses of manganese and iron tetraspirobifluorene porphyrins as new catalysts for oxidation of alkenes by hydrogen peroxide and iododisylbenzene. *Tetrahedron Lett.*, v. 44 (9), p. 1759-1761, **2003**.
- 67- GARRISON, J. M.; BRUICE, T. C. Intermediates in the epoxidation of alkenes by cytochrome-p-450 models mechanism of oxygen-transfer from substituted oxochromium(v) porphyrins to olefinic substrates. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 111 (1), p. 191-198, **1989**.
- 68- KARIMIPOUR, G. R. et al. Clean and highly selective oxidation of alcohols by the  $\text{PhI}(\text{OAc})_2/\text{Mn}(\text{TPP})\text{CN}/\text{Im}$  catalytic system. *J. Chem. Res.-S.* n. 4, p. 252-256, **2007**.

- 69- CARVALHODA-SILVA, D. et al. Carbamazepine oxidation catalyzed by manganese porphyrins: Effects of the  $\beta$ -bromination of the macrocycle and the choice of oxidant. **Appl. Catal. A-Gen.**, v. 408 (1-2), p. 25-30, **2011**.
- 70- MARTINS, R. R. L. et al. Oxidation of aromatic monoterpenes with hydrogen peroxide catalysed by Mn(III) porphyrin complexes. **J. Mol. Catal. A Chem.** v. 137 (1-3), p. 41–47, **1999**.
- 71- LAWLESS. J. **The encyclopedia of essential oils**. Conari press. 2013.
- 72- WORTHEN D. et al. The in vitro anti-tumor activity of some crude and purified components of blackseed, *Nigella sativa* L. **Anticancer Res.** v. 18, p. 1527-1532, **1998**.
- 73- DABA M.; ABDEL-RAHMAN M. Hepatoprotective activity of thymoquinone in isolated rat hepatocytes. **Toxicol Lett.** v. 95 (1), p. 23-29, **1998**.
- 74- HOUGHTON P. et al. Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxidation. **Planta Med.** v. 61 (1), p. 33-36, **1995**.
- 75- KHADER M.; ECKL P. M. Thymoquinone: an emerging natural drug with a wide range of medical applications. **Iran J Basic Med Sci.** v. 17 (12), p. 950-957, **2014**.
- 76- GHOSHEH O. et al. High performance liquid chromatographic analysis of the pharmacologically active quinones and related compounds in the oil of the black seed (*Nigella sativa* L.). **J Pharm Biomed Anal.** v. 19 (5), p. 757-762, **1999**.
- 77- O'NEIL M. L. **The merck index of chemicals and drugs**. 15 ed. U. S. A.: Royal Society of Chemistry, 2013.
- 78- MILOS. M. A comparative study of biomimetic oxidation of oregano essential oil by  $H_2O_2$  or  $KHSO_5$  catalyzed by Fe(III)meso-tetraphenylporphyrin or Fe(III)phthalocyanine. **Applied Catalysis A: General** v. 216 (1-2), p. 157–161, **2001**.
- 79- AY, B. et al. Hydrothermal synthesis of a novel i-dihydroxo-bis(2,6-pyridinedicarboxylatoaquachromium(III)) complex and investigation of its catalytic activity. **Inorg Chim Acta.** v. 387, p. 15-19, **2012**.
- 80- BARTOLI, J. F. et al. Hydroxylation of linear alkanes catalyzed by iron porphyrins: particular efficacy and regioselectivity of perhalogenated porphyrins. **J. Chem. Soc. Chem. Comm.** n. 6, p. 440-442, **1991**.

- 81- KENNEDY, R. J.; STOCK, A. M. The oxidation of organic substances by potassium peroxymonosulfate. **J. Org. Chem.** v. 25 (11), p. 1901-1906, **1960**.
- 82- TROST, B. M.; CURRAN, D. P. Chemoselective oxidation of sulfides to sulfones with potassium hydrogen persulfate. **Tetrahedron Lett.** v. 22 (14), p. 1287-1290, **1981**.
- 83- BLOCH, R. et al. Epoxidation of alkenes with potassium hydrogen persulfate. **J. Org. Chem.** v. 50 (9), p. 1544-1545, **1985**.
- 84- EVANS, T. L.; GRADE, M. M. Phase-transfer controlled selective oxidation of diarylsulfides to diarylsulfoxides using potassium hydrogen persulfate. **Synthetic Comm.** v. 16 (10), p. 1207-1216, **1986**.
- 85- ZHU, W.; FORD, W. T. Oxidation of alkenes with aqueous potassium peroxymonosulfate and no organic-solvent. **J. Org. Chem.**, v. 56 (25), p. 7022-7026, **1991**.
- 86- GUSTAFSSON, J.- A.; BERGMAN, J. Iodine-containing and chlorine-containing oxidation agents as hydroxylating catalysts in cytochrome p-450-dependent fatty-acid hydroxylation reactions in rat-liver microsomes. **FEBS Lett.**, v. 70 (1-2), p. 276-280, **1976**.
- 87- GUSTAFSSON, J.- A. et al. Iodosylbenzene derivatives as oxygen donors in cytochrome-p-450 catalyzed steroid hydroxylations. **Biochem.**, v. 18 (5), p. 865-870, **1979**.
- 88- MICO, B. A.; POHL, L. R. Reductive oxygenation of carbon-tetrachloride - trichloromethylperoxyl radical as a possible intermediate in the conversion of carbon-tetrachloride to electrophilic chlorine. **Arch. Biochem. Biophys.**, v. 225 (2), p. 596-609, **1983**.
- 89- CARMALT, C. J. et al. An examination of the structures of iodosylbenzene (PhIO) and the related imido compound, PhInSO(2)-4-me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, by x-ray power diffraction and exafs (extended X-ray-absorption fine-structure) spectroscopy. **J. Chem. Soc. Chem. Comm.**, n. 20, p. 2367-2368, **1994**.
- 90- STANG, P. J.; ZHDANKIN, V. V. Organic polyvalent iodine compounds. **Chem. Rev.** v. 96, n. 3, p. 1123-1178, **1996**.
- 91- LEE, W. A.; BRUICE, T. C. Homolytic and heterolytic oxygen-oxygen bond scissions accompanying oxygen-transfer to iron(iii) porphyrins by percarboxylic acids and hydroperoxides - a mechanistic criterion for peroxidase and cytochrome-p-450. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 107 (2), p. 513-514, **1985**.

- 92- In, J.-H et al. Iodobenzene diacetate as an efficient terminal oxidant in iron(III) porphyrin complex-catalyzed oxygenation reactions. **Inorg. Chim. Acta**, v. 343, p. 373-376, **2003**.
- 93- LI, Z.; XIA, C.- G. Oxidation of hydrocarbons with iodobenzene diacetate catalyzed by manganese(III) porphyrins in a room temperature ionic liquid. **J. Mol. Catal. A-Chem.**, v. 214 (1), p. 95-101, **2004**.
- 94- LI, Z. et al. Manganeseporphyrin-catalyzed alkenes epoxidation by iodobenzene diacetate in a room temperature ionic liquid. **Appl. Catal. A-Gen.**, v. 252, n. 1, p. 17-21, **2003**.
- 95- LE MAUX, P.; SROUR, H. F.; SIMONNEAUX, G. Enantioselective water-soluble iron-porphyrin-catalyzed epoxidation with aqueous hydrogen peroxide and hydroxylation with iodobenzene diacetate. **Tetrahedron**, v. 68 (29), p. 5824-5828, **2012**.
- 96- REZAEIFARD, A. et al. Nanoaggregates of Simple Mn Porphyrin Complexes as Catalysts for the Selective Oxidation of Hydrocarbons. **Eur. J. Inorg. Chem.**, v. 2103 (14), p. 2657-2664, **2013**.
- 97- ZHONG, Q. D. et al. Preparation of 4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline-2,9-dicarboxylic acid catalyzed by iron(III)porphyrins with (diacetoxyiodo)benzene. **Bioorgan. Med. Chem. Lett.**, v. 20, n. 18, p. 5532-5535, **2010**.
- 98- ANASTAS, P. T.; KIRCHHOFF, M. M. Origins, current status, and future challenges of green chemistry. **Acc. Chem. Res.**, v. 35 (9), p. 686-694, **2002**.
- 99- WARNER, J. C. et al. Green chemistry. **Environ. Impact Asses. Rev.**, v. 24 (7-8), p. 775-799, **2004**.
- 100- ANASTAS, P. T. et al. Catalysis as a foundational pillar of green chemistry. **Appl. Catal. A-Gen.**, v. 221 (1-2), p. 3-13, **2001**.
- 101- ANASTAS, P. T.; WARNER, J. C. **Green Chemistry: Theory and Practice**. New York: Oxford University Press, **1998**.
- 102- MEUNIER, B. et al. Oxone as oxygen donor in the catalytic hydroxylation of saturated-hydrocarbons. **Tetrahedron Lett.**, v. 26 (37), p. 4459-4462, **1985**.
- 103- GANDHARI, R. et al. Oxidation of aromatic aldehydes using oxone. **J. Chem. Educ.**, v. 84 (5), p. 852-854, **2007**.

- 104- GUNTER, M. J.; TURNER, P. J. The role of the axial ligand in meso-tetrarylmetalloporphryn models cytochromes P-450. **J. Mol. Cat.**, v. 66 (1), p. 121-141, **1991**.
- 105- PAULA, R. et al. Homogeneous olefin epoxidation catalysed by an imidazolium-based manganese Porphyrin. **Catal. Comm.**, v.10 (1), p. 57-60, **2008**.
- 106- JORGENSEN. K. A.; DOLPHIN, D.A. Theoretical Studies of Oxometalloporphyrins and Their Reactions with Organic Substrates. In: SHELDON, R. A. (Ed.). **Metalloporphyrin in Catalytic Oxidation**. New York: Marcel Dekker, Cap. 3, p. 69-98, 1994.
- 107- DA SILVA, V. S. et al. Effect of imidazole on biomimetic cyclohexane oxidation by first-, second-, and third-generation manganese porphyrins using PhI and PhI(OAc)<sub>2</sub> as oxidants. **Appl. Catal. A-Gen.**, v. 491, p. 17-27, **2015**.
- 108- DEFREITAS-SILVA, G. **Manganês Porfirinas Hidrossolúveis: Síntese, Caracterização e Estudos em Sistemas Modelos dos Citocromos P-450 e da Enzima Superóxido Dismutase**. 2008. 148 (Doutorado em Química). Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- 109- DA SILVA, V. S. et al. Biomimetic alkane oxidation by iodosylbenzene and iodobenzenediacetate catalyzed by a new manganese porphyrin: Water effect. **Appl. Catal. A: Gen.** v. 498, p. 54–62, **2015**.
- 110- DA SILVA, et al. Biomimetic oxidation of cyclic and linear alkanes: high alcohol selectivity promoted by a novel manganese porphyrin. **Catalyst. New J. Chem.** v. 41 (3), p. 997–1006, **2017**.
- 111- DORO, F. G. et al. Oxidation of alkanes and alkenes by iodosylbenzene and hydrogen peroxide catalysed by halogenated manganese porphyrins in homogeneous solution and covalently bound to silica. **J. Mol. Catal. A-Chem.** v.164 (1), p. 97–108, **2000**.
- 112- ANASTAS, P. T.; HEINE, L. G.; WILLIAMSON, T. C. Green Chemical Synthesis and Process: Introduction. In: ANASTAS, P. T.; HEINE, L. G., et al (Ed.). **Green Chemical Synthesis and Process**. Washington, DC: American Chemical Society, 2000. cap. 1, p.1-6.
- 113- REZAEIFARD, A. et al. Cytochrome P-450 model reactions: Efficient and highly selective oxidation of alcohols with tetrabutylammonium peroxymonosulfate catalyzed by Mn-porphyrins. **Bioorg. Med. Chem.** v. 15 (8), p. 3097–3101, **2007**.

