



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Tese de Doutorado

Mn(III)-porfirinas como catalisadores biomiméticos: Estabilidade térmica e imobilização em vermiculita e sílica gel funcionalizada para hidroxilação de alcanos

Victor Hugo e Araújo Pinto

João Pessoa – PB – Brasil

Novembro/2013



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Tese de Doutorado

Mn(III)-porfirinas como catalisadores biomiméticos: Estabilidade térmica e imobilização em vermiculita e sílica gel funcionalizada para hidroxilação de alcanos

Victor Hugo e Araújo Pinto*

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal da Paraíba como requisito para obtenção do título de Doutor em Química Inorgânica.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Santos Rebouças

2º Orientador: Prof^a. Dr^a. Maria Gardênnia da Fonseca

* Bolsista CAPES

João Pessoa – PB – Brasil

Novembro/2013

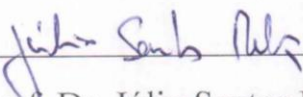
P659m Pinto, Victor Hugo e Araújo.
Mn(II)-porfirinas como catalisadores biomiméticos:
estabilidade térmica e imobilização em vermiculita e sílica gel
funcionalizada para hidroxilação de alcanos / Victor Hugo e
Araújo Pinto.-- João Pessoa, 2013.
196f. : il.
Orientadores: Júlio Santos Rebouças, Maria Gardênia da
Fonseca
Tese (Doutorado) – UFPB/CCEN
1. Química inorgânica. 2. Porfirinas de Mn. 3. Catálise.
4. Vermiculita. 5. Sílica funcionalizada. 6. Modelos
biomiméticos.

UFPB/BC

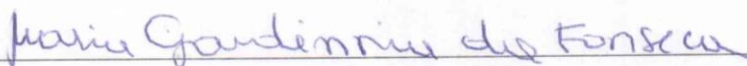
CDU: 546(043)

Mn(III)-porfirinas como catalisadores biomiméticos: estabilidade térmica e imobilização em vermiculitas e sílica-gel funcionalizada para hidroxilação de alcanos

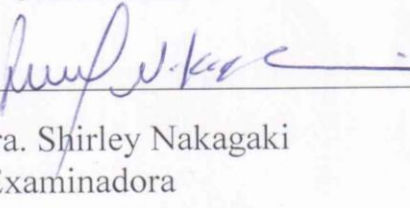
Tese de Doutorado de Victor Hugo e Araújo Pinto aprovada pela banca examinadora em 29 de novembro de 2013:



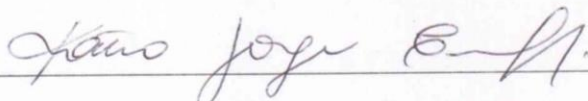
Prof. Dr. Júlio Santos Rebouças
Orientador/ Presidente



Prof. Dra. Maria Gardênnia da Fonseca
2ª Orientadora



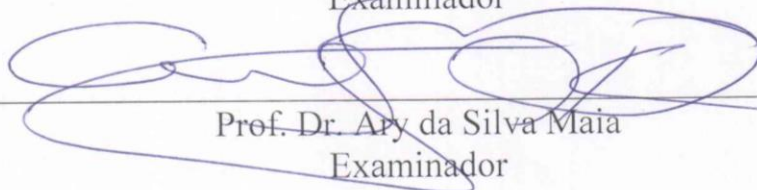
Prof. Dra. Shirley Nakagaki
Examinadora



Prof. Dra. Kátia Jorge Ciuffi
Examinadora



Prof. Dr. Ercules Epaminondas de Sousa Teotônio
Examinador



Prof. Dr. Ary da Silva Maia
Examinador

Ao grande arquiteto do universo (Deus)
Aos meus pais; Adilson e Graça
Às minhas irmãs Thaís e Naíra
À minha noiva Aletta
Aos meus amigos

Com carinho e amor,

Dedico.

AGRADECIMENTOS

- Em primeiro lugar ao nosso bom Deus, razão primeira de todas as coisas, por me conceder uma vida saudável e também por me confortar nos momentos mais difíceis.
- Aos meus mentores espirituais pelos seus esforços ao longo da minha vida, por me guiar por caminhos menos árduos.
- Em especial aos alicerces da minha vida, meus pais, Adilson e Graça, por todo amor, apoio moral e pela confiança em mim depositada. Agradeço por terem me ensinado que é possível ter sucesso na vida apenas com o trabalho árduo e honesto. Também sou grato por todo o sacrifício e esforço que tiveram que fazer ao longo das suas vidas. Esta tese é apenas um pedaço da minha gratidão.
- À Aletta, minha companheira de longas e futuras datas, pelo carinho e amor, apoio incondicional nos momentos mais difíceis, sempre acreditando no meu potencial.
- Ao meu orientador Júlio Santos Rebouças, um exemplo de genialidade e humildade, por ter sido um verdadeiro mestre, abdicando de algumas noites de sono, inclusive, nos finais de semana para corrigir os meus trabalhos: resumos, pôsteres, exame de qualificação, esta tese e etc.
- À minha co-orientadora Maria Gardênnia da Fonseca, que me acompanhou desde da iniciação científica, agradeço por ter me apresentado o mundo científico e também pela oportunidade, confiança e pelos seus ensinamentos como pesquisadora.
- Ao professor Ercules Teotônio, pela análise elementar dos materiais e também pelos valiosos ensinamentos ao longo desses quatro anos.
- Aos professores: Luiza Arakaki, José Geraldo e Severino Francisco, meus orientadores da iniciação científica, que também me apresentaram o mundo científico pela oportunidade concedida e pelos ensinamentos.
- Aos professores do DQ-UFMG: Ynara Idemori, Gilson Freitas e Dayse Carvalho pela oportunidade e suporte durante o período do estágio sanduiche.
- À professora Maria Irene Yoshida do DQ-UFMG pelas termogravimetrias realizadas e também por ceder, gentilmente, as peneiras granulométricas.

- Em especial aos meus amigos: Alexandre, Clarissa, Isabelle e Vinícius, que abriram mão de seus afazeres para me ajudar durante os períodos mais críticos do meu doutorado.
- Aos meus amigos e colegas do DQ-UFPB: André, Alexandre, Bruna, Cláudio Gabriel, Dariston, Dayvsson, Elaine, Evandro, Fábio, Ferreira, Franklin, Geórgia, Gilvan, Handerson, Hariane, Helivaldo, Hundemberg, Iran, Israel, Ivson, Jacqueline, João, Marília Gabriela, Nathália, Paulo, Rômulo, Saulo e Suervy, pela amizade, conselhos e, principalmente, pelos momentos de descontração.
- A todos os meus amigos e colegas do laboratório 281 (DQ-UFMG): Adriano, Alexandre, Camila, Giulia, Henrique, Felipe, Lorena, Lucas Castro, Lucas Silva, Vinícius e Warlysson, que me auxiliaram durante os 6 meses do estágio sanduíche, por me proporcionar momentos inesquecíveis.
- Aos alunos e professores dos laboratórios LACOM, LEQA, LPBS, LASOB e LASOM da UFPB, pelas análises realizadas e pelos reagentes/solventes cedidos.
- Aos técnicos: Lúcia do Laboratório de Combustíveis e Materiais (DQ-UFPB), Adriana e Luciana, do Laboratório de Fluorescência e Difração de Raios X (DQ-UFMG), e Leandro do Laboratório de Espectroscopia UV-vis (DQ-UFMG), pelas análises realizadas.
- A UFPB e Capes pelo suporte financeiro concedido.
- A todos que contribuíram diretamente ou indiretamente para realização desse trabalho, obrigado.

Epígrafe

*“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo,
qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim”*

Chico Xavier

Sumário

A. Resumo	vii
B. Abstract	viii
C. Lista de Abreviaturas e Siglas	ix
D. Lista de Equações	xiii
E. Lista de Esquema	xiv
F. Lista de Figuras	xv
G. Lista de Tabelas	xxiv
H. Organização da tese	xxvii
1. Introdução geral e Objetivos	1
1.1 Porfirinas: Aspectos gerais	1
1.2 Porfirinas e a química biomimética.....	5
1.2.1 Metaloporfirinas como catalisadores biomiméticos dos citocromos P450.....	6
1.2.2 Reações de hidroxilação de alcanos.....	14
1.2.3 Metaloporfirinas como catalisadores biomiméticos das enzimas superóxido dismutases (SOD)	17
1.3 Objetivos gerais	20
2 Síntese de Mn(III)-porfirinas derivadas das N-piridilporfirinas	21
2.1 Introdução.....	21
2.2 Objetivos.....	23
2.3 Metodologia experimental	24
2.3.1 Reagentes e solventes	24
2.3.2 Equipamentos e medidas.....	24
2.3.2.1 Cromatografia de camada delgada (CCD)	24
2.3.2.2 Espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis.	25
2.3.2.3 Análise termogravimétrica (TG)	27
2.3.3 Síntese das N-piridilporfirinas de Mn(III) – MnT-X-PyPCI (X = 2, 3 ou 4).....	25
2.3.4 Estudo preliminares de metilação de N-piridilporfirinas de Mn(III)	27
2.3.5 Síntese das N-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) – MnTM-X-PyPCI ₅ (X = 2, 3 ou 4).....	28

2.4 Resultados e Discussões	30
2.4.1 Síntese das <i>N</i> -piridilporfirinas de Mn(III)	30
2.4.2 Investigação preliminar de rotas de metilação de <i>N</i> -piridilporfirinas de Mn(III)	33
2.4.3 Síntese das <i>N</i> -metilpiridinioporfirinas de Mn(III)	37
2.4.4 Eluente alternativo para análise de cromatografia de Mn(III)-porfirina	42
2.5 Conclusões	45
3 Estabilidade térmica da MnTE-2-PyPCl₅: mímico das enzimas superóxido dismutases e potente modulador redox de estresse oxidativo	46
3.1 Introdução	46
3.2 Objetivos	48
3.3 Metodologia experimental	48
3.3.1 Reagentes e solventes	48
3.3.2 Síntese da 2- <i>N</i> -etilpiridinioporfirinamanganês(III) – MnTE-2-PyPCl ₅	48
3.3.3 Equipamentos e medidas	49
3.3.3.1 Espectroscopia eletrônica de absorção UV-vis e CCD	49
3.3.3.2 Espectroscopia eletrônica de absorção no infravermelho	49
3.3.3.3 Espectroscopia de <i>massas</i> com ionização por <i>electrospray</i>	50
3.3.3.4 <i>Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massa (CG-MS)</i>	50
3.3.3.5 <i>Análises térmicas</i>	50
3.3.4 Experimentos isotérmicos em banho de areia/óleo	50
3.3.5 Estudos térmicos no aparelho de ponto de fusão	51
3.4 Resultados e Discussões	51
3.4.1 Processo I: Desidratação	53
3.4.2 Processo II: Desalquilação	54
3.4.3 Processo III: Decomposição da porfirina	59
3.4.4 Processo IV: Resultado final	59
3.5 Conclusões	61
4 imobilização de <i>N</i>-piridilporfirinas de Mn(III) em sílica gel funcionalização com o grupo cloropropila e estudos de catálise oxidativa biomimética	62
4.1 Introdução	62

4.1.1	Sílica gel	63
4.1.2	Porfirina imobilizada em sílica gel	65
4.2	Objetivos.....	69
4.3	Metodologia experimental	69
4.3.1	Reagentes e solventes	69
4.3.2.	Preparo das amostras das MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) para espectroscopia eletrônica na região do UV-vis por reflectância difusa..	70
4.3.3	Funcionalização da sílica gel com 3-cloropropiltrimetoxissilano.....	70
4.3.4	Imobilização das Mn(III)-porfirinas na sílica gel funcionalizadas (Sil-Cl)	71
4.3.4.1	Ensaio preliminares de imobilização das N-piridilporfirinas de Mn(III) (MnT-X-PyPCI) na Sil-Cl.....	71
4.3.4.2	Preparo dos catalisadores biomiméticos à base de N-piridilporfirinas de Mn(III) (MnT X PyPCI) suportados na Sil-Cl	72
4.3.5	Reações de hidroxilação do cicloexano e adamantano.....	73
4.3.6	Equipamentos e medidas.....	75
4.3.6.1	Análises elementar de Carbono, Nitrogênio e Hidrogênio	75
4.3.6.2	Análises elementar de Cloreto	75
4.3.6.3	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	76
4.3.6.4	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ¹³ C e ²⁹ Si	76
4.3.6.5	Espectroscopia eletrônica na região do UV-vis por reflectância difusa.....	76
4.3.6.6	Cromatografia a gás	76
4.4	Resultados e Discussões	77
4.4.1	Caracterização do suporte (Sil-Cl)	77
4.4.1.1	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho.....	77
4.4.1.2	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ¹³ C e ²⁹ Si	78
4.4.1.3	<i>Análises elementar de Carbono, Nitrogênio, Hidrogênio e Cloreto</i>	81
4.4.1.4	<i>Determinação do índice de funcionalização da Sil-Cl</i>	82
4.4.2	Imobilização das N-piridilporfirinas de Mn(III), (MnT-X-PyPCI, X = 2, 3, 4), na Sil-Cl.....	83

4.4.2.1	Ensaio preliminares	83
4.4.2.2	Preparo dos catalisadores biomimético à base de <i>N</i> -piridilporfirinas de Mn(III) (MnT-X-PyPCL) suportados na Sil-Cl	85
4.4.3	Reações de hidroxilação do cicloexano	88
4.4.3.1	Estudo da eficiência do inibidor	89
4.4.3.2	<i>N</i> -piridilporfirinas de Mn(III) como catalisador biomimético em meio homogêneo e heterogeneizado em Sil-Cl	92
4.4.3.3	Reações de oxidação do cicloexanol	98
4.4.4	Reações de hidroxilação do adamantano	100
4.5	Conclusões	104
5	Imobilização de <i>N</i>-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) em vermiculita e estudos de catálise oxidativa biomimética	106
5.1	Introdução	106
5.1.1	Argilas catiônicas	107
5.1.2	Imobilização de porfirinas em argilominerais	109
5.2	Objetivos	113
5.3	Metodologia experimental	114
5.3.1	Reagentes e solventes	114
5.3.2	Purificação da vermiculita natural	114
5.3.3	Obtenção da vermiculita monoiônica de sódio	114
5.3.4	Imobilização das Mn(III)-porfirinas na vermiculita de sódio (verm)	115
5.3.4.1	Ensaio preliminares para imobilização da MnTM-X-PyPCL ₅ (X = 2, 3) em vermiculita	115
5.3.4.2	Preparo dos catalisadores biomimético à base de MnTM-X-PyPCL ₅ suportadas na verm	115
5.3.5	Reações de hidroxilação do cicloexano e adamantano	116
5.3.6	Equipamentos e medidas	116
5.3.6.1	Difratometria de raios X	117
5.4	Resultados e Discussões	117
5.4.1	Obtenção da vermiculita monoiônica de sódio (verm)	117
5.4.1.1	Análises elementar de Carbono, Nitrogênio, Hidrogênio e Cloreto	117
5.4.1.2	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	118

5.4.1.3 Análises por difratometria de raios X (DRX).....	119
5.4.2 Ensaios preliminares de imobilização das MnTM-X-PyPCl ₅ (X = 2, 3) na verm	120
5.4.3 Preparo dos catalisadores biomimético à base de MnTM-X-PyPCl ₅ suportados na verm	121
5.4.4 Reações de hidroxilação de cicloexano	128
5.4.4.1 <i>N</i> -metilpiridinioporfirinas de Mn(III) como catalisadores biomiméticos em meio homogêneo e heterogeneizadas em vermiculita	128
5.4.4.2 Reações de oxidação do cicloexano.....	140
5.4.5 Reações de hidroxilação do adamantano	141
5.5 Conclusões	146
6 Considerações finais e perspectivas.....	147
6.1 Conclusões gerais	147
6.1.1 Comparação entre os catalisadores Sil-Cl/MnT-X-PyPCl e verm/MnTM-X-PyPCl ₅	149
6.1.1.1 Reações de hidroxilação de cicloexano	149
6.1.1.2 Reações de oxidação do cicloexano.....	150
6.1.1.3 Reações de hidroxilação do adamantano	151
6.1.1.4 Considerações finais	152
6.2 Perspectivas de trabalhos futuros	154
7 Referências bibliográficas.....	155
Apêndice A - Espectros eletrônicos UV-vis das <i>N</i>-piridilporfirinas base livre e complexadas com Mn.....	172
Apêndice B - Termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA) e termogravimetria derivada (DTG) das <i>N</i>-piridilporfirinas de Mn(III)	173
Apêndice C - Espectros eletrônicos UV-vis e análise de CCD-SiO₂ das <i>N</i>-piridilporfirinas e <i>N</i>-metilpiridinioporfirinas complexadas com Mn	174
Apêndice D - Termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA) e termogravimetria derivada (DTG) das <i>N</i>-metilpiridinioporfirinas de Mn(III)	175
Apêndice E - Síntese do iodosilbenzeno (PhIO)	176
Apêndice F - Ensaios de solubilidade do adamantano	177

Apêndice G - Determinação dos produtos das reações de oxidação por cromatografia a gás (CG)	179
Apêndice H - Padronização interna do cromatógrafo a gás	181
Apêndice I - Bandas dos espectros eletrônicos do UV-vis por reflectância difusa das MnT-X-PyPCI e Sil-CI/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4)	182
Apêndice J - Curvas cinéticas de formação da cicloexanona	183
Apêndice K - Dados das reações de hidroxilação do cicloexano catalisador pelas MnT-X-PyPCI e Sil-CI/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4).....	184
Apêndice L - Dados das reações de oxidação do cicloexanol catalisadas por Sil-CI/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4)	186
Apêndice M - Dados das reações de hidroxilação do adamantano catalisadas pelas MnT-X-PyPCI e Sil-CI/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4).....	187
Apêndice N - Bandas dos espectros eletrônicos do UV-vis por reflectância difusa das MnTM-X-PyPCI₅ e verm/MnTM-X-PyPCI₅(pulv) (X = 2, 3, 4)....	188
Apêndice O - Dados das reações de hidroxilação do cicloexano catalisadas pelas MnTM-X-PyPCI₅ e verm/MnTM-X-PyPCI₅(pulv) (X = 2, 3, 4)	189
Apêndice P - Dados das reações de oxidação do cicloexanol catalisadas por verm/MnTM-X-PyPCI₅(pulv) (X = 2, 3, 4).....	192
Apêndice Q - Dados das reações de hidroxilação do adamantano catalisadas por verm/MnTM-X-PyPCI₅(pulv) (X = 2, 3, 4).....	193