- 114- DE SOUSA, A. N. et al. Manganeseporphyrin catalyzed cyclohexene epoxidation by iodosylbenzene - The remarkable effect of the meso-phenyl ortho-OH substituent. **J. Mol. Catal. A-Chem.** v. 169 (1-2), p. 1-10, **2001**.
- 115- PINTO, V. H. A. **Mn(III)-porfirinas como catalisadores biomiméticos: Estabilidade térmica e imobilização em vermiculita e sílica gel funcionalizada para hidroxilação de alcanos.** 2013. 150 f. Tese (Doutorado em Química) – Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.
- 116- RIBANI, M. et al. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química Nova**, v. 27 (5), p. 771-780, **2004**.
- 117- GOUTERMAN, M. Study of the effects of substitution on the absorption spectra of porphin. **J. Chem. Phys.**, v. 30 (5), p. 1139-1161, **1959**.
- 118- GOTTLIEB, H. E. et al. NMR chemical shifts of common laboratory solvents as trace impurities. **J. Org. Chem.**, v. 62 (21), p. 7512-7515, **1997**.
- 119- SUGATA, S. et al. Meso-Tetrapyridylporphins and Their Metal Complexes. Syntheses and Physico-Chemical Properties. **Chem. Pharm. Bull.**, v. 25 (5), p. 884-889, **1977**.
- 120- NAKAMOTO, K. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds.** 5th. New York: Wiley, 1997.
- 121- BOUCHER, L. J.; KATZ, J. J. Infrared spectra of metalloporphyrins (4000-160  $\text{cm}^{-1}$ ) **J. Am. Chem. Soc.** v. 89 (6), p. 1340-1945, **1967**.
- 122- PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIS, S. G. **Introduction to spectroscopy: a guide for students of organic chemistry.** Philadelphia: W. B. Saunders Company Co., 1979.
- 123- DE ARAÚJO TORRES, M. G. et. al. Manganese porphyrins as efficient catalysts in solvent-free cyclohexane oxidation. *Arabian Journal of Chemistry.* v. xx, p. xx , 2017.
- 124- HARRIMAN, A.; HOSIE, R. J. Luminescence of porphyrins and metalloporphyrins and fluorescence of substituted tetraphenylporphyrins. **J. Chem. Soc.-Faraday Trans. II**, v. 77, p. 1695-1702, **1981**.
- 125- HARRIMAN, A. Luminescence of porphyrins and metalloporphyrins .2. copper(II), chromium(III), manganese(III), iron(II) and iron(III) porphyrins. **J. Chem. Soc.-Faraday Trans. I**, v. 77, p. 369-377, 1981.

- 126- LOMOVA, T. N.; BEREZIN, B. D. Porphyrin complexes with p, d, and f metals in high oxidation states: Structures, electronic absorption, and IR spectra. **Russ. J. Coord. Chem.**, v. 27 (2), p. 85-104, **2001**.
- 127- D SOUZA, F. et al. Electrochemical and spectroelectrochemical behavior of cobalt(III), cobalt(II), and cobalt(I) complexes of meso-tetraphenylporphyrinate bearing bromides on the  $\beta$ -pyrrole positions. **Inorg. Chem.**, v. 32 (19), p. 4042-4048, **1993**.
- 128- GOUTERMAN, M. Optical Spectra and Electronic Structure of Porphyrins and Related Rings. In: DOLPHIN, D. (Ed.). **The Porphyrins**. New York: Academic Press, v.3, p.1-165, 1978.
- 129- HORVÁTH, O. et al. Spectroscopic and photochemical properties of water-soluble metalloporphyrins of distorted structure. **Coord. Chem. Rev.**, v. 256 (15-16), p. 1531-1545, **2012**.
- 130- LONGO, F. R. et al. The Synthesis and Some Physical Properties of meso-tetra(pentafluorophenyl)porphin and meso-tetra(pentachlorophenyl)porphin. **J. Heterocyclic Chem.**, v. 6 (6), p. 927-931, **1969**.
- 131- KIM, J. B. et al. Mechanistic study of synthesis and spectral properties of meso-tetraarylporphyrins. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 94 (11), p. 3986-3992, **1972**.
- 132- PERIANA, R. A. et al. Perspectives on some challenges and approaches for developing the next generation of selective, low temperature, oxidation catalysts for alkane hydroxylation based on the CH activation reaction. **J. Mol. Catal. A-Chem.**, v. 220 (1), p. 7-25, **2004**.
- 133- SCHUCHARDT, U. et al. Why is it interesting to study cyclohexane oxidation? **Synlett**, n. 10, p. 713-718, **1993**.
- 134- JEVTIC, R. et al. Effect of Oxygen on Cyclohexane Oxidation: A Stirred Tank Study. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 48 (17), p. 7986-7993, **2009**.
- 135- GUO, C.- C. et al. First industrial-scale biomimetic oxidation of hydrocarbon with air over metalloporphyrins as cytochrome P-450 monooxygenase model and its mechanistic studies. **J. Porphyrins Phthalocyan.**, v. 13 (12), p. 1250-1254, **2009**.
- 136- SUSLICK, K. S. Shape Selective Oxidation by Metalloporphyrins. In: KADISH, K. M.; SMITH, K. M., et al (Ed.). **The Porphyrin Handbook**. New York: World Scientific, 2000. cap. 28, p.41-63.

- 137- DASILVA, V. S. **Porfirinas simétricas e não-simétricas: síntese, caracterização, emprego em catálise oxidativa e em terapia fotodinâmica**. 2016. 173f (Doutorado em Química). Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- 138- SILVA, G. D. et al. Cyclohexane hydroxylation by iodosylbenzene and iodobenzene, diacetate catalyzed by a new  $\beta$ -octahalogenated Mn-porphyrin complex: The effect of meso-3-pyridyl substituents. **J. Mol. Catal. A-Chem.**, v. 266 (1-2), p. 274-283, **2007**.
- 139- LEMOS, B. R. S. et al. High selectivity toward cyclohexanol in oxidation of cyclohexane using manganese aminophenylporphyrins as catalysts. **Appl. Catal. A-Gen.**, v. 400 (1-2), p. 111-116, **2011**.
- 140- DA SILVA, V. S. et al. New highly brominated Mn-porphyrin: a good catalyst for activation of inert C-H bonds. **RSC Adv.**, v. 5 (129), p. 106589-106598, **2015**.
- 141- ALDER, C. M. et al. Updating and further expanding GSK's solvent sustainability guide. **Green Chem.**, v. 18 (13), p. 3879-3890, **2016**.
- 142- BYRNE, F. P. et al. Tools and Techniques for solvent selection: green solvent selection guides. **Sustain. Chem. Process.**, v. 4 (7), p. 1-24, **2016**.
- 143- HOSSAINI, R. et al. Efficiency of short-lived halogens at influencing climate through depletion of stratospheric ozone. **Nat. Geosci.**, v. 8 (3), p. 186-190, **2015**.
- 144- POLLET, P. et al. Solvents for sustainable chemical processes. **Green Chem.**, v. 16 (3), p. 1034-1055, **2014**.
- 145- BREEDEN, S. W. et al. Green Solvents. In: ZHANG, W. e CUE, B. (Ed.). **Green techniques for organic synthesis and medicinal chemistry**. Chichester: Wiley, 2012. p.241-261.
- 146- EARLE, M. J.; SEDDON, K. R. Ionic liquids: Green solvents for the future. **Clean Solvents: Alternative Media for Chemical Reactions and Processing**, v. 819, p. 10-25, **2002**.
- 147- PENA-PEREIRA, F. et al. Perspectives on the replacement of harmful organic solvents in analytical methodologies: a framework toward the implementation of a generation of eco-friendly alternatives. **Green Chem.**, v. 17 (7), p. 3687-3705, **2015**.

148- CLARK, J. H. et al. Opportunities for Bio-Based Solvents Created as Petrochemical and Fuel Products Transition towards Renewable Resources. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 16 (8), p. 17101-17159, **2015**.

149- JI, L.- N. et al. Metalloporphyrin-catalyzed hydroxylation of cyclohexane with molecular-oxygen. **J. Mol. Catal.**, v. 70 (2), p. 247-257, **1991**.

150- MEIRELES, A. M. **Acoplamento oxidativo da benzilamina catalisado por metaloporfirinas de primeira, segunda e terceira gerações**. 2015. 105 (Mestrado em Química). Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

151- PORTELA, C. F. et al. The ortho effect in ligation of iron tetraphenylporphyrins. **Inorg. Chem.**, v. 32 (8), p. 1313-1320, **1993**.

152- BROWN, R. B.; HILL, C. L. Catalytic homogeneous functionalization of adamantane - influence of electronic and structural features of the metalloporphyrin catalyst on atom transfer selectivity (oxygenation versus azidification halogenation). **J. Org. Chem.**, v. 53 (24), p. 5762-5768, **1988**.

153- SONG, W. J. et al. Oxoiron(IV) porphyrin pi-cation radical complexes with a chameleon behavior in cytochrome P450 model reactions. **J. Biol. Inorg. Chem.**, v. 10 (3), p. 294-304, **2005**.

154- GANDHARI, R. et al. Oxidation of aromatic aldehydes using oxone. *J. Chem. Educ.*, v. 84 (5), p. 852-854, 2007.

155- GÜNAY, T. et al. Oxidation of Thymol and Carvacrol to Thymoquinone with  $\text{KHSO}_5$  Catalyzed by Iron Phthalocyanine Tetrasulfonate in a Methanol–Water Mixture. **Catal Lett.** v. 146 (11), p.2306–2312, **2016**.

156- SHAREFKIN, J. G.; SALTZMAN, H. Iodosobenzene. **Org. Synth.**, v. 43, n. 60, p. 658-660, **1963**.

157- Assumpção, R. M. V.; Morita, T. **Manual de soluções, reagentes e solventes: padronização-preparação-purificação**. Edgard Blücher, Ed. da Universidade, 1968.

158- BATINIC-HABERLE, I. et al. Relationship among redox potentials, proton dissociation constants of pyrrolic nitrogens, and in vivo and in vitro superoxide dismutating activities of manganese(III) and iron(III) water-soluble porphyrins. **Inorg. Chem.**, v. 38 (18), p. 4011-4022, **1999**.