A. RESUMO

Neste trabalho foi desenvolvida uma rota alternativa para obtenção dos três isômeros das *N*-metilpiridinoporfirinas de Mn(III), MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 2, 3, 4), a partir da metilação direta dos complexos MnT-*X*-PyPCl (*X* = 2, 3, 4) com tosilato de metila; esta metodologia pode ser adaptada para obtenção de derivados alquilas de cadeias maiores. A investigação da estabilidade térmica do modulador redox potente cloreto de *meso*-tetraquis(*N*-etilpiridínio-2-il)porfirinatomanganês(III) (MnTE-2-PyPCl₅) revelou que a decomposição térmica da MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O em ar ocorre em três etapas sucessivas, associadas à desidratação, desalquilação (perda dos grupos EtCl) e combustão, levando a óxidos de Mn como resíduo final. O aquecimento da MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O até ~100 °C leva à desidratação, mas não afeta a atividade catalítica SOD após a re-hidratação/dissolução. O aquecimento da amostra à temperatura elevada (>100 °C) leva à desalquilação e compromete as propriedades catalíticas e biológicas da amostra. O desenvolvimento de modelos biomiméticos dos citocromos P450 pela heterogeneização covalente das Mn-porfirinas (MnPs) neutras MnT-*X*-PyPCl (*X* = 2, 3, 4) na sílica cloropropil (Sil-Cl) e pela heterogeneização eletrostática das MnPs catiônicas MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 2, 3, 4) na vermiculita de sódio (verm) foi estudado. Os materiais resultantes, Sil-Cl/MnT-*X*-PyPCl e verm/MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 2, 3, 4), foram empregados como catalisadores em reações de hidroxilação de cicloexano e adamantano por iodossilbenzeno (PhIO). Os catalisadores heterogeneizados foram mais eficientes, seletivos e resistentes à destruição oxidativa do que os catalisadores em meio homogêneo, e foram reutilizados por três vezes sem perda significativa na eficiência catalítica. Sob condições mais drásticas, com o uso de grande excesso de PhIO, há diminuição considerável da eficiência, mas os catalisadores imobilizados puderam ser reutilizados com recuperação parcial da eficiência, o que indica que o suporte exerce proteção das MnPs contra degradação oxidativa. Os catalisadores heterogeneizados foram eficientes ao catalisar a oxidação do cicloexanol à cicloexanona, sugerindo que a cetona observada nas hidroxilações pode advir da oxidação seqüencial, cicloexano-cicloexanol-cicloexanona. A ligação covalente entre a Sil-Cl e as MnPs *via* grupo *N*-piridil possibilitou a obtenção de catalisadores eficientes e estáveis, mesmo utilizando MnPs simples de primeira geração, MnT-*X*-PyPCl (*X* = 2, 3, 4). Já a vermiculita mostrou-se um suporte simples e efetivo para imobilização rápida e quantitativa de MnPs catiônicas, MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 2, 3, 4). A pulverização dos materiais à base de vermiculita diminuiu a cristalinidade dos sistemas, promoveu um aumento na eficiência dos isômeros *meta* e *para* (verm/MnTM-*X*-PyPCl₅, *X* = 3 e 4), mas não modificou a alta eficiência do isômero *orto* imobilizado (verm/MnTM-2-PyPCl₅), cuja resistência à destruição oxidativa e/ou lixiviação foi superior à dos outros isômeros.

Palavras Chave: porfirinas de Mn, termogravimetria, catálise, vermiculita, sílica funcionalizada, hidroxilação, modelos biomiméticos

B. ABSTRACT

An alternative route for the synthesis of the three isomers of Mn(III) *N*-methylpyridylporphyrins, MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 2, 3, 4) was developed by the direct methylation of MnT-*X*-PyPCl (*X* = 2, 3, 4) with methyl tosylate; this methodology may be adapted for preparing the longer-alkyl-chain analogues. The investigation of the thermal stability of the potent redox modulator Mn(III) *meso*-tetrakis(*N*-ethylpyridinium-2-yl)porphyrin chloride (MnTE-2-PyPCl₅) showed that the thermal decomposition of MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O under air occurs in three successive steps: dehydration, dealkylation (ethyl chloride loss) and combustion, to yield Mn oxide as final residue. Heating MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O up to ~100 °C leads to dehydration, but with no effect onto the catalytic SOD activity after rehydration/dissolution. Heating the sample at temperatures above 100 °C leads to dealkylation, which affects catalytic and biological properties. The immobilization of the neutral Mn porphyrins (MnPs) MnT-*X*-PyPCl (*X* = 2, 3, 4) covalently onto chloropropyl silica-gel (Sil-Cl) or the cationic MnPs MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 2, 3, 4) electrostatically into sodium vermiculite (verm) yielded stable biomimetic models of cytochromes P450. The resulting materials, Sil-Cl/MnT-*X*-PyPCl e verm/MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 2, 3, 4), were used as oxidation catalyst for hydroxylation of cyclohexane and adamantane by iodobenzene. The heterogeneous systems were more efficient, selective, and oxidatively stable than the homogeneous counterparts, and could be reused three times with no significant loss in efficiency. The use of more drastic conditions (i.e., large excess of PhIO), led to considerable decrease in efficiency, which was partially recovered upon catalyst reuse under milder conditions, indicating that the support protects the supported MnP against oxidative degradation. The materials efficiently catalyzed the oxidation of cyclohexanol to cyclohexanone, suggesting that the ketone observed during cyclohexane hydroxylation may result, at least partially, from cyclohexanol oxidation. The covalent bond between Sil-Cl and MnPs *via N*-pyridyl moiety allowed the preparation of efficient and stable catalysts, even with first generation, simple MnPs, such as MnT-*X*-PyPCl (*X* = 2, 3, 4). Vermiculite was revealed as a simple and effective support for rapid and qualitative immobilization of cationic MnPs, MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 2, 3, 4). Grinding of the vermiculite-based materials decreased the crystallinity of the systems, which was followed by an increase in the catalytic efficiency of the *meta* and *para* isomers verm/MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 3 and 4), but did not affect of the high efficiency of the immobilized *ortho* isomer (verm/MnTM-2-PyPCl₅), whose resistance to oxidative destruction and/or leaching was, additionally, higher than that of the other isomers.

Keywords: Mn porphyrins, thermogravimetry, catalysis, vermiculite, silica functionalization, hydroxylation, biomimetic models

C. Lista de Abreviaturas e Siglas

1-ol	1-adamantanol
2-ol	2-adamantanol
2-ona	2-adamantanona
CCD	Cromatografia de camada delgada
CYP450	Citocromos P-450
C-ol	Cicloexanol
C-ona	Cicloexanona
DTA	Análise Térmica Diferencial
DTG	Termogravimetria derivada
E. coli	Escherichia Coli
EtCl	Cloreto de etila
H ₂ P	Porfirina base livre
H ₄ P ²⁺	Porfirina base livre dicátion
MeOTs	<i>p</i> -toluenosulfonato de metila (ou tosilato de metila)
MP	Metaloporfirina
MnPs	Mn-porfirinas ou Mn(III)-porfirinas
MeCN	Acetonitrila

MeOH	Metanol
P ²⁻	Porfirina base livre diânion
PhIO	Iodosilbenzeno
PhI	Iodobenzeno
SiI-CI	Sílica gel modificada com 3-cloropropiltrimetosilano
SOD	Superóxido dismutase
UV-vis	Ultravioleta-Visível
TG	Termogravimetria
verm	vermiculita monoiónica de sódio
H ₂ T-2-PyP	<i>meso</i> -tetraquis(2- <i>N</i> -piridil)porfirina
MnT-2-PyPCI	cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(2- <i>N</i> -piridil) porfirinato manganês(III)
MnTM-2-PyPCl ₅	cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridinio-2-il)porfinatomanganês(III)
MnTE-2-PyPCl ₅	cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -etilpiridinio-2-il)porfinatomanganês(III)
H ₂ T-3-PyP	<i>meso</i> -tetraquis(3-piridil)porfirina
MnT-3-PyPCI	cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(3- <i>N</i> -piridil)porfinatomanganês (III)
MnTM-3-PyPCl ₅	cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridinio-3-il)porfinatomanganês(III)

H ₂ T-4-PyP	<i>meso</i> -tetraquis(4-piridil)porfirina
MnT-4-PyPCI	cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(4- <i>N</i> -piridil)porfirinatomanganês (III)
MnTM-4-PyPCI ₅	cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridinio-4-il)porfirinatomanganês(III)
MnT-X-PyPCI	cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -piridil)porfirinatomanganês(III) (qualquer isômero)
MnTM-X-PyPCI ₅	cloreto de <i>meso</i> -tetraquis(<i>N</i> -metilpiridinio)porfirinatomanganês(III) (qualquer isômero)
H ₂ Talquil X PyP	
Sil-Cl/MnT-2-PyPCI	MnT-2-PyPCI imobilizadas na Sil-Cl
Sil-Cl/MnT-3-PyPCI	MnT-3-PyPCI imobilizadas na Sil-Cl
Sil-Cl/MnT-4-PyPCI	MnT-4-PyPCI imobilizadas na Sil-Cl
Sil-Cl/MnT-X-PyPCI	<i>N</i> -piridilporfirinas de Mn(III) imobilizadas na Sil-Cl (qualquer isômero)
verm/MnTM-2-PyPCI ₅	MnTM-2-PyPCI ₅ imobilizada na vermiculita monoiônica de sódio
verm/MnTM-3-PyPCI ₅	MnTM-3-PyPCI ₅ imobilizada na vermiculita monoiônica de sódio
verm/MnTM-4-PyPCI ₅	MnTM-4-PyPCI ₅ imobilizada na vermiculita monoiônica de sódio.
verm/MnTM-X-PyPCI ₅	<i>N</i> -metilpiridinioporfirinas de Mn(III) imobilizadas na vermiculita monoiônica de sódio (qualquer isômero)

verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ pulverizado com granulometria entre 0,063 e 0,250 mm
verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)	verm/MnTM-3-PyPCl ₅ pulverizado com granulometria entre 0,063 e 0,250 mm
verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)	verm/MnTM-4-PyPCl ₅ pulverizado com granulometria entre 0,063 e 0,250 mm
verm/MnTM-X-PyPCl ₅ (pulv)	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ pulverizado com granulometria entre 0,063 e 0,250 mm (qualquer isômero)

D. Lista de Equações

Equação C1	176
Equação C2	177
Equação C3	177
Equação C4	177
Equação C5	177
Equação C6	177
Equação H1	181

E. Lista de Esquema

- Esquema 2.1:** Esquema para obtenção de *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) pela rota convencional (Rota A) e pelo caminho proposto neste trabalho (Rota B). 27
- Esquema 2.2:** Etapas da reação de metilação das MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) e purificação dos compostos catiônicos resultantes. 29
- Esquema 2.3:** Etapas de metalação das *N*-piridilporfirinas com manganês. 31
- Esquema 2.4:** Esquema para obtenção de *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) pela rota convencional (Rota A) e pelo caminho proposto neste trabalho (Rota B). 34
- Esquema 4.1:** Representação da reação de organofuncionalização da sílica gel com o agente sililante 3-cloropropiltrimetoxissilano (CPTMS). 71
- Esquema 4.2:** Representação da reação de imobilização covalente da MnT-4-PyPCI à cadeia carbônica da sílica gel modificada (Sil-Cl). A imobilização dos isômeros *orto* e *meta* ocorrem de modo análogo. 73
- Esquema 4.3:** Esquema da reação (não balanceada) de oxidação do cicloexano por PhIO. 89
- Esquema 4.4:** Esquema da reação de oxidação do cicloexanol por PhIO. 98
- Esquema 4.5:** Esquema da reação (não balanceada) de oxidação do adamantano por PhIO catalisado por MnP. 100

F. Lista de Figuras

- Figura 1.1:** Estrutura base das porfirinas, com destaque para as posições β -pirrólicas (2, 3, 7, 8, 12, 13, 17, 18) e *meso* (5, 10, 15, 20). 1
- Figura 1.2:** Elementos químicos conhecidos por se ligarem ao sistema $[N_4]^{2-}$ das porfirinas. Os elementos que estão em amarelo podem se ligar ao macrociclo em mais de um estado de oxidação (Figura baseada em OSTFIELD; TSUITUI, 1974; SANDERS, et al., 1999). 3
- Figura 1.3:** Espectros UV-vis típico de (a) porfirinas base livre e (b) metaloporfirinas. 5
- Figura 1.4:** Fórmula estrutural da ferro(III) protoporfirina IX: grupo prostético das hemoproteínas e citocromos P450. 7
- Figura 1.5:** Representação dos dois componentes dos citocromos P450: a matriz proteica e o grupo prostético. 7
- Figura 1.6:** Mecanismo catalítico dos citocromos P450: ciclo longo (etapas 1 a 6) e ciclo curto ou “desvio do peróxido” (etapas 1, 6 e 7). Baseada na ref. LIPPARD; BERG, 1994. 9
- Figura 1.7:** Representação estrutural dos catalisadores porfirínicos de (a) primeira e (b) segunda geração. 11
- Figura 1.8:** Representação estrutural de um catalisador porfirínico de terceira geração. 12
- Figura 1.9:** Metaloporfirina dendrimérica de poli(fenileter). Adaptado de (MAES; DEHAEN, 2009). 13
- Figura 1.10:** Mecanismos de hidroxilação de alcanos por PhIO catalisada por MnPs. As etapas (1), (2) e (3) consistem no mecanismo do *oxygen rebound*. – (*) a posição de “X” foi invertida para ser melhor exemplificada. Adaptado de (SMEGAL; HILL, 1983; NAPPA; TOLMAN, 1985; DEFREITAS-SILVA, 2008a). 17
- Figura 1.11:** Dismutação do superóxido catalisada pelas enzimas SOD – (1) reação global de dismutação (2) ciclo catalítico de redução e oxidação. 18
- Figura 1.12:** Aprimoramento da atividade SOD-mimética de Mn(III)-porfirinas por modificações estruturais. Os potenciais de redução (Mn^{III}/Mn^{II}) e a constante de velocidade ($\log k_{cat}$) das MnPs e das enzimas SOD estão mostrados. 19
- Figura 2.1:** Complexo de Mn(III) derivados das *N*-piridilporfirinas. 22

Figura 2.2: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da H ₂ T-3-PyP (linha vermelha) e da MnT-3-PyPCL (linha preta).	31
Figura 2.3: Placas de CCD-SiO ₂ (KNO ₃ (aq, sat)-H ₂ O–MeCN, 1/1/8 v/v/v) do material isolado da reação de metilação com Mel em clorofórmio à temperatura ambiente: (a) MnT-2-PyPCL, (b) MnT-3-PyPCL e (c) MnT-4-PyPCL.	36
Figura 2.4: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) (em preto) da MnT-3-PyPCL e (em azul) da MnTM-3-PyPCL ₅ . Placa de CCD-SiO ₂ da (a) MnTM-3-PyPCL ₅ (R _f = 0,2) e (b) da MnT-3-PyPCL (R _f = 0,7).	38
Figura 2.5: Representação das possíveis alquilações para síntese de 2- <i>N</i> -alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) partindo-se de um único intermediário sintético, a MnT-2-PyPCL – Os exemplos de alquilações podem ser estendidos para os compostos análogos nos isômeros <i>meta</i> e <i>para</i>	41
Figura 3.1: Estrutura de porfirinas base livre e Mn-porfirinas derivadas da 2- <i>N</i> -piridilporfirina.	46
Figura 3.2: Curvas TG (linha preta), DTG (linha vermelha) e DTA (linha azul) da MnTE-2-PyPCL ₅ ·11H ₂ O em atmosfera dinâmica de ar, com uma razão de aquecimento de 10 °C/min.	52
Figura 3.3: Espectros UV-vis normalizados (em H ₂ O) da amostra da MnTE-2-PyPCL ₅ ·11H ₂ O (linha preta) e do produto intermediário de decomposição da TG a 110 °C (linha vermelha).	54
Figura 3.4: Espectro de massas da fase gasosa (“ <i>headspace</i> ”) coletado após a amostra MnTE-2-PyPCL ₅ ·11H ₂ O ser aquecida a 188 °C em um frasco fechado por 3 horas.	55
Figura 3.5: Espectros de absorção UV-vis normalizados (em MeOH) de amostras autênticas de H ₂ T-2-PyP (linha marrom), MnTE-2-PyPCL ₅ (linha vermelha), e MnT-2-PyPCL (linha preta), do intermediário de decomposição da TG a 279 °C (linha verde) e da amostra aquecida num tubo capilar (sob atmosfera estática) à 250 °C (linha azul).	57
Figura 3.6: Espectros na região IV do resíduo recolhido da TG a 950 °C (linha vermelha) e de amostras autênticas de óxidos de Mn: MnO ₂ (linha verde), Mn ₂ O ₃ (linha azul), Mn ₃ O ₄ (linha preta) e MnO (linha marrom).	60
Figura 4.1: Representação estrutural da sílica gel. Em destaque os grupos (a) silanol isolados, (b) silanol geminal, (c) silanol vicinal e (d) siloxano.	63
Figura 4.2: Tipos de imobilização de agente sililante na superfície da sílica gel (a) monodentado, (b) bidentado e (c) tridentado.	64