159- NASCIMENTO, E. **Manganês-porfirinas derivadas da meso-tetraquis(4-carboxifenil)-porfirina em sistemas biomiméticos. Efeito do grau de bromação nas propriedades química, eletroquímica e catalítica.** 2004. 175 (Doutorado em Química). Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

## APÊNDICES

### Apêndice A – Preparação do Iodosilbenzeno

O iodossilbenzeno (PhIO) foi preparado segundo o procedimento descrito por Sharefkin e Saltzman [156] por hidrólise básica do iodobenzeno diacetato,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , conforme representado na Equação 2



#### Procedimento de Síntese

O  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  (Aldrich; 1006,37 mg; 3,1244 mmol) foi colocado em um béquer de 100 mL, no qual se adicionaram lentamente 5,0 mL de solução de NaOH 3 mol L<sup>-1</sup> sob agitação vigorosa. Formou-se uma massa pastosa que foi triturada com bastão de vidro por 15 minutos e, em seguida, deixada em repouso por 45 minutos para que a reação se completasse. Terminada a reação, foram adicionados 100 mL de água destilada sob agitação vigorosa. O PhIO foi filtrado em funil de Büchner, lavado com 200 mL de água destilada e secado por sucção à vácuo. O sólido seco foi triturado com 75 mL de clorofórmio, novamente filtrado e secado por sucção a vácuo. Finalmente, o PhIO foi triturado em um gral, e guardado sob refrigeração.

Rendimento PhIO: 479,65 mg (70%)

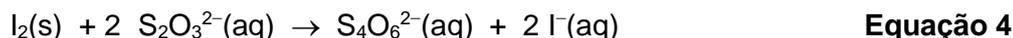
O PhIO pode sofrer reações de desproporcionamento, dessa forma foi determinada a pureza desse composto por iodometria.

#### Procedimento para Determinação de Pureza

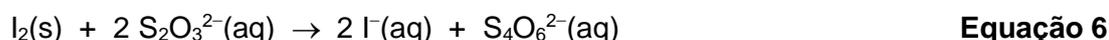
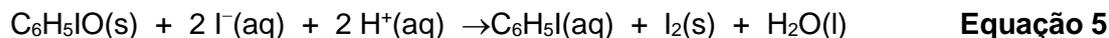
**Preparação da solução de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  0,0158 mol L<sup>-1</sup>:** 0,62372 g de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  foi transferido para um balão volumétrico de 250 mL e o volume completado com água destilada previamente fervida. Esta solução é um padrão secundário, portanto, antes de ser usada na titulação do PhIO, foi titulada com solução de  $\text{KIO}_3$  (padrão primário).

**Preparação da solução de  $\text{KIO}_3$  0,00164 mol L<sup>-1</sup>:** 0,17568 g de  $\text{KIO}_3$  (secado em estufa a 120 °C durante 1 hora) foi transferidos para um balão volumétrico de 500 mL e o volume completado com água destilada previamente fervida.

**Titulação da solução de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:** uma alíquota de 5,00 mL de solução de KIO<sub>3</sub>, medida em pipeta volumétrica, foi transferida para um erlenmeyer de 50 mL de boca esmerilhada e com tampa. Foram adicionados 0,20 g de KI e 0,60 mL de solução aquosa de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (2,0 mol L<sup>-1</sup>). A amostra foi titulada com solução de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, usando solução de amido a 2% (m/v) como indicador [157]. A titulação foi realizada em triplicata. As reações que ocorrem no processo de titulação são representadas abaixo (Equações 3 e 4).



**Titulação do PhIO:** uma amostra de PhIO contendo cerca de  $2,0 \times 10^{-2}$  mmol foi medida em balança analítica e solubilizada em 5,0 mL de água destilada em um erlenmeyer de 25 mL com tampa. Adicionaram-se ao erlenmeyer 0,10 g de NaHCO<sub>3</sub>, 0,20 g de KI, 0,20 g de tetraborato de sódio e 1,0 mL de solução de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (2,0 mol L<sup>-1</sup>). Essa mistura foi agitada por 20 minutos em banho de gelo e sob a proteção da luz. Em seguida, foi feita a titulação usando a solução de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> e solução de amido a 2% (m/v) como indicador. A titulação foi realizada em triplicata. As reações envolvidas no processo são representadas abaixo (Equações 5 e 6).



Foi usado tetraborato de sódio para evitar que a impureza iodoxilbenzeno (PhIO<sub>2</sub>), geralmente presente no PhIO, também fosse determinada. O bórax eleva o pH do meio (pH = 10) e impede reações entre os íons iodeto e o iodoxilbenzeno, a qual também leva a formação de iodo, conforme representado na equação abaixo (Equação 7)



Pureza do PhIO: (98 ± 1)%

## Apêndice B – Determinação dos Produtos de Reação por Cromatografia a Gás

Os produtos das reações de oxidação do cicloexano e do carvacrol foram analisados por cromatografia a gás, utilizando bromobenzeno como padrão interno; alíquotas de 0,5 µL da solução de reação foram injetadas com auxílio de microsseringas de 5,0 µL. As condições de operação do aparelho, assim como as temperaturas programadas para análises e os tempos de retenção observados para os produtos, estão apresentados nas Tabelas 12 a 15.

**Tabela 12:** Condições de operação do cromatógrafo com cicloexano e carvacrol.

Variável	Temperatura (°C)
Fluxo do ar comprimido (mL min <sup>-1</sup> )	300
Fluxo de hidrogênio (mL min <sup>-1</sup> )	28
Temperatura no injetor (°C)	220
Temperatura no detector (°C)	250

**Tabela 13:** Programa de temperatura utilizado nas análises por cromatografia a gás.

Variável	Substrato	
	Cicloexano	Carvacrol
Temperatura inicial (°C)	65	60
Tempo inicial (minuto)	1	5
Taxa de elevação da temperatura (°C min <sup>-1</sup> )	5	10
Temperatura final (°C)	110	200

**Tabela 14:** Tempo de retenção das espécies observadas nas reações de oxidação do cicloexano.

Espécies químicas	Tempo de retenção (min.)
Cicloexanona	4,2
Bromobenzeno	4,9
Cicloexanol	5,7
Iodobenzeno	7,8

**Tabela 15:** Tempo de retenção das espécies observadas nas reações de oxidação do carvacrol (min).

Espécies químicas	Tempo de retenção (min.)
Bromobenzeno	4,9
Iodobenzeno	7,8
Timoquinona	12,6
Carvacrol	13,5

## Apêndice C – Padronização Interna do Cromatógrafo

A calibração do cromatógrafo foi efetuada por meio da análise de uma série de soluções contendo concentrações variáveis dos produtos de oxidação e do padrão interno (bromobenzeno).

Nas reações de oxidação do cicloexano, as soluções estoque dos produtos (cicloexanol, cicloexanona e iodobenzeno) e do bromobenzeno, foram preparadas em balões volumétricos de 5 mL por medidas de massa das referidas substâncias usando-se uma balança analítica. Microseringas foram utilizadas para medir as quantidades necessárias de cada substância.

Alíquotas de 0,5  $\mu$ L das soluções (contendo cicloexano, cicloexanol, cicloexanona, bromobenzeno e iodobenzeno) foram analisadas por cromatografia a gás e as áreas dos picos determinadas. Gráficos mostrando a relação das áreas (produto/padrão) em função da relação de massa (produto/padrão) foram construídos, de modo a se determinar os fatores de resposta (F e f) do detector para os produtos (Tabela 16).

**Tabela 16:** Fatores de correção para as curvas de calibração em diclorometano.

Substrato	Produtos	Fator de resposta angular (F)	Fator de resposta linear (f)	Coefficiente de correlação ( $R^2$ )
Cicloexano	Cicloexanol	0,9236	0,0003	0,9998
	Cicloexanona	0,1226	0,0003	0,9997

Para as reações de oxidação do carvacrol, as soluções estoque do substrato e dos produtos (timoquinona e iodobenzeno) e do bromobenzeno, foram preparadas em balões volumétricos de 5 mL por medidas de massa das referidas substâncias usando-se uma balança analítica. Microseringas foram utilizadas para medir as quantidades necessárias de cada produto.

Posteriormente, alíquotas de 0,5  $\mu$ L das soluções (contendo carvacrol, timoquinona, bromobenzeno e iodobenzeno) foram analisadas por cromatografia a gás e as áreas dos picos determinadas. Gráficos mostrando a relação das áreas (produto/padrão) em função da relação de massa (produto/padrão) foram construídos, de modo a se determinar os fatores de resposta (F e f) do detector para os produtos (Tabela 17).

**Tabela 17:** Fatores de correção para as curvas de calibração em diclorometano.

Substrato	Produto	Fator de resposta angular (F)	Fator de resposta linear (f)	Coefficiente de correlação ( $R^2$ )
Carvacrol	Timoquinona	0,1950	0,4040	0,9796

## Apêndice D – Determinação dos Rendimentos dos Produtos de Oxidação

Os rendimentos dos produtos foram determinados em função de uma quantidade conhecida do padrão interno, bromobenzeno, adicionado à amostra a ser analisada. A relação das áreas ( $A_{\text{produto}}/A_{\text{padrão}}$ ) obtida dos cromatogramas e os valores de F e f obtidos pela curva de calibração, possibilitaram determinar a porcentagem dos produtos usando a Equação 8.

$$A_{\text{produto}} \times A_{\text{padrão}}^{-1} = [F (M_{\text{produto}} \times M_{\text{padrão}}^{-1})] + f \quad \text{Equação 8}$$

Os rendimentos dos produtos foram calculados com base na quantidade de oxidante utilizada.

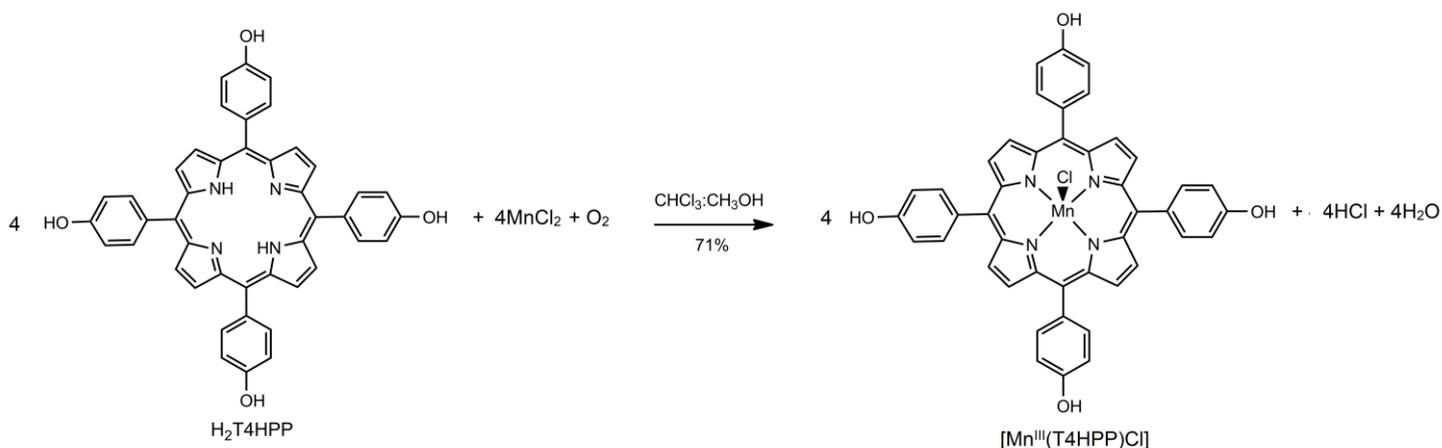
## Apêndice E – Obtenção das metaloporfirinas hidrossolúveis

### E1. Obtenção da metaloporfirina clorido-5,10,15,20-tetraquis(4-hidroxifenil)porfirinatomanganês(III) – [Mn<sup>III</sup>(T4HPP)Cl]