Figura 4.3: Representação da imobilização da $[\text{Fe}(\text{T}2\text{H}5\text{NPP})]^+$ em sílica gel funcionalizada com 3-cloropropiltrimetoxissilano. Adaptado da ref. (GANDINI et al., 2008).....	65
Figura 4.4: Representação da imobilização de uma FeP genérica à sílica-imidazol.....	66
Figura 4.5: Sílicas bi-funcionalizadas para ancorar porfirinas (a) catiônicas e (b) aniônicas.....	68
Figura 4.6: Espectros na região do IV da (a) Sil-Cl (linha preta) e (b) sílica gel ativada (linha vermelha).....	78
Figura 4.7: Espectro de RMN de ^{13}C da Sil-Cl com a respectiva atribuição..	79
Figura 4.8: Representação esquematizada dos grupos siloxanos e silanóis característicos da sílica gel.	80
Figura 4.9: Espécies químicas (T^n) que podem ser formadas após a funcionalização da sílica.	80
Figura 4.10: Espectro de RMN de ^{29}Si da sílica cloropropila (Sil-Cl).	81
Figura 4.11: Representação da interação estérica dos isômeros: (a) <i>orto</i> , (b) <i>meta</i> e (c) <i>para</i> <i>N</i> -piridilporfirínicos de Mn(III) com a superfície Sil-Cl.	86
Figura 4.12: Espectros UV-vis (normalizados) de reflectância difusa das MnPs sólidas em pastilhas de BaSO_4 : MnT-2-PyPCI (linha preta), MnT-3-PyPCI (linha vermelha) e MnT-4-PyPCI (linha azul).....	88
Figura 4.13: Espectros UV-vis (normalizados) de reflectância difusa dos sólidos: Sil-Cl/MnT-2-PyPCI (linha preta), Sil-Cl/MnT-3-PyPCI (linha vermelha) e Sil-Cl/MnT-4-PyPCI (linha azul).....	88
Figura 4.14: Curvas cinéticas de formação do cicloexanol na hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnT-2-PyPCI com adição de solução saturada do inibidor preparada (a) em MeCN: CHCl_3 (1:1, v/v), (b) em MeOH e (c) em H_2O . O inibidor (sulfito e bórax) foi adicionado ao sistema no tempo de ~1 min de reação.	91
Figura 4.15: Curvas cinéticas de formação do cicloexanol na hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por Sil-Cl/MnT-2-PyPCI (a) na ausência de inibidor e (b) com adição de solução aquosa saturada do inibidor e adicionada ao sistema no tempo de ~1 min de reação.....	91

Figura 4.16: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de ar catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnT-X-PyPCI) e heterogeneizadas (Sil-CI/MnT-X-PyPCI). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/cicloexano 1:10:5000 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total de reação (substrato e solvente) = 350 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se a estequiometria de 2 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ona. Seletividade = $100 \times [C-ol/(C-ol + C-ona)]$ 93

Figura 4.17: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de N₂ catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnT-X-PyPCI) e heterogeneizadas (Sil-CI/MnT-X-PyPCI). Com exceção do uso da atmosfera de N₂, as condições empregadas foram idênticas àquelas da Fig. 4.16. 94

Figura 4.18: Efeito da reciclagem dos catalisadores imobilizados Sil-CI/MnT-X-PyPCI na hidroxilação do cicloexano (em atmosfera de ar) por três ciclos de reações. As condições utilizadas estão descritas na legenda da Fig. 4.16. 96

Figura 4.19: Efeito da reciclagem dos materiais Sil-CI/MnT-X-PyPCI na hidroxilação do cicloexano em atmosfera de N₂ por dois ciclos em reações. Com exceção da atmosfera de N₂, as condições utilizadas são idênticas àquelas da Fig. 4.16. 96

Figura 4.20: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano com excesso molar MnP/PhIO de 1:100, realizadas em atmosfera de ar e catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnT-X-PyPCI) e heterogeneizadas (Sil-CI/MnT-X-PyPCI). As condições utilizadas são as mesmas mostradas na legenda da Fig. 4.16, exceto que a relação molar MnP/PhIO de 1:100. 97

Figura 4.21: Efeito da estabilidade oxidativa dos catalisadores imobilizados (Sil-CI/MnT-X-PyPCI) comparando-se os reusos das reações de hidroxilação do cicloexano. Os catalisadores do 2º ciclo foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de apenas 1:10 (Fig. 4.18) e os catalisadores do ciclo B foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de 1:100 (Fig. 4.20). 98

Figura 4.22: Rendimentos das reações de oxidação do cicloexanol em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (Sil-CI/MnT-X-PyPCI). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/C-ol 1:10:10 mol, MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 350 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se 1 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona. 100

Figura 4.23: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar, catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnT-X-PyPCI) e heterogeneizadas (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/adamantano 1:10:500 mol, MeCN:CHCl ₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 750 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Regiosseletividade normalizada = $100 \times (1-ol)/[(1-ol) + (2-ol)/3]$	103
Figura 4.24: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI). As condições utilizadas estão mostradas na legenda da Fig. 4.23.	103
Figura 5.1: Vista superior Camada tetraédrica de um filossilicato formado por hexágonos de SiO ₄	108
Figura 5.2: Representação estrutural do tipo 2:1 TOT de um argilomineral (a) lamelar e (b) fibroso. Adaptada da ref. (FERRARIS; GULA, 2005).	108
Figura 5.3: Representação estrutural da vermiculita, mostra-se duas camadas (ou lamelas), cada camada é composta por duas folhas tetraédricas e uma folha octaédrica. Os tetraedros são constituídos por oxigênio (bola preta), presentes nos vértices, e Si ou Al (bola laranja) como átomo central. Nos vértices dos octaedros estão o oxigênio (bola preta) e hidroxila (bola branca) e como átomo central (bola azul) estão Al, Mg ou Fe.	109
Figura 5.4: Porfirinas intercaladas em saponita sintética (TAKAGI et al. 2011).	111
Figura 5.5: Estrutura molecular da <i>meso</i> -tetraquis(4- <i>N,N,N</i> -trimetilanilinio)-porfirina (H ₂ TMAP ⁴⁺).	112
Figura 5.6: Representação do espaçamento interlamelar de HDL preenchido com porfirina aniônica (ZnTPPS). Adaptada da ref. KÁFUNKOVÁ et al., 2010.	112
Figura 5.7: Espectros na região do IV da (a) vermiculita tratada e (b) verm.	119
Figura 5.8: Difratogramas de raios X da vermiculita tratada (linha vermelha) e verm (linha preta).	120
Figura 5.9: Espectros UV-vis (normalizados) de reflectância difusa (amostras pulverizadas): da verm/MnTM-2-PyPCI ₅ (pulv) (linha preta), verm/MnTM-3-PyPCI ₅ (pulv) (linha vermelha) e verm/MnTM-4-PyPCI ₅ (pulv) (linha azul).	124
Figura 5.10: Espectros UV-vis (normalizados) de reflectância difusa das MnPs sólidas em pastilhas de BaSO ₄ : MnTM-2-PyPCI ₅ (linha preta), MnTM-3-PyPCI ₅ (linha vermelha) e MnTM-4-PyPCI ₅ (linha azul).	124

Figura 5.11: Difractogramas de raios X da verm (linha preta), verm/MnTM-2-PyPCl₅ (linha vermelha), verm/MnTM-3-PyPCl₅ (linha azul) e verm/MnTM-4-PyPCl₅ (linha verde). 126

Figura 5.12: Difractogramas de raios X da amostras pulverizadas verm(pulv) (linha preta), verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv) (linha vermelho), verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv) (linha azul) e verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) (linha verde)..... 128

Figura 5.13: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de ar catalisadas pelos materiais heterogeneizados não pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅) e pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/cicloexano 1:10:5000 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total de reação (substrato e solvente) = 350 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se a estequiometria de 2 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ona. Seletividade = $100 \times [C-ol/(C-ol + C-ona)]$ 130

Figura 5.14: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de N₂ catalisadas pelos materiais heterogeneizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)). Com exceção do uso da atmosfera de N₂, as condições empregadas foram idênticas àquelas da Figura 5.13.... 131

Figura 5.15: Efeito da reciclagem dos catalisadores heterogeneizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)) na hidroxilação do cicloexano (em atmosfera de ar) por três ciclos de reações. As condições utilizadas estão descritas na legenda da Fig. 5.13. 132

Figura 5.16: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em MeCN:CHCl₃, 1:1, v/v) contendo 5 % de MeOH em atmosfera de ar catalisadas pelos catalisadores em meio homogêneo (MnTM-X-PyPCl₅) e heterogeneizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)). Com exceção dos 5 % de MeOH, as condições utilizadas foram idênticas àquelas da Figura 5.13. 134

Figura 5.17: Influência da presença do MeOH na eficiência dos catalisadores imobilizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)) comparando-se os reusos das reações de hidroxilação do cicloexano. Os catalisadores do 2º ciclo foram submetidos no 1º ciclo às condições padrão de reação sem MeOH (Fig. 5.13) e os catalisadores do ciclo B foram submetidos no 1º ciclo (Fig. 5.16) a 5 % de MeOH. 136

Figura 5.18: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano com excesso molar MnP/PhIO de 1:100, realizadas em atmosfera de ar e catalisadas pelos materiais heterogeneizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)). As condições utilizadas são as mesmas mostradas na legenda da Fig. 5.13, exceto que a relação molar MnP/PhIO de 1:100. 137

Figura 5.19: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano com excesso molar MnP/PhIO de 1:100 e adição de 5 % de MeOH, realizadas em atmosfera de ar e catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnTM-X-PyPCl₅) e heterogeneizadas (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)). As condições utilizadas são as mesmas mostradas na legenda da Fig. 5.13, exceto que a relação molar MnP/PhIO de 1:100 e adicionaram-se 5 % de MeOH. .. 138

Figura 5.20: Efeito da estabilidade oxidativa dos catalisadores imobilizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅) comparando-se os reusos das reações de hidroxilação do cicloexano. Os catalisadores das reações 7b, 8b e 9b (2º ciclo) foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de apenas 1:10 (Fig. 5.13), os catalisadores das reações 25b, 26b e 27b (ciclo B) foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de 1:100 (Fig. 5.18) e os catalisadores das reações 33b, 34b e 35b (ciclo B) foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de 1:100 e 5 % de MeOH (Fig. 5.19)..... 140

Figura 5.21: Rendimentos das reações de oxidação do cicloexanol em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/C-ol 1:10:10 mol, MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 350 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se 1 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona. 141

Figura 5.22: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅) por três ciclos de reações. Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/adamantano 1:10:500 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 750 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Regiosseletividade normalizada = $100 \times (1-ol)/[(1-ol) + (2-ol)/3]$ 143

Figura 5.23: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar com 5 % de MeOH e catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnTM-X-PyPCl₅) e heterogeneizadas (verm/MnTM-X-PyPCl₅). Com exceção dos 5 % de MeOH, as condições utilizadas são as mesmas mostradas na legenda da Fig. 5.22. 144

Figura 5.24: Influência da presença do MeOH na eficiência dos catalisadores imobilizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)) comparando-se os reusos das reações de hidroxilação do cicloexano. Os catalisadores do 2º ciclo foram submetidos, no 1º ciclo, às condições padrão de reação sem MeOH (Fig. 5.22) e os catalisadores do ciclo B foram submetidos, no 1º ciclo (Fig. 5.24), à presença de 5 % de MeOH. 145

Figura 6.1: Representação dos catalisadores heterogeneizados preparados pela imobilização das a) *N*-piridilporfirinas de Mn(III) na Sil-Cl e b) *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) na vermiculita. Exemplificação apenas para os isômeros *orto* das MnPs. 149

Figura 6.2: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de ar catalisadas pelos materiais heterogeneizados Sil-Cl/MnT-2-PyPCL₅ e verm/MnTM-2-PyPCL₅ por três ciclos de reações. Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/cicloexano 1:10:5000 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total de reação (substrato e solvente) = 350 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se a estequiometria de 2 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ona. Seletividade = $100 \times [C-ol/(C-ol + C-ona)]$ 150

Figura 6.3: Rendimentos das reações de oxidação do cicloexanol em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (Sil-Cl/MnT-X-PyPCL₅ e verm/MnTM-X-PyPCL₅(pulv)). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/C-ol 1:10:10 mol, MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 350 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se 1 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona. 151

Figura 6.4: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar, catalisadas pelos materiais heterogeneizados Sil-Cl/MnT-2-PyPCL₅ e verm/MnTM-2-PyPCL₅ por três ciclos de reações. Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/adamantano 1:10:500 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 750 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Regiosseletividade normalizada = $100 \times (1-ol)/[(1-ol) + (2-ol)/3]$. 152

Figura A.1: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da H₂T-2-PyP (linha vermelha) e da MnT-2-PyPCL₅ (linha preta). 172

Figura A.2: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da H₂T-4-PyP (linha vermelha) e da MnT-4-PyPCL₅ (linha preta). 172

Figura B.1: Curvas TG, DTA e DTG da MnT-2-PyPCL₅·4H₂O. 173

Figura B.2: Curvas TG, DTA e DTG da MnT-3-PyPCL₅·5H₂O. 173

Figura B.3: Curvas TG, DTA e DTG da MnT-4-PyPCL₅·4H₂O. 173

Figura B.1: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da MnT-2-PyPCL₅ (linha preta) e da MnTM-2-PyPCL₅ (linha azul). Placa de CCD-SiO₂ da (a) MnTM-2-PyPCL₅ (R_f = 0,3) e (b) da MnT-2-PyPCL₅ (R_f = 0,7). 174

Figura B.2: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da MnT-4-PyPCL₅ (linha preta) e da MnTM-4-PyPCL₅ (linha azul). Placa de CCD-SiO₂ da (a) MnTM-4-PyPCL₅ (R_f = 0,2) e (b) da MnT-4-PyPCL₅ (R_f = 0,7). 174

Figura D.1: Curvas TG, DTA e DTG da MnTM-2-PyPCL₅·10H₂O. 175

Figura D.2: Curvas TG, DTA e DTG da MnTM-3-PyPCL₅·6H₂O. 175

Figura D.2: Curvas TG, DTA e DTG da MnTM-4-PyPCl₅·9H₂O. 175

Figura J.1: Curvas cinéticas de formação do cicloexanona na hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnT-2-PyPCl com adição de solução saturada do inibidor preparada (a) em MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), (b) em MeOH e (c) em H₂O. Inibidor (sulfito e bórax) adicionado ao sistema no tempo de ~1 min de reação. 183

Figura J.2: Curvas cinéticas de formação do cicloexanona na hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por Sil-Cl/MnT-2-PyPCl (a) na ausência de inibidor e (b) com adição de solução saturada do inibidor preparada em H₂O e adicionada ao sistema no tempo de ~1 min de reação. 183

G. Lista de Tabelas

- Tabela 2.1:** Dados de termogravimetria (TG) referentes à desidratação das *N*-piridilporfirina de Mn(III)..... 33
- Tabela 2.2:** Dados dos espectros eletrônico UV-Vis das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) e *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) em MeOH e em solução aquosa de HCl (1 mol L⁻¹).^a Observar o deslocamento da banda Soret (em destaque) entre as espécies metiladas e não metiladas nos dois solvente..... 39
- Tabela 2.3:** Dados das termogravimetrias (TG) referente à desidratação das *N*-metilpiridinioporfirina de Mn(III). 40
- Tabela 2.4:** Fator de retenção (R_f) da MnT-X-PyPCL e MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3, 4) em CCD-SiO₂ eluída com a mistura NaCl(aq, sat)-H₂O-EtOH (em várias proporções) ou com a mistura convencional KNO₃(aq, sat)-H₂O-MeCN (1:1:8 v/v/v). 44
- Tabela 3.1:** Dados da análise térmica para a MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O sob atmosfera dinâmica de ar a 1 atm (fluxo de 110 cm³/min) e razão de aquecimento de 10 °C/min. 53
- Tabela 4.1:** Resumo das principais bandas de absorção (em cm⁻¹) na região do infravermelho da sílica gel ativada e Sil-Cl. 78
- Tabela 4.2:** Rendimento de imobilização e concentração das MnPs na Sil-Cl. 86
- Tabela 4.3:** Rendimento e regioselectividade da hidroxilação do adamantano por PhIO catalisada por Sil-Cl/MnT-4-PyPCL em atmosfera ambiente (ar)^a. 101
- Tabela 5.1:** Resumo das principais bandas de absorção (em cm⁻¹) na região do infravermelho da vermiculita tratada e verm. 119
- Tabela 5.2:** Rendimento de imobilização e concentração das MnPs na verm. 122
- Tabela F.1:** Solubilidades aproximadas do adamantano em diversos solventes. 178
- Tabela G.1:** Condições de operação do cromatógrafo nas reações de oxidação do cicloexano e cicloexanol..... 179
- Tabela G.2:** Programa de temperatura utilizado nas análises das reações de oxidação do cicloexano e cicloexanol por cromatografia a gás. 179
- Tabela G.3:** Tempo de retenção do bromobenzeno, iodobenzeno e dos produtos formados nas reações de hidroxilação do cicloexano. 179

Tabela G.4: Condições de operação do cromatógrafo nas reações de hidroxilação do adamantano.	180
Tabela G.5: Programa de temperatura utilizado nas análises das reações de hidroxilação de adamantano por cromatografia a gás.	180
Tabela G.6: Programa de pressão utilizado nas análises das reações de hidroxilação de adamantano por cromatografia a gás.	180
Tabela G.7: Tempo de retenção dos produtos formados nas reações de hidroxilação do adamantano.	180
Tabela H.1: Fatores de reposta (F e f) e coeficiente de correlação obtidos da calibração do cromatógrafo para os produtos de oxidação das reações de hidroxilação do cicloexano e do adamantano.	181
Tabela I.1: Dados dos espectros do UV-Vis por reflectância difusa das MnT-X-PyPCI e dos materiais Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4).	182
Tabela K.1: Rendimento e seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnT-X-PyPCI e Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) ^a	184
Tabela K.2: Rendimento e seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnT-X-PyPCI e Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) em atmosfera de ar. ^a . Observar que nos ensaios com catalisador heterogeneizado, o primeiro ciclo foi efetuado com relação MnP/PhIO 1:100 (ciclo A), enquanto no segundo ciclo (ciclo B) empregou-se a relação padrão MnP/PhIO 1:10.	185
Tabela L.1: Rendimento da oxidação do cicloexanol por PhIO catalisada por Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) em atmosfera ambiente (ar) ^a	186
Tabela M.1: Rendimento e regioseletividade da hidroxilação do adamantano por PhIO catalisada por MnT-X-PyPCI e Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) em atmosfera de ar ^a	187
Tabela N.2: Dados dos espectros do UV-Vis por reflectância difusa das MnTM-X-PyPCl ₅ e dos materiais verm/MnTM-X-PyPCl ₅ (pulv) (X = 2, 3, 4)... ..	188
Tabela O.1: Rendimento e seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada pelos materiais verm/MnTM-X-PyPCl ₅ (X = 2, 3, 4) ^a	189
Tabela O.2: Rendimento e seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnTM-X-PyPCl ₅ e verm/MnTM-X-PyPCl ₅ (pulv) (X = 2, 3, 4) na presença de MeOH ^a	190
Tabela O.3: Efeito do uso de excesso molar de PhIO sobre o rendimento e a seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnTM-X-PyPCl ₅ e verm/MnTM-X-PyPCl ₅ (pulv) (X = 2, 3, 4) ^a	191

Tabela P.1: Rendimentos da oxidação do cicloexanol por PhIO catalisada por verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4) pulverizada^a 192

Tabela Q.1: Rendimentos e regioseletividades da oxidação do adamantano por PhIO catalisada por MnTM-X-PyPCl₅ e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4)^a 193

Tabela Q.2: Rendimento e regioseletividade da oxidação do adamantano por PhIO catalisada por MnTM-X-PyPCl₅ e verm/MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4) na presença de 5% de MeOH^a 194

H. Organização da tese

O foco desta tese está centrado no estudo da estabilidade térmica da MnTE-2-PyPCL₅, um potente mimico das enzimas superóxido dismutases (SOD), e no desenvolvimento de catalisadores biomiméticos dos citocromos P-450 baseado em Mn-porfirinas (MnPs) suportadas em matrizes inorgânicas. Na busca por catalisadores eficientes, seletivos e resistentes à destruição oxidativa, imobilizaram-se os três isômeros das porfirinas neutras, *N*-piridilporfirinas de Mn(III) MnT-X-PyPCL (X = 2, 3 ou 4), em sílica gel cloropropil (Sil-Cl) e os isômeros das porfirinas catiônicas *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III), MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3 ou 4) em vermiculita. Posteriormente, estudos da eficiência catalítica desses materiais foram realizados.

A tese foi dividida em sete capítulos para uma melhor organização e compreensão do conteúdo, conforme descrito a seguir.

No capítulo 1 (“**Introdução geral e Objetivos**”) estão apresentados alguns aspectos gerais dos sistemas porfirínicos, em particular, a aplicação da classe das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) e seus derivados alquilados na química biomimética, como catalisadores modelos dos citocromos P-450 e das enzimas SOD.

O Capítulo 2 (“**Síntese de Mn(III)-porfirinas derivadas das N-piridilporfirinas**”) descreve uma nova rota sintética para a obtenção das metaloporfirinas catiônicas *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) (MnTM-X-PyP⁵⁺, X = 2, 3, 4) que pode ser adaptada para síntese de derivados com grupos alquilas mais longos.

A “**Estabilidade térmica da MnTE-2-PyPCL₅: mimico das enzimas superóxido dismutases e potente modulador redox de estresse oxidativo**” é discutida no Capítulo 3. O tema central deste capítulo é a decomposição térmica do cloreto de *meso*-tetraquis(*N*-etilpiridínio-2-il)porfirinatomangânês(III) (MnTE-2-PyPCL₅), atualmente um dos melhores catalisadores biomiméticos das enzimas SOD, trabalho publicado no *Journal of Pharmacological and Biomedical Analysis* (PINTO et al., 2013).

O Capítulo 4 (“**Imobilização de N-piridilporfirinas de Mn(III) em sílica gel funcionalizada com o grupo cloropropila e estudos de catálise oxidativa**”

biomimética”) trata da obtenção dos materiais Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) resultantes da ancoragem das *N*-piridilporfirinas de Mn(III), MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4), na sílica gel modificada com o organosilano 3-cloropropiltrimetoxisilano. A investigação do uso desses sistemas como catalisadores heterogeneizados em reações de hidroxilação de cicloexano e adamantano por iodossilbenzeno (PhIO) também é descrita.

A “**Imobilização de *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) em vermiculita e estudos de catálise oxidativa biomimética**” é apresentada no Capítulo 5. Comparações com os sistemas em sílica gel Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) foram efetuadas e são descritas neste capítulo.

Finalmente, no Capítulo 6 são apresentadas as “**Considerações finais e perspectivas**” que incluem as conclusões gerais da tese e sugestões para a continuidade deste trabalho.

Todas as referências bibliográficas são listadas no Capítulo 7.

1 Introdução geral e Objetivos

1.1 Porfirinas: Aspectos gerais

As porfirinas estão presentes em todos os reinos taxonômicos, como parte de diversas proteínas com funções tão variadas quanto: transporte de elétrons (citocromos *a*, *b* e *c*), transporte e armazenamento de oxigênio (hemoglobina e mioglobina, respectivamente) e catalisadores biológicos (enzimas peroxidases, oxidases, catalase e citocromos P450) (WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994; MILGROM, 1997)

As porfirinas são macrociclos altamente conjugados derivados da porfina, que, por sua vez, é constituída por quatro pirróis interligados por quatro carbonos metilínicos (Fig. 1.1); a inclusão de substituintes nas posições periféricas do anel porfirínico dá origem às porfirinas. A porfirina pode atuar como um ligante capaz de se coordenar a vários elementos químicos, principalmente íons metálicos, sem comprometer o caráter aromático e resultando em compostos de coordenação com alta estabilidade metal/ligante e com propriedades espectroscópicas, eletroquímicas, fotofísicas e estruturais, dentre outras, usualmente alteradas (SANDERS et al., 1999).

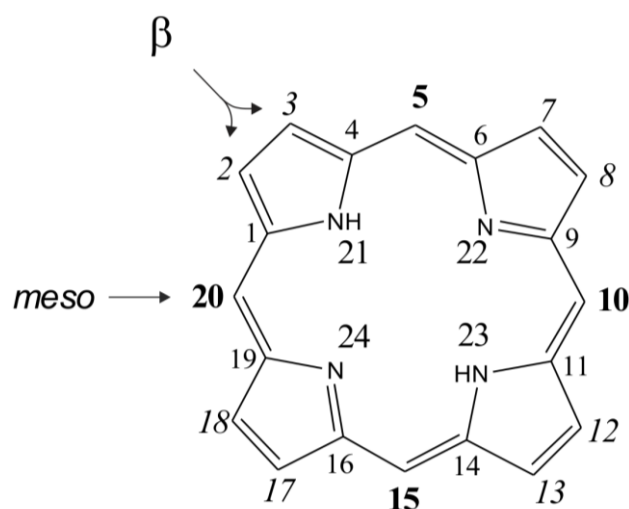


Figura 1.1: Estrutura base das porfirinas, com destaque para as posições β -pirrólícas (2, 3, 7, 8, 12, 13, 17, 18) e *meso* (5, 10, 15, 20).

A IUPAC (“International Union of Pure and Applied Chemistry”) juntamente com a IUB (“International Union Biochemistry”) propuseram um padrão sistemático de numeração e nomenclatura das porfirinas (Fig. 1.1) (WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994). As porfirinas *meso*-substituídas são aquelas que apresentam substituintes nas posições 5, 10, 15 e 20. Nas porfirinas sintéticas, estes substituintes *meso* são, normalmente, grupos arilas, podendo eventualmente ser grupos alifáticos. As oito posições periféricas restantes do anel porfirínico (2, 3, 7, 8, 12, 13, 17, 18) (Fig. 1,1), são denominadas de posições β -pirrólicas, preservando a nomenclatura do pirrol.

Nas porfirinas naturais não há substituintes nas posições *meso* e as posições β são ocupadas por uma variedade de cadeias carbônicas. Em porfirinas sintéticas, quando há alguma substituição nestas posições β , os substituintes mais comum são haletos (cloretos e brometos) ou grupos alquila (Me, Et); já as posições *meso* nos derivados sintéticos são geralmente ocupadas por grupos arilas. As *meso*-alquilporfirinas são conhecidas, mas utilização é pouco difundida devido aos baixos rendimentos de síntese e isolamento.

As porfirinas são denominadas “base livre” (H_2P) quando os nitrogênios internos, que podem atuar como uma base de Lewis, não estão coordenados a um centro metálico (ou um elemento químico qualquer). Já o termo metaloporfirina é empregado para descrever sistemas quando um cátion metálico é introduzido na cavidade central do anel porfirínico, substituindo assim os dois átomos de hidrogênio.

O sistema tetradentado do tipo $[N_4]^{2-}$ das porfirinas permite formar compostos de coordenação com quase todos os elementos da tabela periódica e, em muitos casos, com cátion central em vários estados de oxidação (Fig. 1.2). As metaloporfirinas mais estudadas são aquelas formadas com metais de transição, principalmente os metais 3d (OSTFIELD; TSUITUI, 1974; SANDERS et al., 1999). Também são conhecidas porfirinas complexadas com metais alcalinos (FUHRHOP; SMITH, 1975; ARNOLD et al., 1993; RICHARDS et al., 1996), metais alcalinos terrosos (BECKER; ALLISON, 1963; BUCHLER, 1978; WAN et al., 2011), metais de pós-transição (FUHRHOP; SMITH, 1975; GHOSH et al., 2012) e íons terras raras (HORROCKS JR.; WONG, 1976; TSVIRKO et al., 1986; VALICSEK et al., 2012). Porfirinas com actínídeos (BUCHLER, 1978; SESSLER et al., 2001), embora limitadas, são exemplificadas com complexos de tório(IV) e urânio(IV). A introdução

de não-metais (B, C, Si e P) à cavidade central da porfirina foi estabelecida na década de 1990. Compostos porfirínicos com elementos do grupo dos halogênios e dos gases nobres ocupando a cavidade central ainda não são conhecidos (BROTHERS, 2002, 2008).

A tabela periódica mostra os elementos químicos conhecidos por se ligarem ao sistema [N₄]²⁻ das porfirinas. Os elementos que podem se ligar ao macrociclo em mais de um estado de oxidação estão em amarelo. Um L-shaped arrow points from the transition metal block to the lanthanide and actinide blocks.

Li												B	C				
Na	Mg											Al	Si	P			
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As			
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb			
Cs	Ba		Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Ta	Pb	Bi			
			La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
			Th														U

Figura 1.2: Elementos químicos conhecidos por se ligarem ao sistema [N₄]²⁻ das porfirinas. Os elementos que estão em amarelo podem se ligar ao macrociclo em mais de um estado de oxidação (Figura baseada em OSTFIELD; TSUITUI, 1974; SANDERS, et al., 1999).

A estabilidade das metaloporfirinas depende de fatores como tamanho e estado de oxidação do cátion, natureza química dos substituintes do anel porfirínico, tipo de solvente, pH do meio, ligante axial, entre outros (OSTFIELD; TSUITUI, 1974; SANDERS, et al., 1999; BROTHERS, 2008).

O anel porfirínico é constituído por 22 elétrons π , onde 18 elétrons π estão em ressonância, de acordo com a regra de aromaticidade de Hückel ($4n + 2$). Esta conjugação eletrônica é responsável pelo espectro eletrônico de absorção característico das porfirinas, promovendo transições de natureza $\pi \rightarrow \pi^*$ (WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994; OWENS; O'CONNOR, 1988). As porfirinas base livre (Fig. 1.3a), cuja simetria local é D_{2h} , apresentam um espectro eletrônico com uma banda de absorção de grande intensidade em torno de 410 nm (com $\epsilon \approx 10^5 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), designada de banda Soret, juntamente com um conjunto de quatro bandas de menor intensidade (com $\epsilon \approx 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) na região entre 500 e 700 nm, denominadas de bandas Q, enumeradas em algarismo romano por ordem crescente de energia (FUHRHOP; MAUZERALL, 1969; WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994). A quantidade e a intensidade dessas bandas são dependentes de

alguns fatores como natureza química dos substituintes porfirínicos, efeito do solvente, pH do meio, interação entre porfirinas (agregação), concentração e mudanças eletrônicas devido à variação estrutural; para as metaloporfirinas o espectro eletrônico é ainda influenciado pelas características do cátion metálico central, como: tamanho, número de coordenação e estado de oxidação (LOMOVA; BEREZIN, 2001; OWENS; O'CONNOR, 1988).

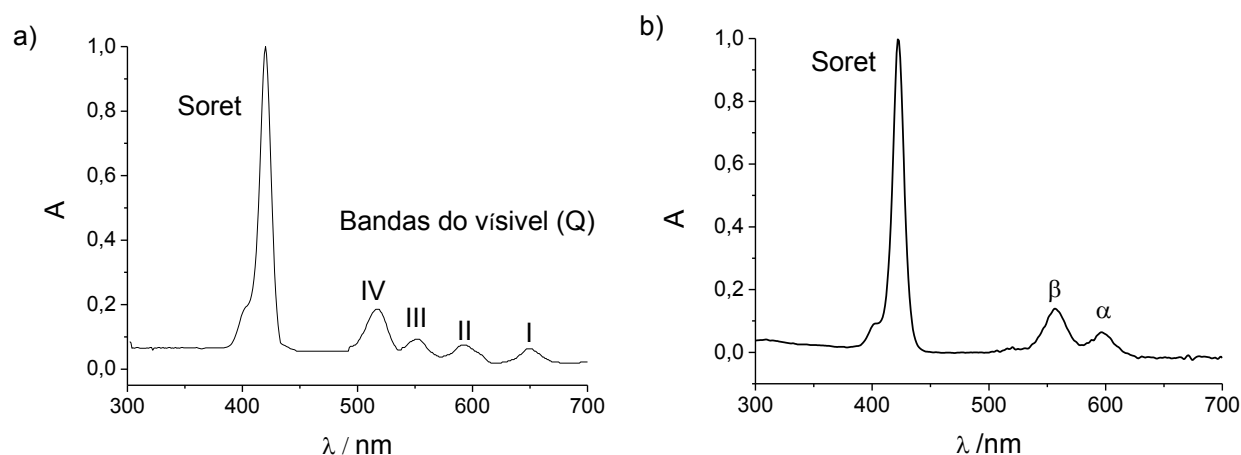


Figura 1.3: Espectros UV-vis (normalizados) típico de (a) porfirinas base livre e (b) metaloporfirinas.

A formação de uma metaloporfirina plana é acompanhada por um aumento na simetria local de D_{2h} para D_{4h} e uma diminuição dos níveis de transições eletrônicas, o que leva, conseqüentemente, à redução da quantidade de bandas Q (Fig. 1.3b). O espectro típico de uma metaloporfirina, geralmente, apresenta uma banda Soret (por volta de 400 a 500 nm) e na região de 500 à 800 nm observam-se duas bandas de baixa intensidade chamada de α e β . Contudo, em alguns casos, o aparecimento de mais bandas é constatado (FUHRHOP; MAUZERALL, 1969; WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994; LOMOVA; BEREZIN, 2001). A intensidade relativa das bandas α e β depende das modificações nas posições *meso* e β do anel porfirínico. Os espectros de complexos de β -octaalquilporfirinas, normalmente, apresentam intensidade da banda α maior do que a β . Em metaloporfirinas *meso*-arilas, como por exemplo ZnTPP, as intensidade das bandas α e β são invertidas, conforme Figura 1.3b (BUCHLER, 1978). As transições $d \rightarrow d$ dos complexos porfirínicos de metais transição não são observadas nos espectros eletrônicos UV-vis por serem sobrepostas pela alta intensidade das transições $\pi \rightarrow \pi^*$ originária do macrociclo

porfirínico (OWENS; O'CONNOR, 1988). As metaloporfirinas complexadas com íons metálicos de camada fechada (d^0 e d^{10}) mantêm a fluorescência do ligante porfirínico, geralmente com uma pequena supressão da fluorescência em relação à porfirina base livre. O completo desaparecimento da fluorescência ocorre quando os complexos porfirínicos são formados por cátions metálicos com configuração de d^1 a d^9 (FUHRHOP; MAUZERALL, 1969; KRYGOWSKI; CYRAŃSKI, 2009). A supressão parcial ou total da fluorescência é resultante do aumento na taxa de decaimento não radiativo, que por sua vez, é atribuída ao cruzamento intersistema entre o menor estado excitado da porfirina e os estados excitado do cátion metálico (HARRIMAN; HOSIE, 1981).

Uma reação típica de metalação de porfirina é usualmente monitorada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-visível (UV-vis) e por cromatografia de camada delgada (CCD). A grande diferença entre os espectros eletrônicos da metaloporfirina (produto) e da porfirina base livre (reagente) é bastante útil no acompanhamento da extensão da reação de metalação. O término da reação é determinado também por CCD, capaz de revelar tanto o aparecimento da mancha correspondente à espécie metalada quanto a ausência da mancha relativa à porfirina base livre. Na metalação de porfirinas com cátions metálicos (d^1 a d^9) também é monitorado o desaparecimento da fluorescência vermelha intensa, característica da mancha do ligante porfirínico livre, quando a CCD é observada sob lâmpada UV de comprimento de onda longo ($\lambda \sim 365$ nm).

As porfirinas nas formas protonadas (H_4P^{2+}) e desprotonadas (P^{2-}) apresentam simetria D_{4h} e por isso seus espectros são semelhantes, com respeito ao número de bandas, aos espectros das metaloporfirinas (WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994).

1.2 Porfirinas e a química biomimética

A química das porfirinas tem-se mostrado, ao longo dos anos, um campo de pesquisa bastante fértil e atraente, fascinando inúmeros grupos de pesquisa há mais de um século (SHELDON, 1994; DOLPHIN et al., 1979). Durante a segunda metade do século XX, os maiores esforços na área de química biomimética foram direcionados a estudos de coordenação reversível de oxigênio em sistemas modelos

simples baseados em metaloporfirinas sintéticas para imitar proteínas como hemoglobina e mioglobina (SHELDON, 1994). Na década de 70, diversos grupos empregaram metaloporfirinas sintéticas, especialmente as porfirinas de ferro (FeP), como modelos para a descrição do fenômeno de coordenação reversível de O₂ às hemoproteínas (MEUNIER, 1992; DOLPHIN et al., 1979). O principal desafio nestes sistemas era a prevenção da formação irreversível de um complexo μ -oxo, resultante da reação entre o complexo (O₂)Fe^{II}P e uma segunda molécula de Fe^{II}P. Nas hemoproteínas a aproximação de uma segunda molécula de Fe^{II}P é estericamente impedida pelo ligante proteico volumoso, inexistente nos sistemas modelos (COLLMAN et al., 1973; ALMOG et al., 1975). A busca por porfirinas com cavidades hidrofóbicas sobre as faces do anel conduziram a um proeminente desenvolvimento nas metodologias de síntese de porfirinas (COLLMAN et al., 1973; ALMOG et al., 1975; JONES, 1979).