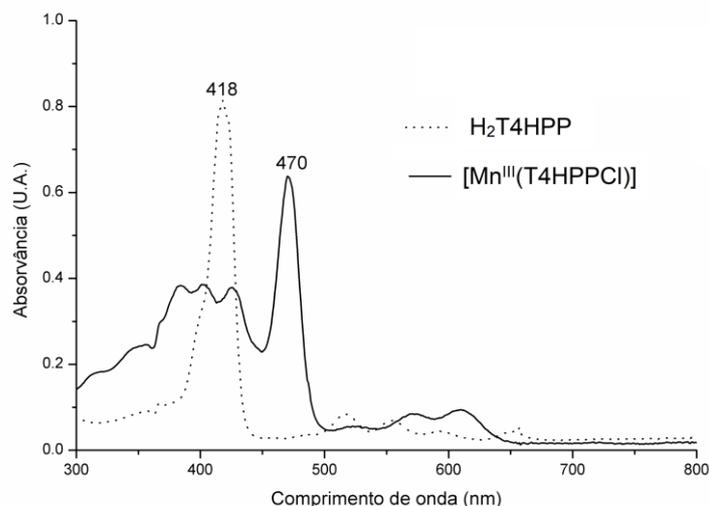
A metalação da porfirina 5,10,15,20-tetraquis(4-hidroxifenil)porfirina (H<sub>2</sub>T4HPP) foi realizada por meio de uma adaptação do método clorofórmio:metanol [3] (Figura 52, pág. 102). A H<sub>2</sub>T4HPP (52 mg; 0,078 mmol) foi solubilizada em 15 mL de diclorometano. A mistura de reação foi mantida em um balão com sistema de refluxo e agitação magnética por 5 minutos. A esta solução foi adicionado MnCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O (120 mg; 0,780 mmol), em excesso molar de 10 vezes, dissolvido em 10 mL de metanol. A mistura de reação foi mantida em refluxo e agitação magnética durante 1 dia. A reação foi monitorada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis e por cromatografia de camada delgada, CCD (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>;CHCl<sub>3</sub>), reveladas em câmara com lâmpada ultravioleta. Ao término da reação, verificado pelo desaparecimento da mancha fluorescente referente à porfirina base livre via CCD, a mistura de solventes foi eliminada usando-se um evaporador rotatório. Em seguida, a mistura foi transferida para um funil de placa de vidro sinterizado n° 4 e filtrada sob vácuo, sendo lavada com éter dietílico até que o filtrado estivesse incolor e o precipitado era revolvido na placa com uma espátula até que ele passasse da forma pastosa para a forma pulverizada. A [Mn<sup>III</sup>(T4HPP)Cl] foi colocada no dessecador com sílica gel e caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis.

Rendimento da reação: [Mn<sup>III</sup>(T4HPP)Cl]: 40,00 mg (71%).

A caracterização da [Mn<sup>III</sup>(T4HPP)Cl] foi realizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis (Figura 53, pág. 103), sendo as alterações no espectro similares às observadas para a metalação discutida no item 4.1.2. (pág. 30). Entretanto, não foram encontrados relatos na literatura sobre a caracterização dessa metaloporfirina.



**Figura 52:** Representação da reação para obtenção da metaloporfirina [Mn<sup>III</sup>(T4HPP)Cl]. Fonte: elaborada pelo autor.



**Figura 53:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H<sub>2</sub>T4HPP e [Mn<sup>III</sup>(T4HPP)Cl] em CH<sub>3</sub>OH. Fonte: elaborada pelo autor.

## **E2. Obtenção das metaloporfirinas cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(4-metilpiridil)porfirinatomanganês(III) – [Mn<sup>III</sup>(T4MPyP)]Cl<sub>5</sub> e cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(3-metilpiridil)porfirinatomanganês(III) – [Mn<sup>III</sup>(T3MPyP)]Cl<sub>5</sub>**

A metilação da H<sub>2</sub>T4PyP e da H<sub>2</sub>T3PyP foi realizada de acordo com o método descrito por Batinic-Haberle et al. [158]. Em balões de fundo redondo de 50 mL distintos, as massas de H<sub>2</sub>T3PyP [100 mg (0,163 mmol)] e de H<sub>2</sub>T4PyP [(114 mg, 0,186 mmol)] foram solubilizadas em 15 mL de DMF. As misturas de reações foram aquecidas até 100 °C e mantidas por agitação magnética por 5 minutos. A estas soluções foram adicionados tosilato de metila, em excesso molar de 80 vezes, sendo 1,9 mL (13,0 mmol) para o balão com a H<sub>2</sub>T3PyP e 2,2 mL (14,8 mmol) para a H<sub>2</sub>T4PyP. As misturas de reações foram mantidas sob aquecimento e agitação magnética durante uma hora. As reações foram acompanhadas por meio de espectroscopia eletrônica de absorção UV-vis e por cromatografia de camada delgada (SiO<sub>2</sub>, KNO<sub>3(sat)</sub>:H<sub>2</sub>O:CH<sub>3</sub>CN, 1:1:8), reveladas em câmara de UV. Ao término das reações, as misturas foram transferidas para dois funis de separação distintos, aos quais foram adicionados CHCl<sub>3</sub> (15 mL) e água destilada (15 mL), formando-se uma mistura bifásica que foi agitada vigorosamente por alguns minutos. As fases orgânicas foram recolhidas e as fases aquosas (contendo as porfirinas metiladas, H<sub>2</sub>T4MPyP<sup>4+</sup> ou H<sub>2</sub>T3MPyP<sup>4+</sup>) foram lavadas três vezes com CHCl<sub>3</sub> (15 mL). As porfirinas obtidas com o contra-íon tosilato, foram submetida à reação de metátese com íons hexafluorofostato e cloreto [108]. A fase aquosa, com as porfirinas metiladas e com o contra-íon tosilato, foram recolhidas e a ela adicionada água destilada até o volume final de, aproximadamente, 75 mL. A essas soluções foram adicionadas, gota a gota, solução aquosa saturada de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> até que toda a porfirina fosse precipitada. A mistura de reação foi transferida para um funil de placa de vidro sinterizado nº 4 e filtrada sob vácuo,

lavada com éter dietílico até que o filtrado estivesse incolor, sendo que o precipitado era revolvido na placa com uma espátula até que ele passasse da forma pastosa para a forma pulverizada.

Os sólidos resultantes,  $H_2T4MPyP(PF_6)_4$  e  $H_2T3MPyP(PF_6)_4$  foram secados sob vácuo no próprio funil. Em seguida, as porfirina foram solubilizadas em acetona e o volume completado para, aproximadamente, 75 mL com o mesmo solvente. Às soluções formadas foi adicionada, gota a gota, solução saturada de cloreto de tetrabutylamônio (em acetona) até que toda a porfirina fosse precipitada. A mistura foi transferida para um funil de placa de vidro sinterizado nº 4 e filtrada sob vácuo, lavada com acetona até que o filtrado estivesse incolor, sendo que o precipitado era revolvido na placa com uma espátula até que ele passasse da forma pastosa para a forma pulverizada.

A  $H_2T4MPyP(Cl)_4$  e  $H_2T3MPyP(Cl)_4$  foram colocadas no dessecador com sílica gel e caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis [108].

Rendimento da reação:  $H_2T4MPyP(Cl)_4$ : 43,00 mg (28%).

Rendimento da reação:  $H_2T3MPyP(Cl)_4$ : 50,00 mg (38%).

**$H_2T4MPyP(Cl)_4$ : UV-Vis ( $H_2O$ ),  $\lambda_{max}$ , nm (log  $\epsilon$ ):** 422 (5,37); 519 (4,21); 556 (3,81); 585 (3,83); 644 (3,24) [158].

**$H_2T3MPyP(Cl)_4$ : UV-Vis ( $H_2O$ ),  $\lambda_{max}$ , nm (log  $\epsilon$ ):** 416 (5,50) Soret; 515 (4,28); 580 (3,81); 637 (2,78) [158].

A metalação da  $H_2T4MPyP(Cl)_4$  e  $H_2T3MPyP(Cl)_4$  foi realizada de acordo com o método adaptado de Batinic-Haberle et al. [158]. A  $H_2T4MPyP(Cl)_4$  (43,0 mg; 0,052 mmol) e a  $H_2T3MPyP(Cl)_4$  (50,0 mg; 0,060 mmol) foram solubilizadas separadamente em 15 mL de água destilada. As misturas de reações foram mantidas em agitação magnética por 5 minutos. Em seguida, foram adicionadas algumas gotas de uma solução de NaOH de concentração 0,1 mol  $L^{-1}$ , até que o pH do sistema chegasse próximo de 12. Após esse procedimento, foi adicionado o  $MnCl_2 \cdot 4H_2O$  (130 mg; 1,04 mmol), em excesso molar de 20 vezes, em cada um dos balões e as misturas de reação foram mantidas sob refluxo e agitação magnética durante 5 horas. Nesse período, as reações foram acompanhadas por meio de espectroscopia eletrônica de absorção UV-vis e por cromatografia de camada delgada ( $SiO_2$ ,  $KNO_3(sat) \cdot H_2O : CH_3CN$ , 1:1:8), reveladas em câmara de UV. Terminada a reação, a mistura foi filtrada duas vezes (filtração simples) e o volume da solução completado para, aproximadamente, 100 mL com água destilada. A purificação dos complexos obtidos foi realizada por meio da metátese com os íons hexafluorofosfato e cloreto, conforme descrito para a  $H_2T4MPyP^{4+}$  e  $H_2T3MPyP^{4+}$ . As metaloporfirinas  $[Mn^{III}(T4MPyP)]Cl_5$  e a  $[Mn^{III}(T3MPyP)]Cl_5$  foram colocadas no dessecador com

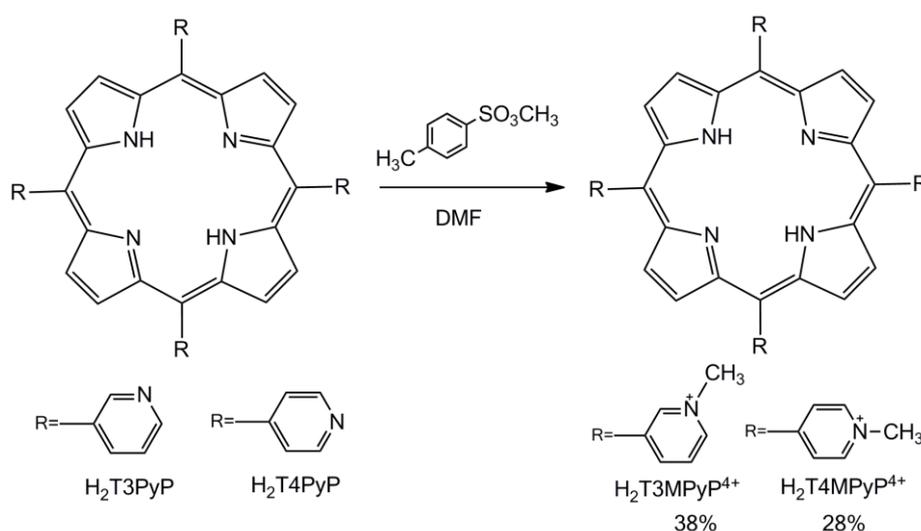
sílica gel e caracterizadas por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis [108].

Rendimento das reações:  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPyP})]\text{Cl}_5$ : 30,00 mg (30%) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3MPyP})]\text{Cl}_5$ : 39,00 mg (40%).