1.2.1 Metaloporfirinas como catalisadores biomiméticos dos citocromos P450

No que tange às reações oxidativas catalisadas por complexos metálicos, as metaloporfirinas sintéticas ocupam uma posição de destaque (MEUNIER, 1992). Em 1979, Groves e colaboradores (GROVES et al., 1979) iniciaram as pesquisas envolvendo metaloporfirinas sintéticas como modelos biomiméticos dos citocromos P450 (CYP450). Os citocromos P450 são encontrados tanto em seres unicelulares (como bactérias) como em organismos complexos (como os seres humanos) e constituem uma classe importante das enzimas monooxigenases, respondendo por 14.000 sequências de genomas e apresenta como grupo prostético o grupo heme, uma ferro(III) protoporfirina IX (Fig. 1.4). Os CYP450 exercem papéis importantes em processos vitais no organismo, como por exemplo, catalisadores na biosíntese de prostaglandina e esteróides e na biotransformação oxidativa de drogas, pesticidas, carcinogênicos, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, alcanos, álcoois e alcenos (MEUNIER et al., 2004; POCHAPSKY et al., 2010; HRYCAY; BANDIERA, 2012).

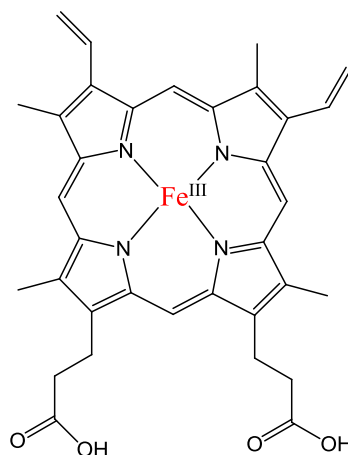


Figura 1.4: Fórmula estrutural da ferro(III) protoporfirina IX: grupo prostético das hemoproteínas e citocromos P450.

Os CYP450 são constituídos por duas partes: o sítio catalítico e a parte proteica (Fig. 1.5). O sítio catalítico é formado pelo grupo prostético heme e o cátion central ferro(III) liga-se axialmente à apoproteína pelo enxofre de um grupo tiolato (ligante proximal), resultante da desprotonação de uma cisteína residual. O outro sítio de coordenação axial do ferro(III) é destinado à ligação com um ligante distal, geralmente ocupado por moléculas de água, que são facilmente permutáveis pelo substrato durante o processo catalítico (MEUNIER, 1992; SHAIK, et al., 2005; HRYCAY; BANDIERA, 2012). A parte proteica é composta por polipeptídios com massa molecular de aproximadamente 45.000 Da, sendo responsável por tornar o ambiente catalítico lipofílico e direcionar a interação do substrato com o sítio catalítico (LIPPARD; BERG, 1994).

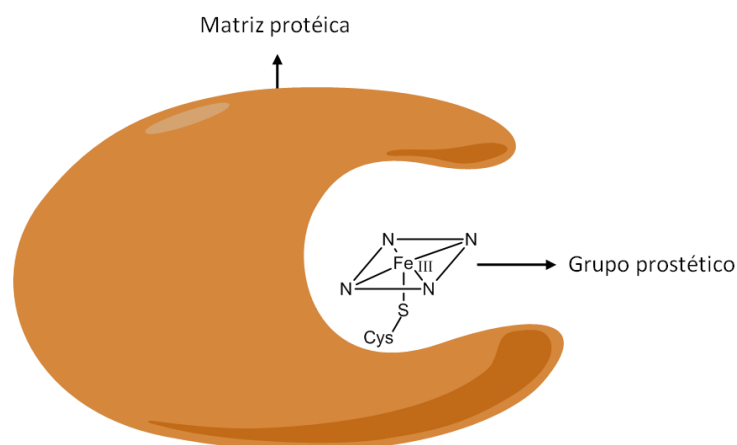


Figura 1.5: Representação dos dois componentes dos citocromos P450: a matriz proteica e o grupo prostético.

Estudos espectroscópicos e com radioisótopos, usando sistemas CYP450 de microsomas e sistemas modelos, foram realizados para sugerir o mecanismo mais aceito das oxidações catalisadas pelos citocromos P450 (Fig. 1.6). Na etapa inicial do ciclo catalítico (1), a aproximação do substrato promove uma alteração estrutural na proteína que converte o Fe^{III} de baixo spin ($S = 1/2$) hexacoordenado (com uma molécula de água na posição distal) para Fe^{III} de alto spin ($S = 5/2$) pentacoordenado. O substrato, ao se ligar a uma região lipofílica da proteína (uma espécie de bolso) próxima ao grupo prostético, promove um rearranjo da cadeia polipeptídica que expulsa as moléculas de água.

Na etapa seguinte (2), o Fe^{III} é reduzido por um elétron, proveniente das enzimas redutases, para Fe^{II} de alto spin que, devido ao tamanho do raio iônico, promove uma distorção no anel porfirínico. Em seguida (3), ocorre a coordenação do oxigênio molecular ao Fe^{II} na posição distal resultando em um aduto que, por transferência eletrônica intramolecular, pode ser descrita como uma espécie Fe^{III} coordenada ao íon superóxido. Na etapa (4) do mecanismo, o sistema é reduzido por um segundo elétron formando um intermediário chamado de complexo peróxido-férrico.

Na próxima etapa do mecanismo (5), ocorre a clivagem da ligação entre os dois átomos de oxigênio: um átomo de oxigênio é transformado em água pela adição de dois prótons, enquanto o outro átomo de oxigênio forma a espécie intermediária de alta valência, que pode ser escrita como sendo o $\text{O}=\text{Fe}^{\text{V}}\text{P}$ ou como um radical oxoferril porfirina π -cátion $\text{O}=\text{Fe}^{\text{IV}}\text{P}^{+\bullet}$, cuja formação tem sido objeto de diversos estudos (LIPPARD; BERG, 1994; SHAIK, et al., 2005; NAM, 2007; HRYCAY; BANDIERA, 2012). Por fim, a espécie reativa intermediária Fe-oxo oxida o substrato, o produto é expulso do sítio catalítico e a proteína retorna ao seu estado inicial do ciclo (LIPPARD; BERG, 1994; MEUNIER et al., 2004). O intermediário ativo ($\text{O}=\text{Fe}^{\text{IV}}\text{P}^{+\bullet}$ ou $\text{O}=\text{Fe}^{\text{V}}\text{P}$) do ciclo catalítico do CYP450 tem sido estudadas por diversas técnicas, como por exemplo, EPR, espectroscopias Raman, Mössbauer, UV-vis, EXAFS e RMN, e criocristalografia de alta resolução, além dos métodos mecânicos quânticos (NAM, 2007; HRYCAY; BANDIERA, 2012).

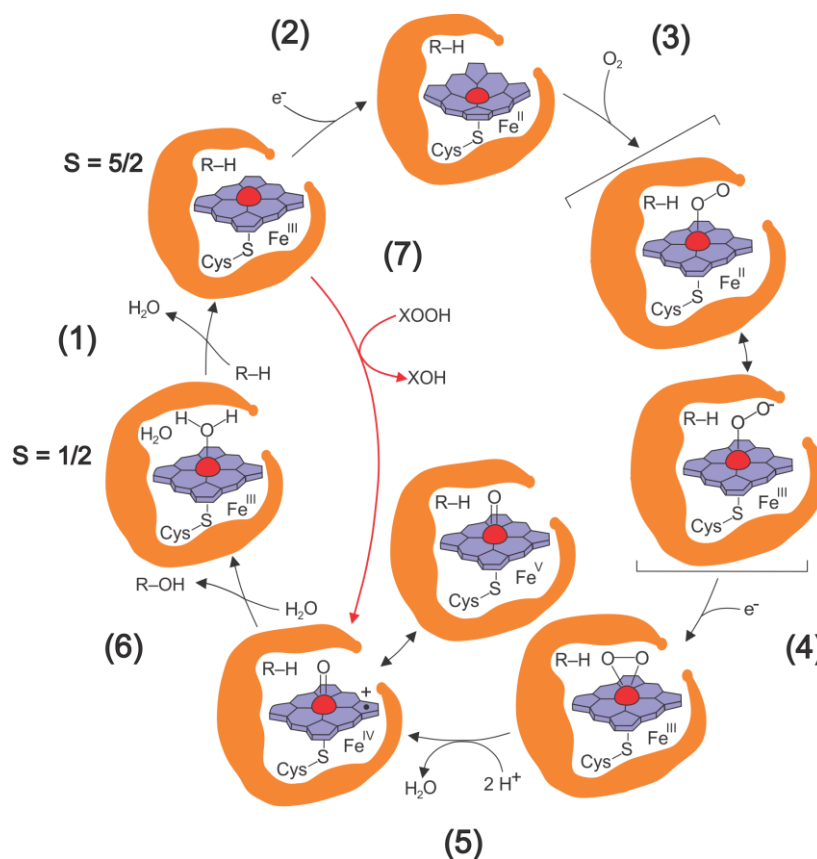


Figura 1.6: Mecanismo catalítico dos citocromos P450: ciclo longo (etapas 1 a 6) e ciclo curto ou “desvio do peróxido” (etapas 1, 6 e 7). Baseada na ref. LIPPARD; BERG, 1994.

O ciclo curto (envolvendo as espécies 1, 6 e 7, Fig. 1.6), conhecido também como “desvio do peróxido”, é o mecanismo catalítico considerado para os catalisadores biomiméticos dos citocromos P450 usando doadores de oxigênio.

Os modelos têm sido utilizados para catalisar uma variedade de reações de oxidação, como hidroxilação, epoxidação, *N*-oxidação, desidrogenação, desalquilação e sulfoxidação (GROVES et al., 1979; CHE; HUANG, 2009; SUSLICK, 2000), utilizando-se uma infinidade de agentes oxidantes, como, por exemplo, oxigênio molecular, iodosilbenzeno (PhIO), hipoclorito, peróxido de hidrogênio, hidroperóxidos entre outros. Dentre as principais metaloporfirinas (MP) utilizadas na catálise oxidativa, destacam-se as porfirinas de Mn, Fe e Ru por darem origem a espécies metal-oxo de alta valência como intermediários catalíticos ativos (MEUNIER, 1992; MLODNICKA; JAMES, 1994; WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994; SUSLICK, 2000; EZHOVA; JAMES, 2003).

Nos sistemas biológicos, o controle da atividade catalítica, da quimioseletividade e da regioseletividade é realizado pelo ligante proximal cisteínato, pelos resíduos de aminoácidos distais e também pela própria estrutura proteica dos CYP450, bem diferente das metaloporfirinas sintéticas em que o íon metálico central e os substituintes do anel porfirínico são os únicos responsáveis pelo controle do acesso do agente oxidante e substrato e, conseqüentemente, pela atividade catalítica. Portanto, nos sistemas catalíticos com MP sintéticas, alguns problemas como a formação irreversível de complexo μ -oxo (MP-O-MP) devem ser evitados para prevenir a inativação do catalisador e, por conseguinte, diminuição do rendimento da reação.

Outro problema comum nos sistemas modelos é a destruição oxidativa do anel porfirínico, verificado principalmente nas reações de oxidação de substratos pouco reativos, como alcanos, por exemplo (MEUNIER, 1992; SUSLICK, 2000). Assim, para reduzir tais problemas um esforço sintético considerável tem sido despendido, buscando-se adicionar grupos volumosos e/ou eletronegativos no macrociclo porfirínico visando obter, portanto, metaloporfirinas mais eficientes, seletivas e oxidativamente estáveis. O fruto dessas pesquisas resultou em três gerações de catalisadores metaloporfirínicos (Fig 1.7 e 1.8).

Os catalisadores de primeira geração são provenientes de porfirinas *meso* substituídas como, por exemplo, a cloreto de *meso*-tetrafenilporfirinatomanganês (III) MnTPPCI (Fig. 1.7a). A segunda geração de catalisadores porfirínicos contém usualmente substituintes alquilas ou halogênios nas posições *orto*, *meta* e/ou *para* dos anéis *meso*-arilas, que proporcionam uma maior estabilidade oxidativa e uma melhor eficiência catalítica. A cloreto de *meso*-tetraquis(2,6-diclorofenil)porfirinatomanganês(III), MnTDCPPCI, é um exemplo desta classe de catalisadores (Fig. 1.7b).

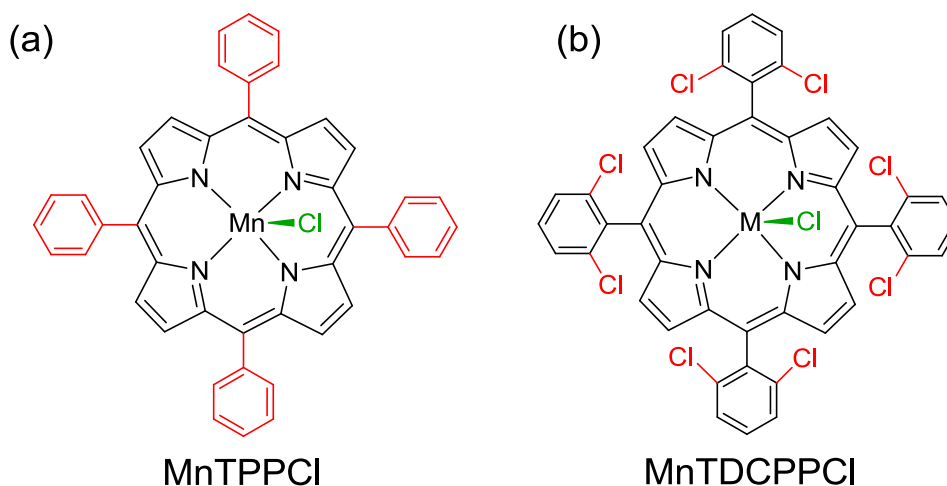
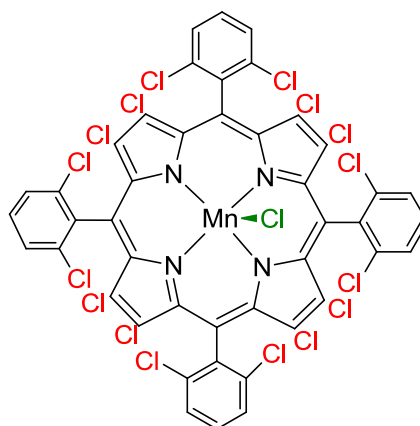


Figura 1.7: Representação estrutural dos catalisadores porfirínicos de (a) primeira e (b) segunda geração.

A introdução de substituintes aceptores de elétrons e/ou volumosos nas posições β -pirrólicas das porfirinas de 1^a e 2^a geração resultou em catalisadores de terceira geração, tal como a cloreto de meso-tetraquis(2,6-diclorofenil)- β -octacloroporfirinatomanganês(III), $\text{MnBr}_8\text{TPPCI}$ (Fig. 1.8). Os substituintes halogenados conferem às metaloporfirinas um aumento no potencial de redução metal(III)/metal(II), que poderia resultar num intermediário de alta valência mais reativo (MEUNIER, 1992; DOLPHIN et al., 1997). No entanto, a presença destes substituintes volumosos nas posições β -pirrólicas também provocam repulsões estéricas com os substituintes das posições *orto* e/ou *meta* dos anéis meso-arilas, o que promove uma distorção do anel porfirínico, tornando-o vulnerável à destruição oxidativa devido à exposição da cavidade central do macrociclo porfirínico (ASSIS et al., 2000; REBOUÇAS et al., 2002; NASCIMENTO et al., 2005; CARVALHODA-SILVA et al., 2008).



$\text{MnBr}_8\text{TDCPPCI}$

Figura 1.8: Representação estrutural de um catalisador porfirínico de terceira geração.

As metaloporfirinas dendriméricas têm sido sugeridas como uma nova classe de catalisadores porfirínicos oxidativos que surgiram na década de 90 (Fig. 1.9) (BHYRAPPA, et al., 1996; FEITERS, et al., 2000). Estes compostos são construídos pelo crescimento radial dos monômeros que são incorporados nas camadas periféricas da molécula por reações controladas por etapas. Os dendrímeros com apenas uma camada de monômeros são denominados de dendrímeros de primeira geração (G1), com duas camadas, dendrímeros de segunda geração (G2) e assim por diante, resultando em uma estrutura dendrimérica altamente ramificada e com um grande número de grupamentos funcionais na superfície.

As metaloporfirinas dendriméricas são sintetizadas por duas metodologias, conhecidas como divergente ou convergente (BHYRAPPA, et al., 1996; FEITERS, et al., 2000; MAES; DEHAEN, 2009). No método divergente, a construção do dendrímero ocorre do centro (ou “núcleo” do composto), que pode ser uma porfirina ou um monômero, para as extremidades. No método convergente o crescimento é no sentido inverso, ou seja, da extremidade para o centro. Contudo, independente da metodologia utilizada obtém-se dois tipos de catalisadores metaloporfirínicos. Em um deles há apenas um único sítio catalítico, localizado no centro da molécula, resultando assim num nano-reator seletivo devido à presença de espaços vazios isolados do ambiente externo. No outro catalisador, múltiplos sítios catalíticos são formados, o que proporcionam um aumento na eficiência catalítica (FEITERS, et al., 2000; MAES; DEHAEN, 2009).