**$[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPyP})]\text{Cl}_5$ ; UV-Vis ( $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{max}}$ , nm (log  $\epsilon$ ):** 379 (4,64); 401 (4,65); 464 (5,11) Soret; 559 (4,11) [158].

**$[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3MPyP})]\text{Cl}_5$ ; UV-Vis ( $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{max}}$ , nm (log  $\epsilon$ ):** 382 (4,90); 401 (4,89); 462 (5,14) Soret; 566 (4,27); 599 (4,17) [158].

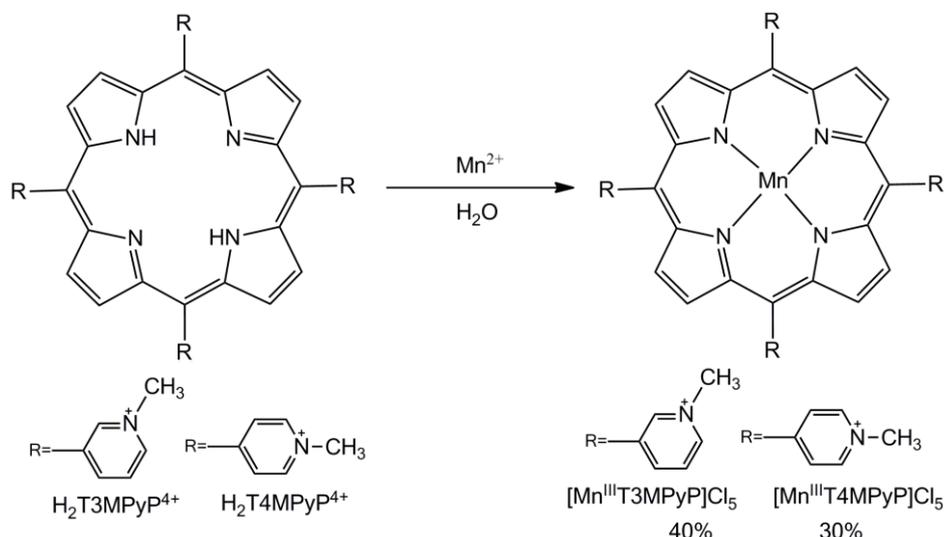
As metaloporfirinas  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3MPyP})]\text{Cl}_5$  e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPyP})]\text{Cl}_5$  foram sintetizadas por metodologias semelhantes, sendo que em uma primeira etapa ocorreu uma reação de metilação da porfirinas bases livres  $\text{H}_2\text{T3PyP}$  e  $\text{H}_2\text{T4PyP}$  com tosilato de metila, usando *N,N*-dimetilformamida como solvente, conforme descrito por Batinic-Haberle e colaboradores (Figura 54) [108,158].



**Figura 54:** Representação do processo de obtenção das porfirinas catiônicas hidrossolúveis  $\text{H}_2\text{T3MPyP}^{4+}$  e  $\text{H}_2\text{T4MPyP}^{4+}$  (os íons cloreto foram omitidos para melhor visualização). Fonte: elaborada pelo autor.

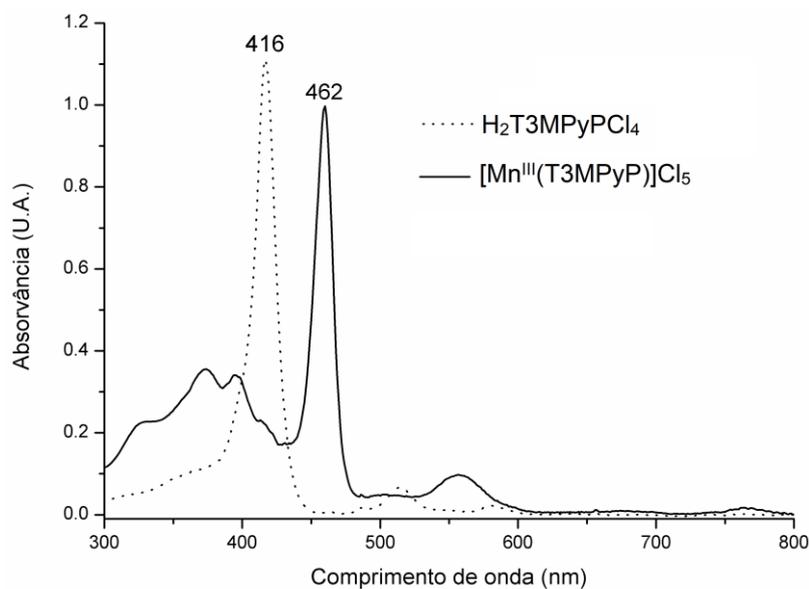
A caracterização inicial das porfirinas N-metiladas baseia-se na cromatografia em camada delgada, sendo que os compostos tetra-alquilados e tetra-catiônicos, de maior polaridade, ficaram retidos próximos ao ponto de aplicação. Além disso, como essas porfirinas são caracterizadas na literatura na forma de cloreto, as duas bases livres N-metiladas com o contra-íon tosilato, foram submetidas à reação de metátese com íons hexafluorofostato e cloreto, conforme descrito anteriormente. Os resultados obtidos com a espectroscopia eletrônica de absorção UV-vis para as duas porfirinas,  $\text{H}_2\text{T3MPyP}\text{Cl}_4$  e  $\text{H}_2\text{T4MPyP}\text{Cl}_4$ , estão de acordo com os dados reportados na literatura [53, 109,159] (Figura 56, pág. 106 e Figura 57, pág. 107). Na segunda etapa, a metalação da  $[\text{H}_2\text{T3MPyP}]^{4+}$  e  $[\text{H}_2\text{T4MPyP}]^{4+}$  (Figura 55, pág.

106), em meio aquoso, permitiu obter as porfirinas de manganês com maior facilidade, pois o aumento do pH da solução contendo as porfirinas bases livres, antes da adição do sal de Mn(II), facilita a metalação devido à desprotonação das porfirinas.

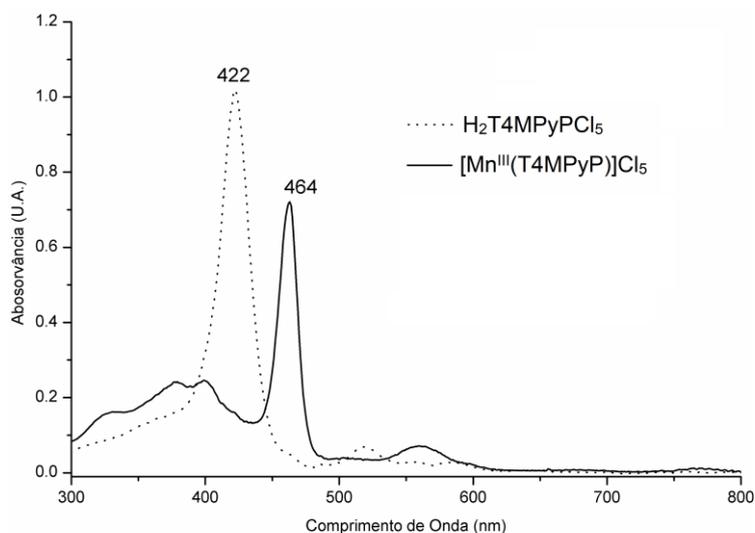


**Figura 55:** Representação do processo de obtenção das metaloporfirinas hidrossolúveis e catiônicas  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3MPyP})]^{4+}$  e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPyP})]^{4+}$  (os íons cloreto foram omitidos para melhor visualização). Fonte: elaborada pelo autor.

A caracterização das metaloporfirinas  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3MPyP})]\text{Cl}_5$  e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPyP})]\text{Cl}_5$  foi realizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis, sendo que os resultados estão de acordo com a literatura (Figura 56 e Figura 57, pág. 107) [53,108,158], sendo as alterações no espectro similares às observadas para a metalação discutida no item 4.1.2 (pág. 30).



**Figura 56:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para  $\text{H}_2\text{T3MPyPCL}_4$  ( $3,51 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T3MPyP})]\text{Cl}_5$  ( $7,12 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) em água. Fonte: elaborado pelo autor.



**Figura 57:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para  $\text{H}_2\text{T4MPyPCl}_5$  ( $4,34 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPyP})]\text{Cl}_5$  ( $5,54 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) em água. Fonte: elaborado pelo autor.

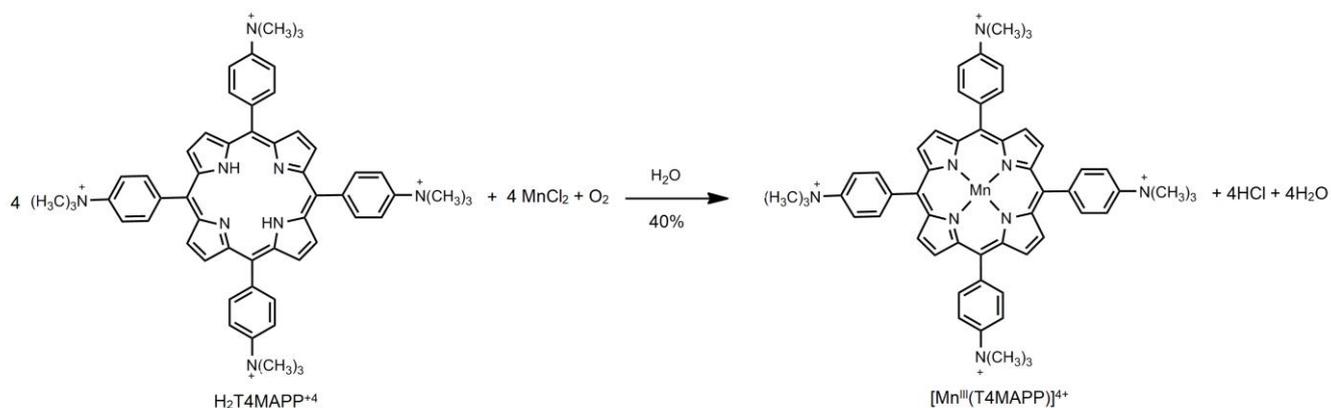
### E3. Obtenção da metaloporfirina cloreto de 5,10,15,20-tetraquis(4-trimetilamôniofenil)porfirinatomangânês(III) – $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4TMAPP})]\text{Cl}_5$

A metalação da  $\text{H}_2\text{T4MAPPCl}_4$  (90,0 mg; 0,092 mmol) com o  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (230 mg; 1,84 mmol) foi realizada conforme o método descrito para a  $[\text{H}_2\text{T4MPyPCl}_4]$  (Item E.2 pág. 106). A purificação da  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MAPP})]\text{Cl}_5$  foi realizada conforme descrito para a  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MPyP})]\text{Cl}_5$  (Item E.1 pág. 106). A  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MAPP})]\text{Cl}_5$  foi colocada no dessecador com sílica gel e caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis [158].

Rendimento da reação:  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4TMAPP})]\text{Cl}_5$ : 39 mg (40%).