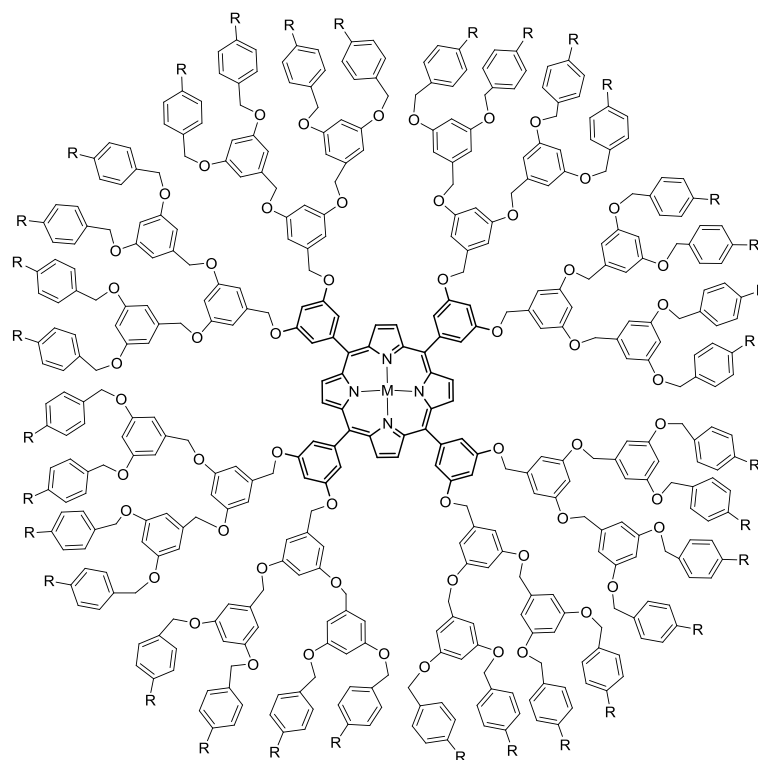


Figura 1.9: Metaloporfirina dendrímica de poli(fenileter). Adaptado de (MAES; DEHAEN, 2009).

Os estudos realizados pelo grupo de pesquisa de Suslick (BHYRAPPA, et al., 1996) mostraram que os catalisadores dendríméricos, formados por MnPs (núcleo) e poliéster (cadeias periférica), empregados na oxidação de olefinas, se mostram mais regioseletivos do que a $Mn(TPP)Cl$. Porém, os dendrímeros porfirínicos mesmo sendo constituído por grupos volumosos, se mostraram tão suscetíveis à destruição oxidativa quanto a metaloporfirina de primeira geração devido a distorção estrutural promovida pelos substituintes dendríméricos que tornam o macrociclo mais vulnerável.

Dentre as limitações dos sistemas catalíticos em meio homogêneos, que prejudicam diretamente o rendimento e a seletividade das reações oxidativas, destacam-se: destruição oxidativa do catalisador e dificuldade de separação e reutilização do catalisador. A necessidade de heterogeneizar as metaloporfirinas em suportes químicos, com o intuito de eliminar estes problemas, apareceu como uma alternativa. Nesta perspectiva, uma variedade de suportes, tanto orgânicos quanto inorgânicos, tem sido utilizada para a ancoragem de metaloporfirinas, tais como: sílica, zeólitas, argilominerais, polímeros orgânicos sintéticos, etc (LEANORD; SMITH,

1990; BEDIU, 1995; MACHADO et al., 2002; FARIA et al., 2009; UCOSKI et al., 2011; FERREIRA et al., 2013; SAEEDI et al., 2013).

Além de apresentar-se como um sistema com potencial de aplicação tecnológica, o emprego de metaloporfirinas em matrizes sólidas constitui um modelo simples, conveniente e versátil para o estudo de diferentes tipos de reações encontradas nas membranas biológicas. A escolha adequada do suporte sólido representa uma alternativa à complexidade de planejar e desenvolver novos modelos porfirínicos de catalisadores para reações em meio homogêneo.

1.2.2 Reações de hidroxilação de alcanos

A oxidação parcial de hidrocarbonetos saturados à álcool e/ou cetona é um processo exotérmico e favorável termodinamicamente, mas em condições brandas é cineticamente desfavorável, além de ser um processo de difícil controle (uma vez que os produtos, à medida que vão sendo formados, são mais fáceis de serem oxidados do que o próprio substrato) (SHELDON, 1994). No entanto, nos organismos vivos este problema é facilmente contornado pelos catalisadores metaloenzimáticos, tais como os CYP450, capazes de catalisar a hidroxilação de vários substratos. Portanto, a busca por catalisadores de reações de hidroxilação em condições brandas de temperatura, ainda são um desafio para a indústria (MEUNIER, 1992; SHELDON, 1994).

Uma estratégia adotada por pesquisadores tem sido usar metaloporfirinas como catalisador em reações de hidroxilação de alcanos.

Nas pesquisas envolvendo hidroxilação de hidrocarboneto, uma variedade de alcanos alifáticos ou cíclicos já foi estudada, como, por exemplo: ciclooctano, cicloexano, n-hexano, 2,3-dimetilbutano, adamantano, *cis*- e *trans*-1,2-dimetilciclohexano, α -pineno, entre outros (CHE et al., 2011; LU; ZHANG, 2011; COSTAS, 2011). O interesse desses estudos é avaliar as propriedades dos complexos porfirínicos como catalisador, através da sua eficiência, seletividade (químio-, régio-, estereosseletividade), eficiência catalítica e estabilidade (química, térmica e/ou mecânica).

O cicloexano é conhecido como um substrato padrão para reações de hidroxilação catalisadas por complexos porfirínicos, sendo um modelo simples para

comparação das propriedades catalíticas e condições de reações. O amplo uso do cicloexano está relacionado à sua estabilidade em atmosfera oxidante e à sua facilidade de purificação.

Os primeiros estudos envolvendo reações de hidroxilação de cicloexano catalisadas por Mn-porfirinas (MnPs) foram reportados na década de 80 (HILL; SCHARDT, 1980; GROVES et al., 1980) empregando-se como agente oxidante o iodossilbenzeno (PhIO). Os produtos obtidos na hidroxilação do cicloexano são o cicloexanol (C-ol, produto principal) e a cicloexanona (C-ona, subproduto), assim como o iodobenzeno (PhI), co-produto proveniente do iodossilbenzeno.

A termodinâmica da reação de hidroxilação é fortemente influenciada pela presença de substituintes volumosos no macrociclo do anel porfirínico. Em complexos porfirínicos desimpedidos, como a MnTPPCI, o centro metálico tem acesso a todas as ligações C–H do alceno.

A regioseletividade desses sistemas é dominada pela força da ligação C–H, e a taxa de oxidação dos átomos de carbono segue a ordem: terciário > secundário > primário (SUSLICK, 2000; CHE et al., 2011). Nas metaloporfirinas estericamente impedidas como, por exemplo, a *meso*-tetraquis(2,4,6-trifenilfenil)porfirinatomanganês(III), o acesso do centro metálico está restrito às ligações C–H mais expostas do alceno, justificando assim, a sua seletividade ao carbono primário. A seletividade desses catalisadores também pode ser revertida modificando a sua estrutura com substituintes que possam interagir com o substrato, através de ligações de hidrogênio, por exemplo, ou algum tipo de interação fraca (GROVES et al., 1981; SUSLICK, 2000; CHE et al., 2011). Além disso, a imobilização dos complexos porfirínicos em suportes químicos e a construção de superestruturas porfirínicas são uma alternativa, possibilitando não apenas o direcionamento específico ao substrato, mas tornando os catalisadores mais eficientes, robustos e recicláveis.

A literatura tem reportado dois mecanismos para as reações de hidroxilação por um doador de oxigênio (por exemplo, iodossilbenzeno, perácidos, peróxidos e etc.) catalisadas por MnPs. O mecanismo proposto por Groves e McClusky em 1976 (GROVES; McCLUSKY, 1976) é conhecido como “*oxygen rebound*” e ocorre via formação de radical. Um detalhe marcante neste mecanismo é a formação do intermediário, metal-hidroxo (HO-Mn^{IV}P) (Fig. 1.10, etapas são 1, 2 e 3).

A proposta do mecanismo de hidroxilação (Fig. 1.10) é resultado da contribuição de várias pesquisas (GROVES; McCLUSKY, 1976; GROVES et al., 1978; SMEGAL et al., 1983; COLLMAN et al., 1998; GUO et al., 2000). Consiste inicialmente na formação do intermediário de alta valência ($O=Mn^{VP}$ ou $O=Mn^{VP^{+}}$) pela transferência do oxigênio do doador de oxigênio à MnP (Fig. 1.10, etapa 1).

Uma vez formado, o intermediário ativo abstrai um átomo de hidrogênio do substrato para formar outro intermediário, o metal-hidroxo ($HO-Mn^{VP}$), e um radical orgânico, todo este sistema é conhecido por “cage” (Fig. 1.10, etapa 2). Neste momento, o mecanismo pode seguir por três caminhos: (a) o intermediário metal-hidroxo é recombinado com o radical transferindo rapidamente a hidroxila, resultando no produto desejado (Fig.1.10, etapa 3); ou (b) haver a formação de alcenos pela transferência de elétrons seguida da transferência de próton (Fig. 1.10, etapa 4); ou (c) o radical orgânico escapa para o solvente levando à formação de compostos halogenados (RX), cetonas, entre outras espécies (Fig. 1.10, etapa 5) (SMEGAL; HILL, 1983; NAPPA; TOLMAN, 1985; GUO et al., 2000). Havendo o escape do radical (Fig. 1.10, etapa 5), a formação do haleto de alquila pode seguir por três caminhos: o ataque do radical ao centro metálico porfirínico, transferência do elétron do radical e, a mais provável *via* de obtenção, o ataque do radical ao contra-íon (X) do complexo porfirínico.

Em 1998, Collman e colaboradores (1998) propuseram um mecanismo alternativo (Fig. 1.10, etapas 1 e 6) ao “*oxygen rebound*”. Os estudos foram baseados nos resultados inconsistentes observado por Newcomb e colaboradores (1995) ao investigarem a formação do intermediário ($HO-Mn^{IVP}$) em reações ultra-rápidas utilizando “radical clocks” (radicais temporizadores, em tradução livre). Collman e colaboradores mostraram evidências cinéticas da formação do intermediário “catalisador-substrato” (Fig. 1.10, etapa 6) durante reações de hidroxilação (COLLMAN et al., 1998; MEUNIER et al., 2004).

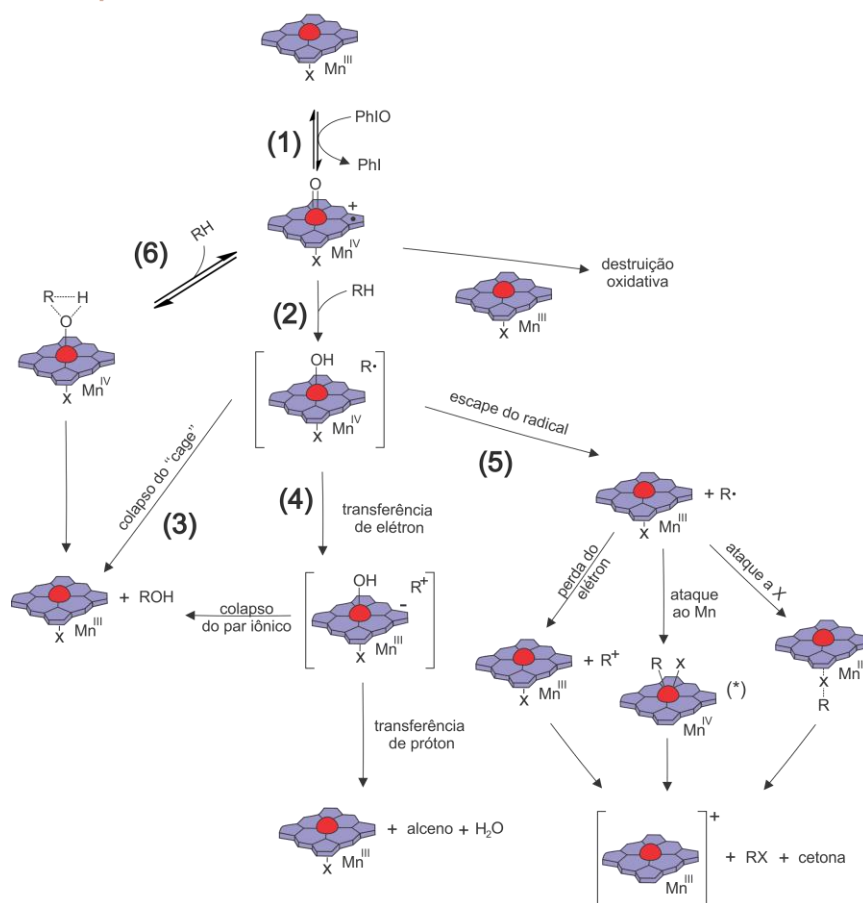


Figura 1.10: Mecanismos de hidroxilação de alcanos por PhIO catalisada por MnPs. As etapas (1), (2) e (3) consistem no mecanismo do *oxygen rebound*. – (*) a posição de “X” foi invertida para ser melhor exemplificada. Adaptado de (SMEGAL; HILL, 1983; NAPPA; TOLMAN, 1985; DEFREITAS-SILVA, 2008a).

1.2.3 Metaloporfirinas como catalisadores biomiméticos das enzimas superóxido dismutases (SOD)

Mais recentemente, porfirinas de Fe(III) e de Mn(III) têm se destacado como compostos modelos das enzimas superóxido dismutases. Alguns dos complexos têm se mostrado particularmente ativos *in vitro* e *in vivo* para o controle dos níveis celulares do íon superóxido ($O_2^{\cdot-}$), que é um radical precursor de várias outras espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ERO/ERN), tais como: peroxinitrito ($ONOO^-$), peróxido de hidrogênio, radical hidroxila e o óxido nítrico.

As espécies reativas de oxigênio e nitrogênio apresentam papel importante no organismo quando estão em concentrações baixas e/ou moderadas. Contudo, quando estão em excesso, promovem o desequilíbrio redox celular responsável pelo estresse oxidativo, que por sua vez, está relacionado a diversas condições

patológicas, como por exemplo, câncer, isquemia/reperfusão, doença de Alzheimer, acidente vascular cerebral, doença de Parkinson, doença de Huntington, envelhecimento, diabetes, lesões pulmonares entre outras (BATINIĆ-HARBELE et al., 2009; 2010; 2011a). O desequilíbrio celular também pode estar associado à inativação das enzimas SOD o que resulta no excesso/acúmulo de EROs e/ou ERNs (BATINIĆ-HARBELE et al., 2010).

O controle celular do superóxido, em condições fisiológicas, é realizado pelas enzimas superóxido dismutases, as quais existem em quatro isoformas: Cu,ZnSOD, MnSOD, FeSOD e NiSOD; apenas as isoformas Cu,ZnSOD e MnSOD estão presentes nos mamíferos. Na reação catalítica, o superóxido é desproporcionado (dismutado) em O₂ e H₂O₂ em duas etapas sequenciais de transferência de elétrons: em um primeiro momento, o metal é oxidado por 1 elétron enquanto o O₂^{•-} é reduzido a H₂O₂ e, num segundo momento, o metal é reduzido por 1 elétron e o O₂^{•-} é então oxidado a O₂ (Fig. 1.11).

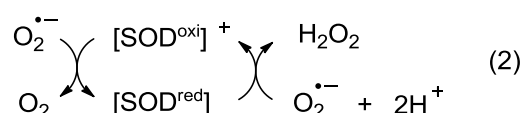
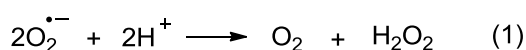


Figura 1.11: Dismutação do superóxido catalisada pelas enzimas SOD – (1) reação global de dismutação (2) ciclo catalítico de redução e oxidação.

Embora nenhuma das isoformas das SOD tenha a porfirina como grupo prostético, modelos baseados em porfirinas têm sido amplamente utilizados devido a características como alta estabilidade ligante/metálico, inúmeras possibilidades de modificação estrutural (o que permite a modulação de propriedades como potencial redox, biodisponibilidade e toxicidade), solubilidade em água, baixo peso molecular (que permite a penetração em membranas celulares) e escolha do cátion metálico central (BATINIĆ-HARBELE et al., 2011b).

O superóxido é dismutado pelas enzimas SOD com constante de velocidade (log *k*_{cat}) da ordem de 8,84 a 9,30 e potencial de redução centrado no metal (*E*_{1/2}) de aproximadamente +300 mV vs NHE (eletrodo padrão de hidrogênio, em tradução livre). Este potencial é próximo ao potencial médio entre as semi-reações de oxidação (-160 mV vs NHE) e redução (+890 mV vs NHE), e a constante de

velocidade das semi-reações de redução e oxidação são iguais (VANCE, MILLER; 1998). Norteado por esta perspectiva, a correlação entre as propriedades redox e a atividade catalítica ($\log k_{\text{cat}}$) de metaloporfirinas neutras, aniônicas e catiônicas foi investigada e resultou no estabelecimento de relações empíricas estrutura-atividade (REBOUÇAS et al., 2008c; BATINIĆ-HARBELE, et al., 2010). Compostos cujo potencial de redução estejam no intervalo delimitado pelos potenciais de redução e oxidação do superóxido, são candidatos termodinamicamente possíveis a mímicos da SOD (Fig. 1.12)

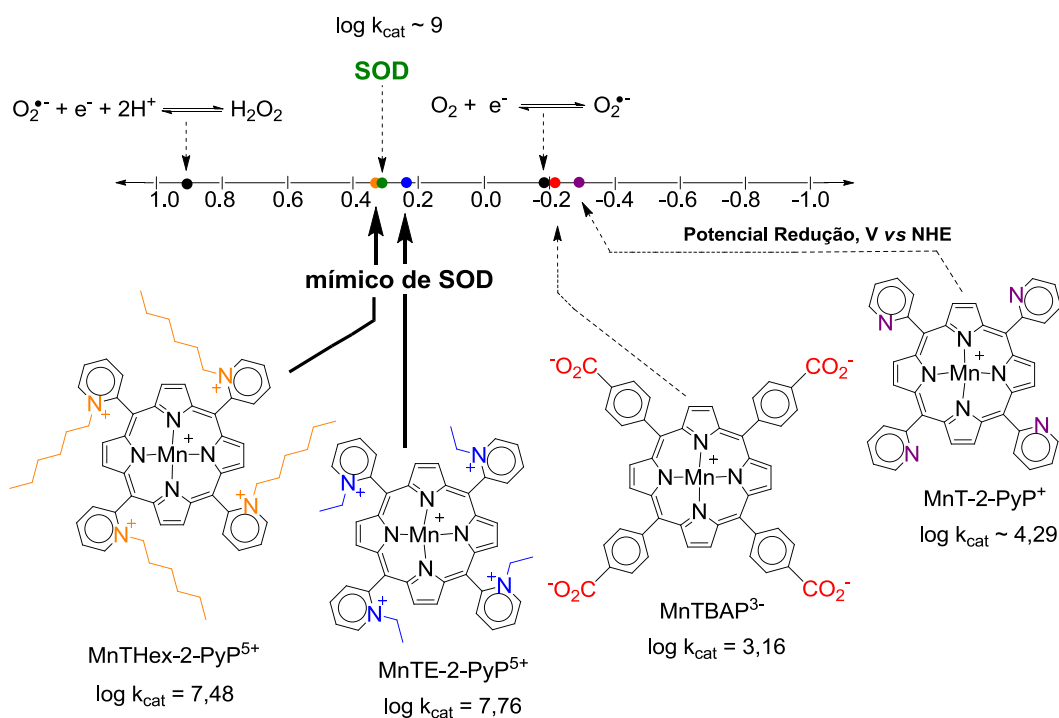


Figura 1.12: Aprimoramento da atividade SOD-mimética de Mn(III)-porfirinas por modificações estruturais. Os potenciais de redução ($\text{Mn}^{\text{III}}/\text{Mn}^{\text{II}}$) e a constante de velocidade ($\log k_{\text{cat}}$) das MnPs e das enzimas SOD estão mostrados.

Uma forma de deslocar o potencial de redução das MnPs para o intervalo redox apropriado para dismutação do íon superóxido para a modelagem de mímicos de SOD potentes é através da introdução de grupos aceptores de elétrons em MnPs, de modo que o potencial de redução $\text{Mn}^{\text{III}}/\text{Mn}^{\text{II}}$ se aproxime de +300 mV vs NHE (BATINIĆ-HARBELE et al., 2011a). A alquilação dos anéis piridilas da MnT-2-PyP⁺ com grupos etilas ou grupos n-hexilas, por exemplo, resulta, respectivamente, nos complexos *meso*-tetraquis(*N*-etilpiridínio-2-il)porfirinatomanganês(III) (MnTE-2-PyP⁵⁺) e no

composto análogo *meso*-tetraquis(*N*-hexilpiridínio-2-il)porfirinatomanganês(III) (MnTHex-2-PyP⁵⁺) (Fig. 1.12) com potencial de redução perto do ótimo (BATINIĆ-HARBELE et al., 2010; BATINIĆ-HARBELE et al., 2011a). Nesses sistemas, a alquilação proporciona um aumento da carga positiva das porfirinas, o que favorece também a aproximação do ânion superóxido por facilitação eletrostática (SPASOJEVIĆ et al., 2003; REBOUÇAS et al., 2008c; 2008d). Estes compostos representam hoje os complexos porfirínicos catiônicos de maior destaque em modelos animais de doenças e lesões relacionados ao estresse oxidativo (BATINIĆ-HARBELE et al., 2010; 2011a).

1.3 Objetivos gerais

Os trabalhos desta tese foram norteados pelos seguintes objetivos:

- Investigar uma rota sintética alternativa para a obtenção de *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) (MnTM-X-PyP⁵⁺, X = 2, 3, 4);
- Estudar a estabilidade térmica e natureza dos intermediários de decomposição do potente mímico de SOD, cloreto de *meso*-tetraquis(*N*-etilpiridínio-2-il)porfirinatomanganês(III) (MnTE-2-PyPCl₅);
- Preparar e caracterizar catalisadores biomiméticos dos citocromos P450 a partir da imobilização covalente de *N*-piridilporfirinas de Mn(III), MnT-X-PyP⁺ (X = 2, 3, 4), em sílica funcionalizada com grupos 3-cloropropil (Sil-Cl) e também pela imobilização das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III), MnTM-X-PyP⁵⁺ (X = 2, 3, 4), na vermiculita mono-iônica de sódio (verm) por interação eletrostática;
- Avaliar a eficiência catalítica, seletividade e reciclagem dos materiais preparados em reações de oxidação de cicloexano e adamantano por iodossilbenzeno (PhIO).

2 Síntese de Mn(III)-porfirinas derivadas das *N*-piridilporfirinas

2.1 Introdução

As *N*-piridilporfirinas de Mn compõem uma das classes de porfirinas hidrossolúveis mais estudadas em sistemas biomiméticos e são constituídas por derivados de três isômeros, em função da posição do nitrogênio do grupo piridil: *meso*-tetraquis(2-piridil)porfirinatomanganês(III) (*orto*, MnT-2-PyP⁺), *meso*-tetraquis(3-piridil)porfirinatomanganês(III) (*meta*, MnT-3-PyP⁺) e *meso*-tetraquis(4-piridil)porfirinatomanganês(III) (*para*, MnT-4-PyP⁺) (Fig. 2.1).

Os derivados da *meso*-tetraquis(4-piridil)porfirina (H₂T-4-PyP) são os mais comumente utilizados, embora estudos recentes tenham se concentrado nos isômeros *orto* (T-2-PyPs), que dispõem de propriedades químicas e físicas únicas em relação aos isômeros estruturais *para* e *meta*; a combinação de efeitos estéricos e eletrônicos nesses isômeros *orto* têm se mostrado essenciais para a concepção (*design*) e controle da atividade catalítica de compostos modelos dos CYP450 e mímicos das enzimas superóxido dismutases (SOD) baseados em derivados das T-2-PyPs (IAMAMOTO et al., 1994; ABATTI et al., 1997; BATINIĆ-HARBELE et al., 1998; REBOUÇAS et al., 2002; BATINIĆ-HARBELE et al., 2010). Os últimos avanços na área de Química Inorgânica Medicinal dos derivados das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) têm se concentrado nos isômeros *orto* e *meta*.

No final da década de 90, o comportamento dos isômeros estruturais das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) (MnTM-X-PyP⁵⁺, X = 2, 3, 4) (Fig. 2.1) como mímicos das enzimas SOD foram reportados (BATINIĆ-HARBELE et al., 1998; 1999). Embora todos os isômeros tenham apresentado atividade SOD, a atividade dos isômeros *orto* foi próxima àquela das enzimas nativas e, pelo menos, uma ordem de magnitude maior que os demais isômeros. Além de serem ativos *in vitro*, os isômeros *orto* e *meta* apresentaram atividade SOD *in vivo*, sendo capazes de substituir as enzimas SOD em modelos de crescimento da cepa SOD-deficiente de

Escherichia coli em meio aeróbico; nestes sistemas, o isômero *para* foi tóxico por se associarem aos ácidos nucleicos das *E. coli*.

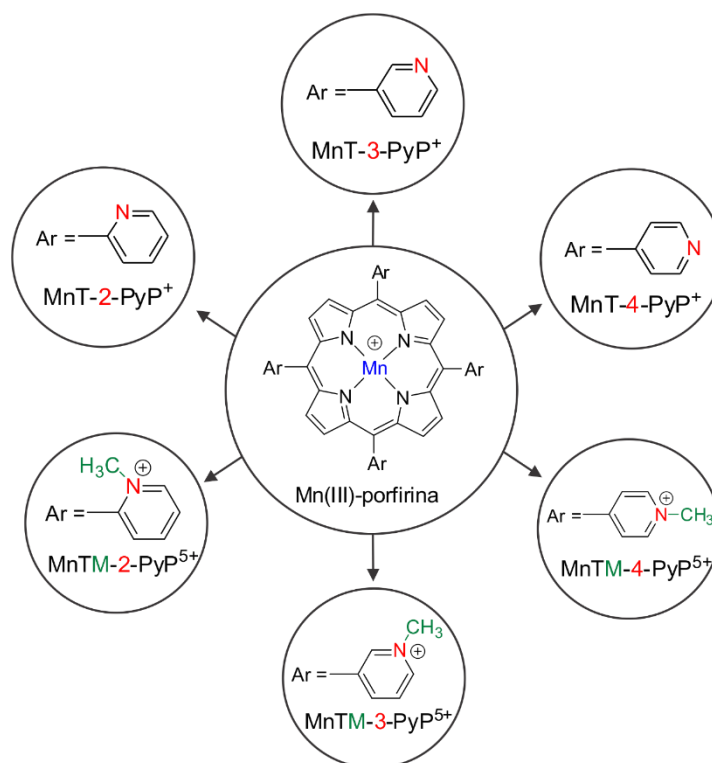


Figura 2.1: Complexo de Mn(III) derivados das *N*-piridilporfirinas.

As Mn-porfirinas catiônicas provenientes da alquilação das *N*-piridilporfirinas estão entre os moduladores celulares redox mais potentes. A eficácia destes compostos está baseada na capacidade catalítica de remoção das espécies reativas responsáveis pelo aumento do estresse oxidativo, tais como superóxido, peroxinitrito, radical carbonato, hipoclorito, óxido nítrico entre outros (BATINIĆ-HARBELE et al., 2010; 2011; TOVMASYAN et al., 2013a; WEITNER et al., 2013). A introdução de substituintes alquila nos grupos piridilas produz uma carga positiva no compostos porfirínico que, ao reduzir a densidade eletrônica do anel porfirínico, aumenta o potencial de redução Mn(III)/Mn(II) para valores próximos àqueles das SOD.

Além do potencial de redução, outros fatores importantes que também influenciam o desempenho catalítico das MnP *in vivo* são lipofilicidade, flexibilidade rotacional, tamanho, volume, geometria da molécula e também natureza química dos substituintes. Atualmente os estudos neste campo estão sendo direcionados no sentido de melhorar a biodisponibilidade e reduzir a toxicidade das MnPs. Essa

proposta envolve investigações na natureza da cadeia alquila dos grupos piridilas (REBOUÇAS et al., 2008a; BATINIĆ-HARBELE et al., 2011; RAJIC et al., 2012; TOVMASYAN et al., 2013b; WEITNER et al., 2013).

A metodologia convencional para síntese das *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) apresentam rendimentos em torno de 90 % e envolvem duas etapas. Na primeira, efetua-se a alquilação da *N*-piridilporfirina ($H_2T-X-PyP$, $X = 2, 3, 4$) por um agente alquilante (tosilato, brometo ou iodeto de alquila), seguida da purificação da *N*-alquilpiridinioporfirina ($H_2T_{alquil}-X-PyP^{5+}$, $X = 2, 3, 4$) resultante.

Na segunda etapa, a porfirina base livre hidrossolúvel é metalada com cloreto de manganês e purificada por sucessivas precipitações ou cromatografia em coluna (BATINIĆ-HARBELE et al., 1998; 1999; 2002; REBOUÇAS et al., 2008b). Esta rota de síntese é bastante versátil, além de ser amplamente utilizada para a obtenção de uma variedade de *N*-piridilporfirinas catiônicas de ferro (IAMAMOTO et al., 1994; BATINIĆ-HARBELE et al., 1999; TOVMASYAN et al., 2013), de manganês (BATINIĆ-HARBELE et al., 1998; 1999; 2002) e de rutênio (REBOUÇAS et al., 2008d).

Esta rota também foi estendida para obtenção de outros complexos de Mn(III) derivados de *meso*-arilporfirinas catiônicas, como a *N,N*-dialquilimidazolioporfirina (KACHADOURIAN et al., 1984; REBOUÇAS et al., 2008b) e *N,N*-dialquilpirazolioporfirina (TJAHJONO et al., 2001; REBOUÇAS et al., 2008b), bem como para Mn-porfirinas mais derivatizadas, como as *N*-metilpiridinioporfirinas *beta*-octabromadas (BATINIĆ-HARBELE et al., 1997; DEFREITAS-SILVA et al., 2008b). Apesar deste método possibilitar a síntese de uma grande variedade de Mn(III)-porfirinas catiônicas, a ausência de um intermediário sintético central, implica que, para cada MnP preparada, ambas etapas (alquilação e metalação) devem ser individualmente estudadas e otimizadas para cada substituinte alquil.

2.2 Objetivos

O presente Capítulo descreve o desenvolvimento de uma rota sintética alternativa para obtenção das *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) ($MnT_{alquil}-X-PyP^{5+}$, $X = 2, 3, 4$), partindo-se da *N*-piridilporfirina de Mn(III), $MnT-X-PyP^{5+}$ ($X = 2, 3, 4$), um intermediário sintético comum à síntese de vários

derivados alquilados. Neste trabalho foram preparados os derivados metilados (MnTM-X-PyP⁵⁺, X = 2, 3, 4) como prova de conceito.

Investigar duas rotas de metilação do intermediário sintético à temperatura ambiente (~25 °C), MnT-X-PyP^{Cl} (X = 2, 3, 4), empregando dois agentes metilantes: *p*-toluenosulfonato de metila (MeOTs) e iodeto de metila (MeI). Estudar a influência do solvente (CHCl₃, DMF, MeOH) no grau de metilação das *N*-piridilporfirinas de Mn(III).

Investigar também um eluente alternativo para as análises de Mn(III)-porfirinas catiônicas hidrossolúveis por cromatografia de camada delgada (CCD) em sílica-gel.

2.3 Metodologia experimental

2.3.1 Reagentes e solventes

N,N-dimetilformamida (DMF, Janssen Chimica) foi bidestilada sob pressão reduzida. O clorofórmio (Dinâmica) foi lavado com uma solução de bicarbonato de sódio 0,1 mol L⁻¹ e depois com H₂O desionizada. Todos os outros reagentes químicos e solventes das marcas Aldrich (MeCN, etér etílico, pirrol), Alfa Aesar (4-piridinacarboxialdeído), Dinâmica (KNO₃, HOAc), Janssen Chimica (MeCN), Merck (Na(OAc)), Riedel-DeHaën (MeI), Sigma-Aldrich (*p*-toluenosulfonato de metila, NH₄PF₆ (99,99%), Bu₄NCl, CHCl₃), Synth (NaCl), VETEC (MeOH, álcool Isopropílico, MnCl₂·4H₂O, EtOH, 95 %), de grau P.A., foram usados sem purificação prévia.

A H₂T-4-PyP foi preparada e purificada seguindo a metodologia descrita por Hambright e colaboradores (HAMBRIGHT et al. 1985). As porfirinas H₂T-2-PyP e H₂T-3-PyP foram obtidas da Frontier Scientific Inc. (Logan, UT, EUA).

2.3.2 Equipamentos e medidas

2.3.2.1 Cromatografia de camada delgada (CCD)

As análises por cromatografia em camada delgada (CCD) foram realizadas em placas de sílica gel com indicador de fluorescência em 254 nm da marca Whatman (4420-222) e eluídas com uma mistura de KNO₃(aq, sat)–H₂O–MeCN (1:1:8, v/v/v) (REBOUÇAS et al., 2008c). Para os estudos do eluente alternativo

utilizou-se uma mistura formada por NaCl(aq, sat)-H₂O-EtOH nas proporções 1:1:1, 1:1:2, 1:1:4, 1:1:6 e 1:1:8, v/v/v.

2.3.2.2 Espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis

Os espectros eletrônicos de absorção na região do UV-vis (200-800 nm) foram registrados nos espectrofotômetros Shimadzu (modelo UV-1800) e Hewlett-Packard (modelo HP 8453 diode-array), ajustados para uma resolução de 1 nm, utilizando-se cubetas de quartzo com caminho óptico de 10 mm.

2.3.2.3 Análise Térmica

As termogravimetrias (TG) e as análises térmicas diferenciais (DTA) simultâneas foram utilizadas para determinar o grau de hidratação das Mn(III)-porfirinas e foram realizadas em dois aparelhos: NETZSCH STA 409EP e Shimadzu DTG-60. As medidas foram realizadas em cadinhos de alumina, sob atmosfera dinâmica de ar sintético com fluxo de 100 cm³/min e taxa de aquecimento de 10 °C/min.

2.3.3 Síntese das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) – MnT-X-PyPCI (X = 2, 3 ou 4)

Uma representação das etapas sintéticas para obtenção da MnT-2-PyPCI está ilustrada no Esquema 2.1. A síntese da MnT-2-PyPCI seguiu um procedimento da literatura (REBOUÇAS et al., 2002) *via* o método do clorofórmio/metanol (WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994). 150,4 mg de H₂T-2-PyP (0,243 mmol) foram solubilizados em 25 mL de clorofórmio em um balão de fundo redondo e o sistema foi aquecido a refluxo. Adicionou-se, então, uma solução de 594,6 mg de Mn(OAc)₂·4H₂O (2,43 mmol) dissolvido em 25 mL de MeOH.

A reação foi monitorada por espectroscopia eletrônica de absorção UV-vis e por CCD-SiO₂ (CH₂Cl₂:MeOH, 9:1, v/v) até 24 horas, quando não foi mais detectada a presença de H₂T-2-PyP. O solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o sólido resultante foi purificado por cromatografia em coluna (Alumina neutra, Brockman I, 1,5 cm x 12,5 cm) usando CH₂Cl₂:MeOH (9:1, v/v) como eluente. Traços da base livre H₂T-2-PyP foram eliminados na primeira fração. A Mn-porfirina de interesse foi coletada com uma cor castanho-escuro na segunda fração e levada à *secura* em evaporador rotatório.