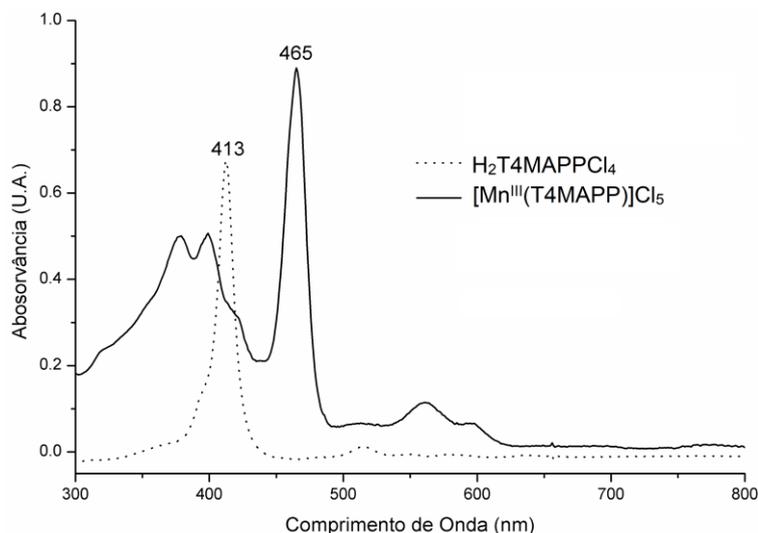
**UV-Vis ( $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{max}}$ , nm (log  $\epsilon$ ):** 378 (4,60); 399 (4,61); 465 (4,85) Soret; 561 (3,96); 597 (3,72) [108].

A metalação da  $[\text{H}_2\text{T4MAPP}]^{4+}$  (Figura 58) foi realizada pelo método semelhante ao descrito para a metalação das porfirinas  $[\text{H}_2\text{T3MPyP}]^{4+}$  e  $[\text{H}_2\text{T4MPyP}]^{4+}$  [53].



**Figura 58:** Representação da reação para obtenção da metaloporfirina catiônica hidrossolúvel  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MAPP})]^{5+}$  (os íons cloreto foram omitidos para melhor visualização). Fonte: elaborada pelo autor.

A caracterização metaloporfirina  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MAPP})]\text{Cl}_5$  foi realizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis, sendo que os resultados estão de acordo com a literatura (Figura 59) [158]. Além disso, as alterações no espectro similar às observadas para a metalação discutida no item 4.1.2. (pág. 30).



**Figura 59:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para  $\text{H}_2\text{T4MAPPCL}_4$  e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4MAPP})]\text{Cl}_5$  ( $1,25 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) em água. Fonte: elaborado pelo autor.

#### **E4. Obtenção da metaloporfirina 5,10,15,20-tetraquis(4-carboxifenil)porfirinatomangânês(III) – $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T4CPP})]$**

A metalação da porfirina base livre 5,10,15,20-tetraquis(4-carboxifenil)porfirina ( $\text{H}_2\text{T4CPP}$ ) foi realizada de acordo com o método de Adler [34], adaptado. A  $\text{H}_2\text{T4CPP}$  (50,0 mg; 0,0630 mmol) foi solubilizada em 10 mL de DMF. A solução obtida foi aquecida até a temperatura de 100 °C e, em seguida, o sistema permaneceu em agitação magnética durante cinco minutos. A esta solução foi adicionado o  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (147 mg, 0,630 mmol), em excesso molar de 10 vezes, dissolvido em 5 mL de DMF. A mistura de reação foi mantida sob agitação magnética a 100 °C durante 24 horas, sendo monitorada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis e por cromatografia em camada delgada, CCD ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ; acetona/ $\text{H}_2\text{O}$ , 2:1), reveladas em câmara com lâmpada ultravioleta. O término da reação foi verificado pelo desaparecimento da mancha fluorescente referente à porfirina base livre via CCD.

Terminada a reação, adicionou-se éter etílico à mistura e ocorreu a formação de um precipitado. Em seguida, essa mistura de reação foi transferida para um funil de placa de vidro sinterizado nº 4 e filtrado sob vácuo, sendo o sólido lavado com água destilada até que o pH do filtrado fosse o mesmo da água. A porfirina base livre ( $\text{H}_2\text{T4CPP}$ ), que não reagiu, foi extraída

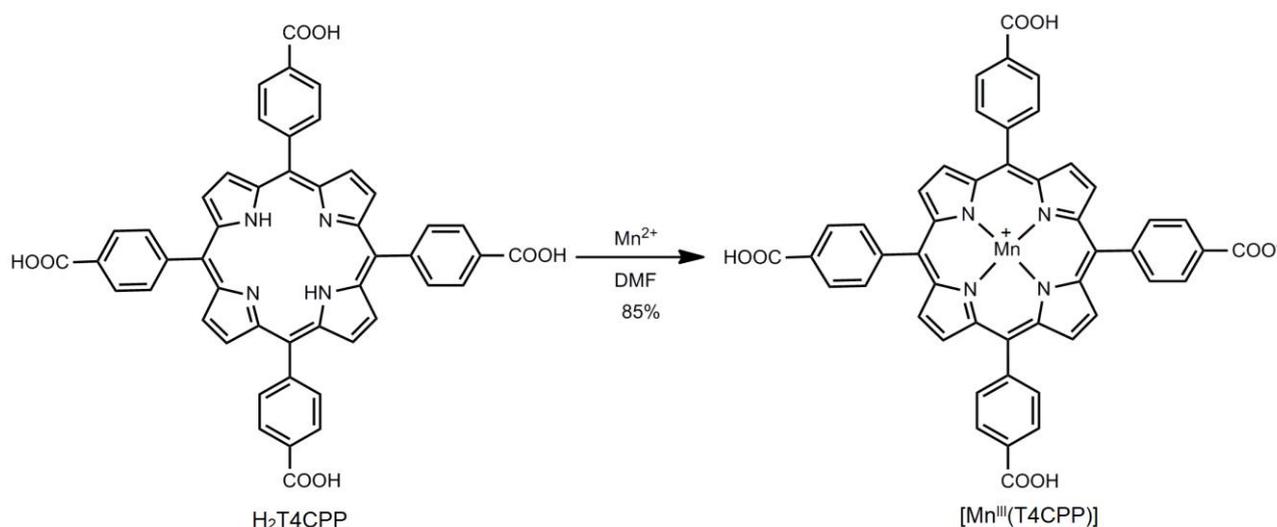
com uma solução de acetona:água (1:1). Para solubilizar o complexo retido no funil, foi utilizada uma mistura de solução tampão fosfato 0,05 mol L<sup>-1</sup> (pH 7,6) e acetona (1:1). O solvente foi parcialmente eliminado do filtrado usando o evaporador rotatório e, então, adicionou-se 1,0 mL de ácido acético concentrado, até que toda a metaloporfirina fosse completamente precipitada. Em seguida, essa mistura foi transferida novamente para um funil de placa de vidro sinterizado nº 4 e filtrada sob vácuo. O procedimento de solubilização utilizando o tampão e, em seguida, a precipitação com ácido acético, foi repetido mais duas vezes.

O sólido restante no funil foi lavado com água destilada e depois com éter, sendo que o precipitado era revolvido na placa com uma espátula até que ele passasse da forma pastosa para a forma pulverizada. A [Mn<sup>III</sup>(T4CPP)] foi colocada no dessecador com sílica gel e caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis [108].

Rendimento da reação: [Mn<sup>III</sup>(T4CPP)]: 45,00 mg (85%).

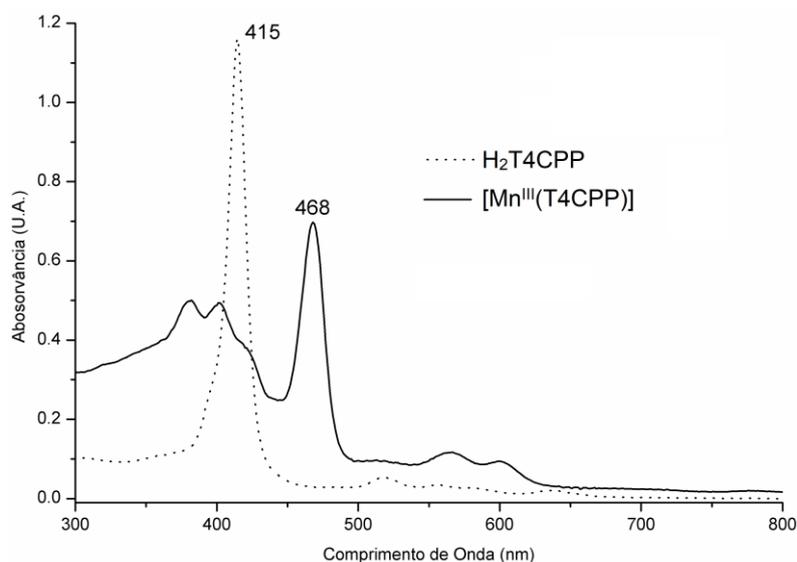
**UV-Vis (tampão fosfato, pH = 7,65),  $\lambda_{\text{max}}$ , nm (log  $\epsilon$ ):** 382 (4,90); 401 (4,89); 468 (5,04) Soret; 566 (4,27); 599 (4,17) [158].

A reação de metalação da H<sub>2</sub>T4CPP com Mn(II) ocorreu em 24 horas na temperatura de 100 °C, sob agitação magnética em DMF, de acordo o método descrito por Nascimento com algumas modificações (Figura 60) [159].



**Figura 60:** Representação do processo de obtenção da metaloporfirina hidrossolúvel e aniônica [Mn<sup>III</sup>(T4CPP)]. Fonte: elaborado pelo autor.

A caracterização da porfirina de manganês [Mn<sup>III</sup>(T4CPP)] foi realizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis, sendo que os resultados estão de acordo com a literatura (Figura 61, pág. 110) [108,158]. Além disso, as alterações no espectro similar às observadas para a metalação discutida no item 4.1.2. (pág. 30).



**Figura 61:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para  $H_2T4CPP$  e  $[Mn^{III}(T4CPP)]$  ( $6,33 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) em solução tampão de fosfato (pH = 7,65). Fonte: elaborado pelo autor.

### E5. Obtenção da metaloporfirina 5,10,15,20-tetraquis(4-sulfonatofenil)porfirinatomangânês(III) – $[Mn^{III}(T4SPP)]$

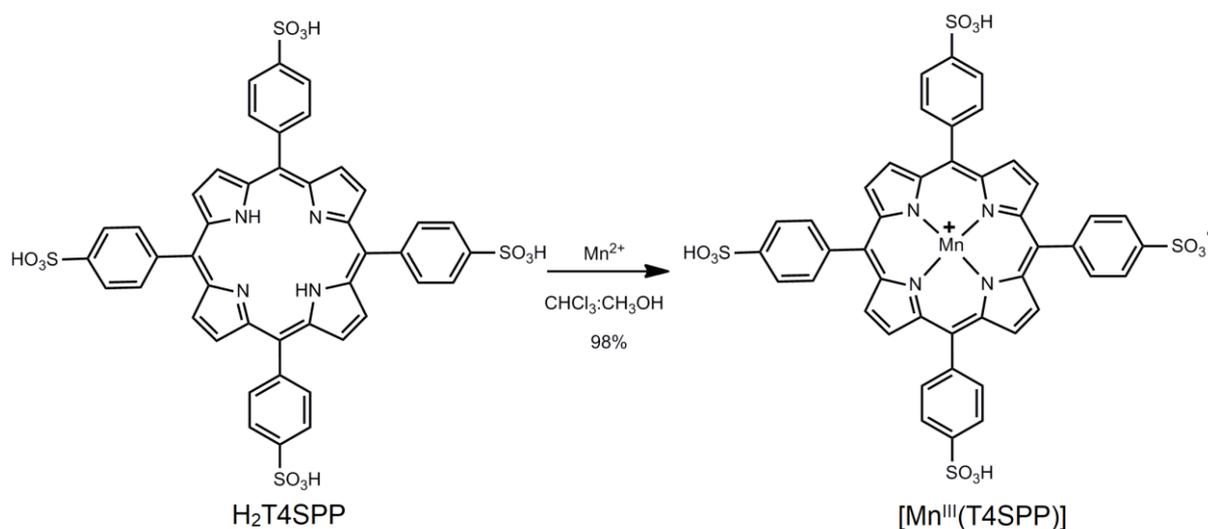
A metalação da porfirina 5,10,15,20-tetraquis(4-sulfonatofenil)porfirina ( $H_2T4SPP$ ) foi realizada por meio de uma adaptação do método clorofórmio:metanol [3]. A  $H_2T4SPP$  (120,00 mg; 0,126 mmol) foi dissolvida em 20 mL de uma mistura clorofórmio:metanol (1:2). A solução obtida foi aquecida sob agitação magnética e refluxo durante cinco minutos. Em seguida, foi adicionado o  $Mn(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$  (310,00 mg; 1,260 mmol), em excesso molar de 10 vezes, dissolvido em 5 mL de metanol. A mistura de reação foi mantida sob refluxo e agitação magnética durante 24 horas, sendo monitorada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis e por cromatografia de camada delgada ( $SiO_2$ ,  $CHCl_3:CH_3OH, 1:2$ ), reveladas em câmara com lâmpada ultravioleta. O término da reação foi verificado pelo desaparecimento da mancha fluorescente referente à porfirina base livre via CCD.

Após a metalação, o solvente foi eliminado no evaporador rotatório. O sólido obtido foi dissolvido em uma solução de  $CHCl_3:CH_3OH$  (1:2) e percolado em coluna de sílica ( $SiO_2$ ), utilizando a mesma mistura de solventes como eluente. Em seguida, foi eliminado o solvente das frações verdes correspondentes à  $[Mn^{III}(T4SPP)]$ . O complexo obtido foi eluído com metanol em coluna de resina de troca iônica Dowex 50X2-200 ( $H^+$ ). A  $[Mn^{III}(T4SPP)]$  foi colocada em um dessecador com sílica gel e caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis [129].

Rendimento da reação:  $[Mn^{III}(T4SPP)]$ : 60,00 mg (98%).

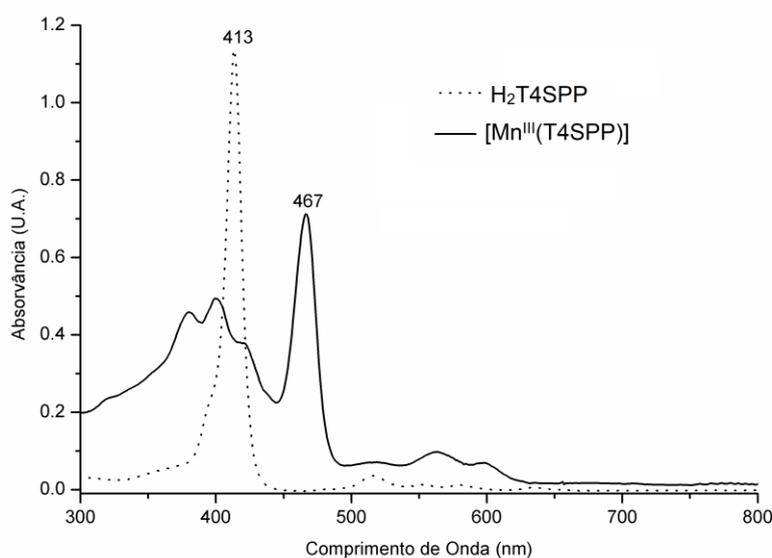
**UV-Vis (tampão fosfato, pH = 7,65),  $\lambda_{\max}$ , nm (log  $\epsilon$ ):** 380 (4,84); 399 (4,88) 467 (5,01) Soret; 563 (4,17); 598 (4,03) [158].

A metalação da H<sub>2</sub>T4SPP com Mn<sup>2+</sup> usando uma adaptação do método do clorofórmio:metanol [3] permitiu obter a metaloporfirina com bom rendimento (98%, Figura 62) [129, 141]. A purificação da metaloporfirina, por meio de cromatografia em coluna usando sílica como fase estacionária, permitiu eliminar o excesso de sal de Mn(II) utilizado [129,141]. A caracterização da porfirina de manganês [Mn<sup>III</sup>(T4SPP)] foi realizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis, sendo que os resultados estão de acordo com a literatura (Figura 63) [129,158]. Além disso, as alterações no espectro similar às observadas para a metalação discutida no item 4.1.2. (pág. 30).

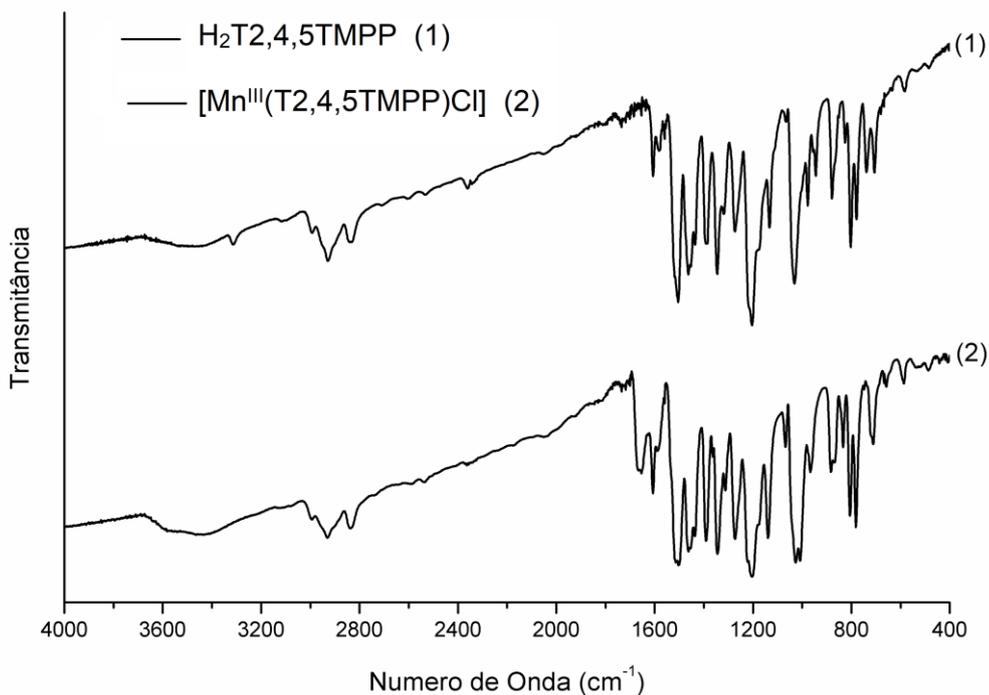


**Figura 62:** Representação do processo de obtenção da metaloporfirina hidrossolúvel [Mn<sup>III</sup>(T4SPP)].

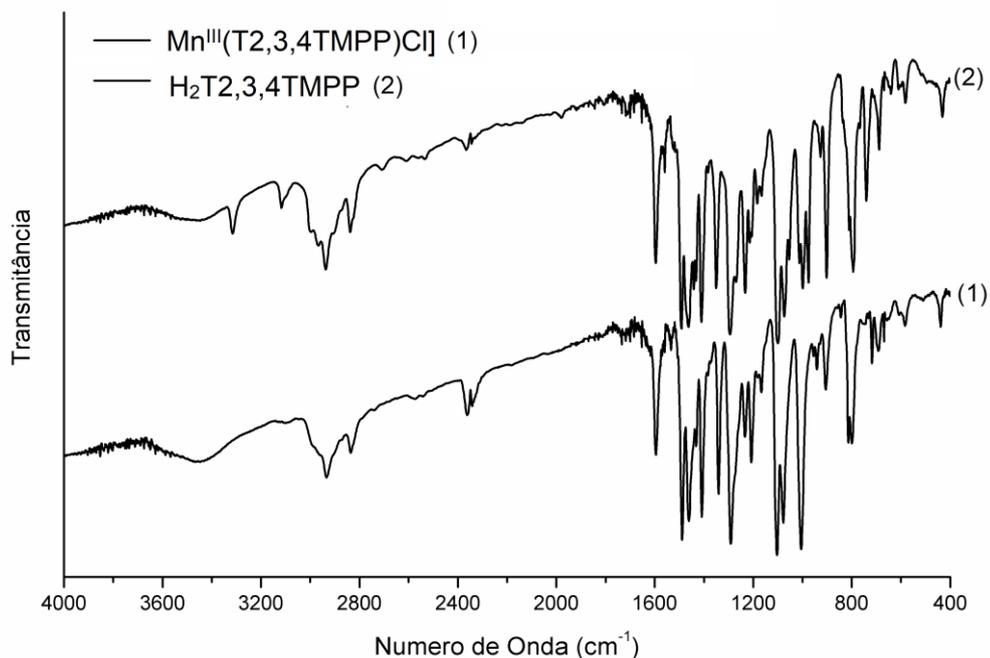
Fonte: elaborada pelo autor.



**Figura 63:** Espectro eletrônico de absorção na região do UV-vis para H<sub>2</sub>T4SPP e [Mn<sup>III</sup>(T4SPP)] (6,57 × 10<sup>-6</sup> mol L<sup>-1</sup>) solução tampão de fosfato (pH = 7,65). Fonte: elaborado pelo autor.

**Apêndice F – Espectros de Infravermelho**

**Figura 64:** Espectros de absorção na região do infravermelho da H<sub>2</sub>T<sub>2,4,5</sub>TMPP e [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,4,5</sub>TMPP)Cl]. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr. Fonte: elaborada pelo autor.



**Figura 65:** Espectros de absorção na região do infravermelho da H<sub>2</sub>T<sub>2,3,4</sub>TMPP e [Mn<sup>III</sup>(T<sub>2,3,4</sub>TMPP)Cl]. As análises foram realizadas em pastilhas de KBr.

## Apêndice G – Resultados Catalíticos

**Tabela 18:** Rendimentos dos produtos de oxidação do cicloexano por  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , catalisada por  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$  (Cat1),  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,4,5\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat2) e  $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{T}2,3,4\text{TMPP})\text{Cl}]$  (Cat3) em carbonato de dimetila, acetato de etila, diclorometano e na ausência de solventes.

Solventes	Sistemas	Rendimentos (%)		Seletividade <sup>2</sup> (%)	Grau de destruição <sup>3</sup> (%)
		C-ol <sup>1,4</sup>	C-ona <sup>1,4</sup>		
Carbonato de dimetila	Cat1	9	6	60	70
	Cat1/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	21	9	70	56
	Cat1/Imidazol <sup>6</sup>	27	15	64	63
	Cat2	9	5	64	63
	Cat2/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	21	9	70	42
	Cat2/Imidazol <sup>6</sup>	23	13	64	56
	Cat3	15	9	63	55
	Cat3/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	18	8	69	40
Acetato de etila	Cat1	30	24	56	64
	Cat1/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	18	10	64	60
	Cat1/Imidazol <sup>6</sup>	27	18	60	52
	Cat2	23	16	59	40
	Cat2/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	28	14	67	47
	Cat2/Imidazol <sup>6</sup>	30	20	60	61
	Cat3	25	12	68	52
	Cat3/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	28	10	73	58
Diclorometano	Cat1	13	7	65	53
	Cat1/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	36	28	59	59
	Cat1/Imidazol <sup>6</sup>	51	25	67	71
	Cat2	23	10	70	74
	Cat2/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	32	19	63	40
	Cat2/Imidazol <sup>6</sup>	56	28	67	51
	Cat3	23	9	72	77
	Cat3/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	26	16	62	52
Ausência de Solvente	Cat1	5	3	63	50
	Cat1/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	33	11	75	52
	Cat2	10	2	83	39
	Cat2/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	12	2	86	62
	Cat3	8	2	80	49
	Cat3/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	28	5	85	36

Condições de Reação: Catalisador =  $2 \times 10^{-7}$  mol;  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  =  $2 \times 10^{-6}$  mol;  $\text{H}_2\text{O}$  =  $2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; 25 °C; agitação magnética; 90 minutos.

1. Rendimentos baseados no  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ .
2. A seletividade para o álcool foi obtida pela relação [=  $100 \times \text{rendimento cicloexanol} / (\text{rendimento cicloexanol} + \text{rendimento cicloexanona})$ ].
3. O grau de destruição dos catalisadores foi calculada a partir dos espectros de absorção na região do UV-Vis obtidos após o término da reação.
4. Os resultados apresentam um erro de no máximo  $\pm 3 \%$  com nível de confiança de 95%.
5. Foram adicionados 0,5  $\mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{O}$ . Relação em quantidade de matéria MP: $\text{H}_2\text{O}$  (1:139).
6. Relação em quantidade de matéria MP:Im (1:1).

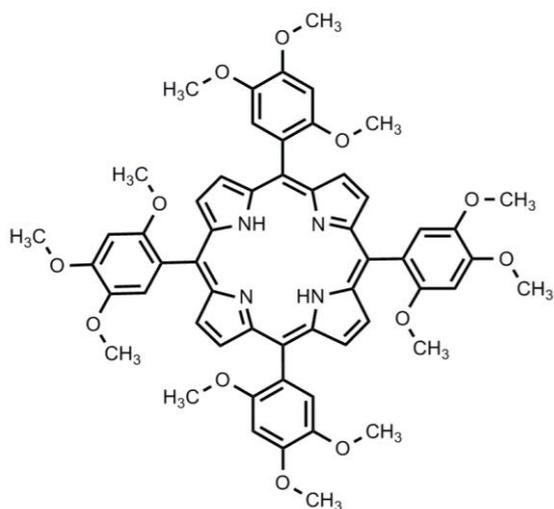
**Tabela 19:** Rendimentos dos produtos de oxidação do ciclohexano por PhIO catalisada por  $[Mn^{III}(TPP)Cl]$  (Cat1),  $[Mn^{III}(T2,4,5TMPP)Cl]$  (Cat2) e  $[Mn^{III}(T2,3,4TMPP)Cl]$  (Cat3) em carbonato de dimetila, acetato de etila, diclorometano e na ausência de solventes.

Solventes	Sistemas	Rendimentos (%)		Seletividade <sup>2</sup> (%)	Grau de destruição <sup>3</sup> (%)
		C-ol <sup>1,4</sup>	C-ona <sup>1,4</sup>		
Carbonato de dimetila	Cat1	12	7	63	58
	Cat1/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	9	6	60	80
	Cat1/Imidazol <sup>6</sup>	34	20	63	58
	Cat2	14	10	58	38
	Cat2/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	20	11	65	46
	Cat2/Imidazol <sup>6</sup>	37	23	62	60
	Cat3	17	13	57	41
	Cat3/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	23	15	61	31
	Cat3/Imidazol <sup>6</sup>	62	43	59	57
Acetato de etila	Cat1	15	10	60	56
	Cat1/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	23	18	56	87
	Cat1/Imidazol <sup>6</sup>	51	38	57	85
	Cat2	37	28	57	43
	Cat2/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	45	35	56	41
	Cat2/Imidazol <sup>6</sup>	41	18	69	73
	Cat3	46	38	55	46
	Cat3/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	29	22	57	43
	Cat3/Imidazol <sup>6</sup>	41	17	71	36
Diclorometano	Cat1	14	11	56	72
	Cat1/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	28	17	62	31
	Cat1/Imidazol <sup>6</sup>	54	29	65	52
	Cat2	16	8	67	40
	Cat2/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	15	15	63	26
	Cat2/Imidazol <sup>6</sup>	53	25	68	25
	Cat3	18	10	64	32
	Cat3/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	20	111	65	44
	Cat3/Imidazol <sup>6</sup>	61	29	68	39
Ausência de Solvente	Cat1	15	4	79	72
	Cat1/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	34	15	69	68
	Cat2	20	5	80	60
	Cat2/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	7	2	78	93
	Cat3	34	5	87	51
	Cat3/H <sub>2</sub> O <sup>5</sup>	43	7	86	52

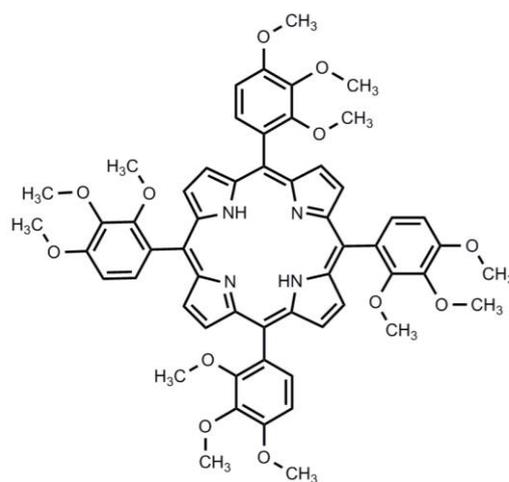
Condições de Reação: Catalisador =  $2 \times 10^{-7}$  mol; PhIO =  $2 \times 10^{-6}$  mol; H<sub>2</sub>O =  $2,8 \times 10^{-5}$  mol; Imidazol =  $2,0 \times 10^{-7}$  mol; 25 °C; agitação magnética; 90 minutos.

1. Rendimentos baseados no PhIO.
2. A seletividade para o álcool foi obtida pela relação [= 100 × rendimento cicloexanol / (rendimento cicloexanol + rendimento cicloexanona)].
3. O grau de destruição dos catalisadores foi calculada a partir dos espectros de absorção na região do UV-Vis obtidos após o término da reação.
4. Os resultados apresentam um erro de no máximo  $\pm 3$  % com nível de confiança de 95%.
5. Foram adicionados 0,5  $\mu$ L de H<sub>2</sub>O. Relação em quantidade de matéria MP:H<sub>2</sub>O (1:139)
6. Relação em quantidade de matéria MP:Im (1:1).

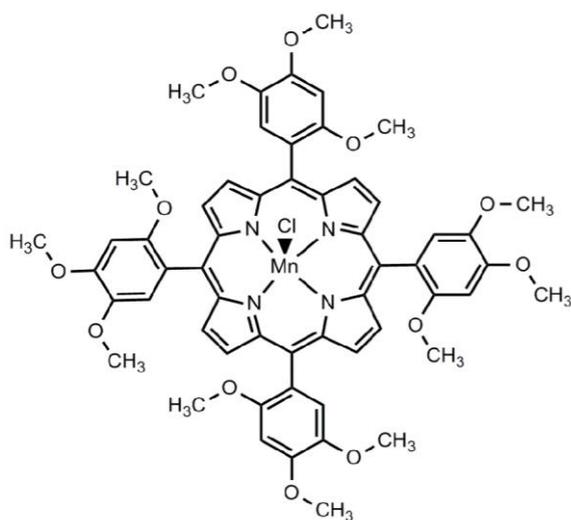
## Apêndice H – Representação Estrutural de Porfirinas e Metaloporfirinas



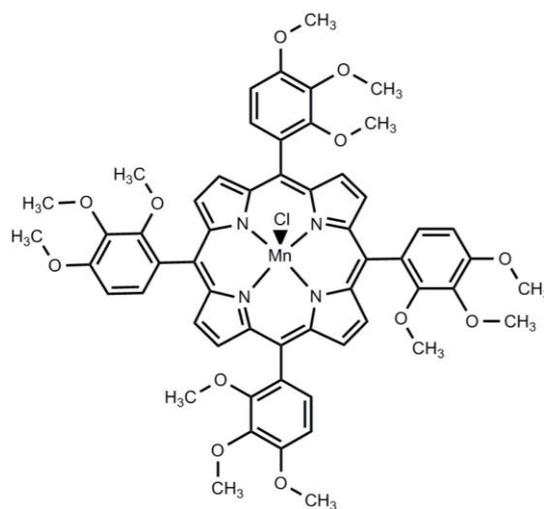
$H_2T_{2,4,5}TMPP$



$H_2T_{2,3,4}TMPP$



$[Mn^{III}(T_{2,4,5}TMPP)Cl]$



$[Mn^{III}(2,3,4TMPP)Cl]$

## Apêndice I – Publicações no período do doutorado

### Artigos publicados referentes ao trabalho desenvolvido na tese



An eco-friendly approach to the cyclohexane oxidation catalyzed by manganese porphyrins: Green and solvent-free systems



Adriano Silva Guimarães, Bernardo Schmitberger, Alexandre Moreira Meireles, Dayse Carvalho da Silva Martins, Gilson DeFreitas-Silva\*

*Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil*

### Artigos em revisão por pares, referentes ao trabalho desenvolvido na tese

ARTICLE



# NJC

**Oxidation of carvacrol by iodosylarenes catalyzed by Mn-porphyrins: a possible pathway to the obtainment of different products than thymoquinone**

Received 00th March 2019,  
Accepted 00th January 20xx  
DOI: 10.1039/x0xx00000x

Adriano Silva Guimarães,<sup>a</sup> Bernardo Schmitberger,<sup>a</sup> Ana Luísa Almeida Lage,<sup>a</sup> Alexandre Moreira Meireles,<sup>a</sup> Dayse Carvalho da Silva Martins<sup>a</sup> and Gilson DeFreitas-Silva<sup>a\*</sup>

Carvacrol is a monoterpenic phenol obtained in large quantities from renewable raw materials, such as oregano. The carvacrol oxidation to produce more valuable and useful compounds by different catalyst and oxidants has been studied since 1980 decade and the main described product has been the thymoquinone. Some green solvents (dimethyl carbonate and ethyl acetate), under mild conditions (25 °C and atmospheric pressure), were used for the first time for carvacrol oxidation by manganese(III) porphyrins and iodosylarenes as catalysts and oxidants, respectively. In this eco-friendly approach, it was observed up to 100% of carvacrol oxidation and the major product was not the expected thymoquinone. The investigation of the unforeseen products revealed the formation of a polymeric product, never observed for carvacrol oxidation for other metalloporphyrin catalysts.

### Trabalhos apresentados em eventos científicos

MORAES, B. S.; ALMEIDA, P. H. C.; MEIRELES, A. M.; **GUIMARAES, A. S.**; IDEMORI, Y. M.; DeFREITAS-SILVA, G. Biomimetic Cyclohexane Oxidation by PhIO Catalyzed by New MnPorphyrin Using Green Chemistry Strategies In: **46th World Chemistry Congress and 40<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2017, São Paulo.

MORAES, B. S.; **GUIMARÃES, A. S.**; MEIRELES, A. M.; DeFREITAS-SILVA, G. Novel Mn-porphyrin catalyst used in cyclohexane oxidation by PhIO under a green chemistry approach In: **Atlantic Basin Conference on Chemistry**, 2018, Cancún.