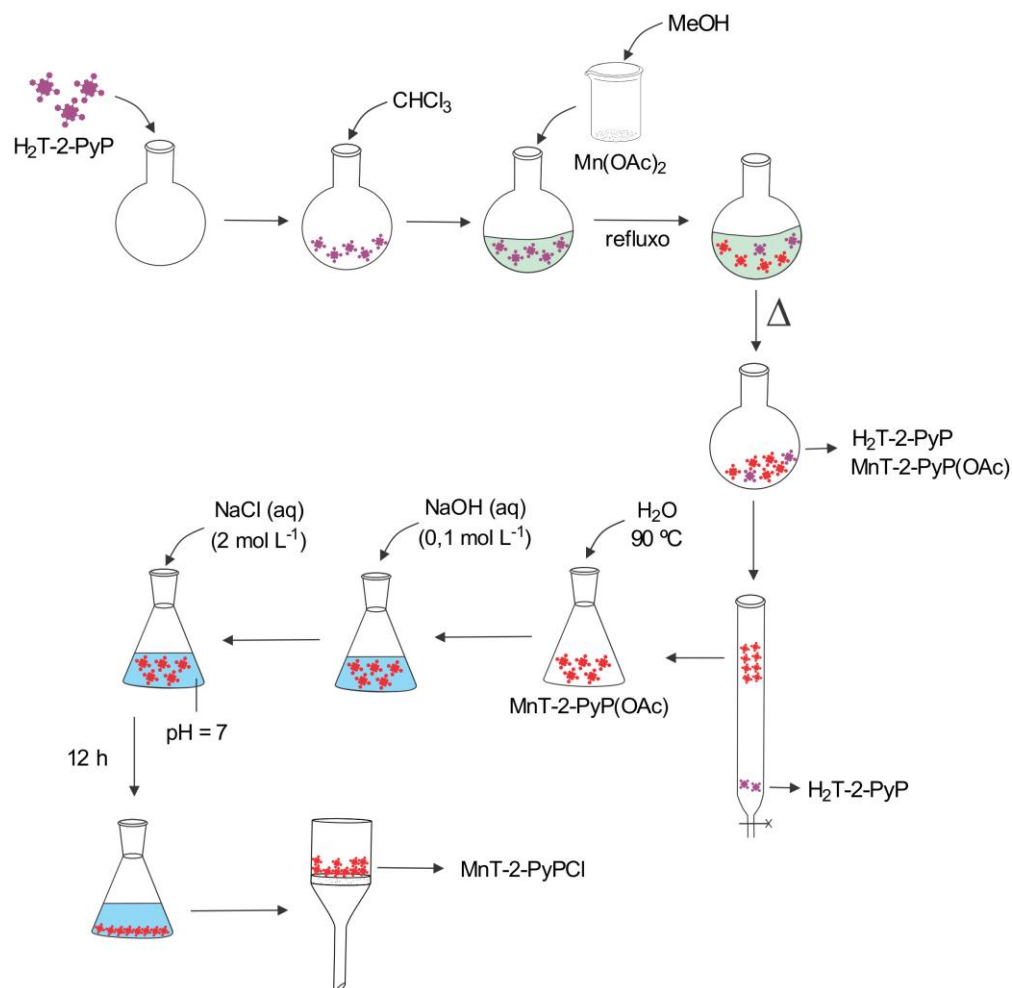
Na etapa seguinte, foi realizada uma troca aniônica com NaCl adaptando-se uma metodologia proposta por Harriman e Porter (HARRIMAN; PORTER, 1979): dissolveu-se toda a MnT-2-PyP(OAc) em 100 mL de água quente (~90°C), ajustou-se o pH para ~7 com 30 µL de uma solução de NaOH (1 mol L⁻¹) e adicionaram-se lentamente 100 mL de uma solução de NaCl (~2 mol L⁻¹). A suspensão foi deixada em repouso ao abrigo da luz por 12 h para totalizar a precipitação da MnT-2-PyP(Cl) deixando o sobrenadante com cor amarela clara. A suspensão foi filtrada e o processo de troca-iônica foi repetido por mais uma vez.

O sólido resultante foi lavado com água desionizada, solubilizado em diclorometano (para eliminar possíveis traços de NaCl) e a solução foi filtrada. O filtrado foi recolhido e o solvente foi removido em evaporador rotatório. O sólido resultante foi seco em estufa a 60 °C por 24 h para originar 163,9 mg de MnT-2-PyP(Cl)·4H₂O (rendimento = 89 %).

A MnT-3-PyP(Cl) foi sintetizada de forma análoga à MnT-2-PyP(Cl), exceto que 150,1 mg de H₂T-3-PyP (0,243 mmol) e 594,6 mg de Mn(OAc)₂·4H₂O (2,43 mmol) foram utilizados. A etapa de purificação cromatográfica não foi necessária uma vez que a metalização mostrou-se quantitativa (por CCD e espectroscopia de absorção na região do UV-vis).

O sólido resultante da evaporação da mistura de reação foi dissolvido em água quente e a suspensão foi filtrada para remoção das partículas sólidas. O filtrado foi precipitado com NaCl, conforme descrito para a MnT-2-PyP(Cl), exceto que o tempo de precipitação foi reduzido para 2 h. O procedimento de precipitação foi repetido mais uma vez. O sólido resultante foi lavado com água desionizada, dissolvido em CH₂Cl₂. A filtração da solução, seguida da evaporação do solvente, resultou em 160,3 mg de MnT-3-PyP(Cl)·5H₂O (rendimento = 85 %).

O método adotado para a síntese da MnT-4-PyP(Cl) foi semelhante ao procedimento da MnT-3-PyP(Cl), exceto que foram utilizados 20,4 mg de H₂T-4-PyP (32,9 µmol), 40,4 mg de Mn(OAc)₂·4H₂O (164,9 µmol). A metalização foi quantitativa (conforme indicado por análises por CCD e espectroscopia de absorção na região do UV-vis). O procedimento de purificação, realizado conforme descrito acima para MnT-3-PyP(Cl), resultou em 23,5 mg de MnT-4-PyP(Cl)·4H₂O (rendimento = 95 %).



Esquema 2.1: Etapas da reação de metalção da $H_2T-2-PyP$ e subsequente purificação da $MnT-2-PyP$.

2.3.4 Estudo preliminares de metilação de *N*-piridilporfirinas de Mn(III)

Os ensaios de metilação foram realizados em microescala empregando-se dois agentes alquilantes: iodeto de metila (MeI) e *p*-toluenosulfonato de metila (MeOTs).

Reações com MeI: em frascos de vidro de 2,0 mL do tipo Wheaton vedado com tampa de rosca e septo de teflon/silicone, foram colocados ~0,5 mg (0,71 μmol) de *N*-piridilporfirina de Mn(III), ($MnT-X-PyP$, $X = 2, 3$ ou 4), 20 μL (0,28 mmol) de MeI e 200 μL de solvente (CHCl_3 , DMF ou MeOH), em temperatura ambiente (~25 °C), sem agitação. Os sistemas reacionais foram mantidos em repouso ao abrigo da luz. As reações foram finalizadas em tempos diferentes para cada solvente: em CHCl_3 (~96 horas), em MeOH (50 horas) e em DMF (24 horas).

As reações foram acompanhadas por CCD-SiO₂ (KNO₃(aq, sat)-H₂O-MeCN, 1:1:8, v/v/v) e espectroscopia UV-vis.

Reações com MeOTs: As condições das reações utilizando-se *p*-toluenosulfonato de metila como agente alquilante foram semelhantes àquela adotada para o iodeto de metila, exceto que foram utilizados 21 µL (0,14 mmol) de *p*-toluenosulfonato de metila. As reações foram realizadas em DMF e monitoradas por CCD por 50 h.

2.3.5 Síntese das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) – MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3 ou 4)

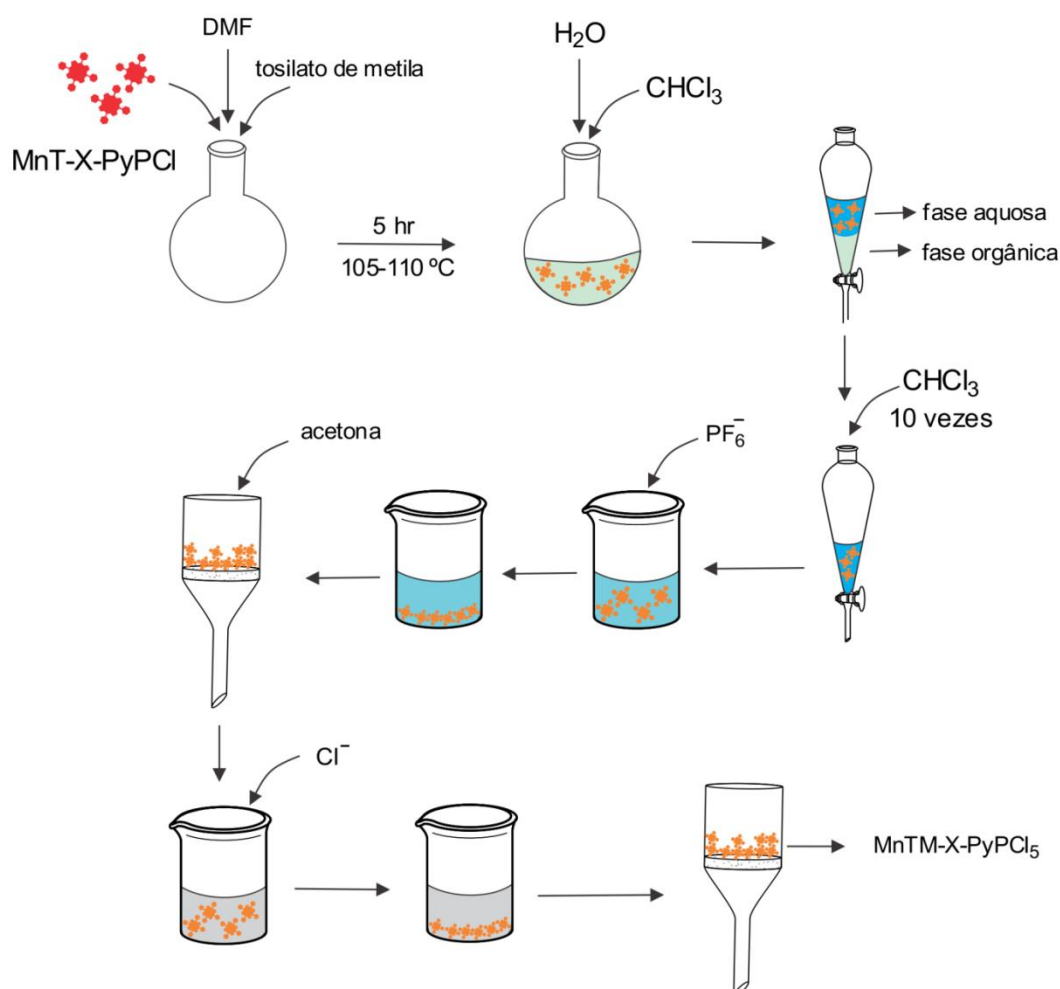
Um representação das etapas sintéticas para obtenção das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) está ilustrada no Esquema 2.2. A MnTM-2-PyPCL₅ foi sintetizada a partir da MnT-2-PyPCL pela adaptação de metodologias descritas para a alquilação da base livre H₂T-2-PyP (HAMBRIGHT et al., 1985; BATINIĆ-HARBELE et al., 1999; 2002). 120,0 mg (0,157 mmol) de MnT-2-PyPCL·4H₂O, 4,5 mL (34,0 mmol) de MeOTs e 20 mL de DMF foram aquecidos por 5 horas a 105-110 °C. A reação foi monitorada por CCD-SiO₂ (KNO₃(aq, sat)-H₂O-MeCN, 1:1:8, v/v/v) e espectroscopia eletrônica de absorção UV-vis.

O final da metilação foi indicado pela presença de apenas uma mancha na placa CCD e por comparação ao espectro UV-vis de uma amostra autêntica¹ de MnTM-2-PyP⁵⁺ (REBOUÇAS et al., 2008c). Ao sistema em temperatura ambiente foram adicionados 20 mL de água e 10 mL de clorofórmio. As fases foram vigorosamente misturadas em um funil de separação. A cor amarela da fase orgânica indicou a presença de MnP e, por isso, foi necessário adicionar 20 mL de éter etílico para transferir a MnP para fase aquosa, tornando a fase orgânica incolor, a qual foi descartada logo em seguida. 10 mL de clorofórmio foram adicionados à fase aquosa, o sistema foi novamente agitado e as fases separadas, a adição de éter etílico não foi mais necessário. Este procedimento de lavagem com clorofórmio foi repetido até um total de 10 lavagens. O isolamento e a purificação da MnTM-2-PyP⁵⁺ presente na fase aquosa foram realizados conforme descrito na

¹ Amostra autêntica representa uma amostra referência com alto grau de pureza.

literatura (BATINIĆ-HABERLE et al., 1999). O processo consiste na precipitação da $\text{MnTM-2-PyP}(\text{PF}_6)_5$ pela adição da solução aquosa de NH_4PF_6 ($\sim 2 \text{ mol L}^{-1}$) até o sobrenadante ficar com cor amarela clara.

Em seguida, a mistura foi filtrada a vácuo num funil de placa sintetizada Nº 4, o sobrenadante descartado e a $\text{MnTM-2-PyP}(\text{PF}_6)_5$ foi dissolvida em acetona. Posteriormente, a $\text{MnTM-2-PyP}(\text{PF}_6)_5$ foi precipitada pela adição de uma solução saturada de Bu_4NCl , preparada em acetona, até o sobrenadante ficar com cor amarela clara. Por fim, a mistura foi filtrada a vácuo, também em funil de placa sintetizada Nº 4, o sobrenadante descartado e a $\text{MnTM-2-PyP}(\text{PF}_6)_5$ foi lavada com a mistura de solventes éter etílico:álcool isopropílico (1:1, v/v). Este procedimento de precipitação/re-precipitação foi repetido por mais uma vez. A $\text{MnTM-2-PyP}(\text{PF}_6)_5$ foi seca na estufa à $60 \text{ }^\circ\text{C}$ por 12 h, resultando em $155,5 \text{ mg}$ de $\text{MnTM-2-PyP}(\text{PF}_6)_5 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (rendimento = 86 %).



Esquema 2.2: Etapas da reação de metilação das $\text{MnT-X-PyP}(\text{Cl})_5$ ($X = 2, 3, 4$) e purificação dos compostos catiônicos resultantes.

O procedimento de síntese da MnTM-3-PyP₅Cl₅ foi idêntico àquele da MnTM-2-PyP₅Cl₅, exceto que se partiu de 120,0 mg (0,154 mmol) de MnT-3-PyP₅Cl₅·5H₂O. Obteve-se 140,7 mg de MnTM-3-PyP₅Cl₅·6H₂O (rendimento = 92 %).

O procedimento de síntese da MnTM-4-PyP₅Cl₅ também seguiu o mesmo procedimento da MnTM-2-PyP₅Cl₅ utilizando-se, no entanto, 130,4 mg de MnT-4-PyP₅Cl₅·4H₂O (0,167 mmol). Embora as análises por CCD e espectroscopia eletrônica UV-vis tenham indicado que a alquilação estava essencialmente completa após 1 h de reação, o sistema foi mantido a 105-110 °C por 7 horas por precaução contra resíduo de derivados parcialmente alquilados. A mistura resultante foi tratada com água/clorofórmio, conforme descrito para o isômero *orto* acima.

A MnTM-4-PyP⁵⁺ presente na fase aquosa foi armazenada durante aproximadamente 1 mês devido à falta do reagente precipitante NH₄PF₆. Com a chegada do reagente o processo de purificação foi retomado, mas o sal de PF₆⁻ da MnTM-4-PyP⁵⁺ se mostrou pouco solúvel em acetona, o que seria necessário para continuidade do processo de purificação (conforme descrito para o isômero *orto* acima). Isto resultou no isolamento de apenas 38,6 mg de MnTM-4-PyP₅Cl₅·9H₂O (rendimento = 21 %), enquanto o restante do material porfirínico permaneceu na forma do sal de PF₆⁻.

2.4 Resultados e Discussões

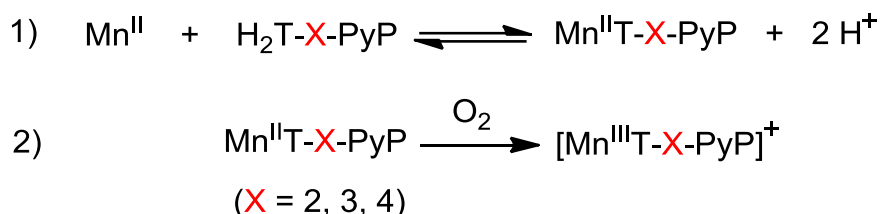
2.4.1 Síntese das *N*-piridilporfirinas de Mn(III)

As *N*-piridilporfirinas (H₂T-X-PyP) foram metaladas com acetato de manganês como descrito na literatura para a MnT-2-PyP₅Cl₅ (REBOUÇAS et al., 2002) pelo método clássico do clorofórmio/metanol (WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994).

A metalação da porfirina com manganês é favorecida em atmosfera oxidante, uma vez que o complexo Mn(II)-porfirina inicialmente formado, embora instável frente à desmetalção, é rapidamente oxidado *in situ* ao correspondente complexo de Mn(III), resultando em uma metalção irreversível.

A reação ocorre em duas etapas (Esquema 2.3). Na primeira, etapa determinante, o manganês no estado de oxidação +2 é inserido no anel, as *N*-piridilporfirinas não conseguem estabilizar o Mn com este estado de oxidação em

meio aeróbio e, rapidamente, o Mn(II) é oxidado à Mn(III) (BOUCHER, 1972). O principal fator para a primeira etapa ser lenta está relacionado ao caráter dissociativo do processo, que deve envolver múltiplas dessolvatação do íon Mn(II) livre, e às demandas estéricas associadas à natureza semirrígida das porfirinas (BOUCHER, 1972).



Esquema 2.3: Etapas de metalização das *N*-piridilporfirinas com manganês.

O acompanhamento da metalização foi monitorado por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis e CCD (SiO₂, CHCl₃:MeOH, 9:1 v/v). As diferenças espectrais das Mn(III)-porfirinas em comparação às porfirinas bases livres precursoras são marcantes, como já foi destacado no Capítulo 1 (Seção 1.1). A caracterização do estado +3 do manganês é confirmada pela localização da banda Soret das amostras na região de 460-470 nm; quando o manganês está no estado +2 a banda aparece por volta de 440 nm (SPASOJEVIĆ et al., 2007).

Os espectros eletrônicos UV-vis da porfirina base livre H₂T-3-PyP e do respectivo complexo MnT-3-PyPCL estão apresentados na Figura 2.2. Os dados espectrais para os isômeros *orto* (H₂T-2-PyP e MnT-2-PyPCL) e *para* (H₂T-4-PyP e MnT-4-PyPCL) podem ser encontrados no Apêndice A.

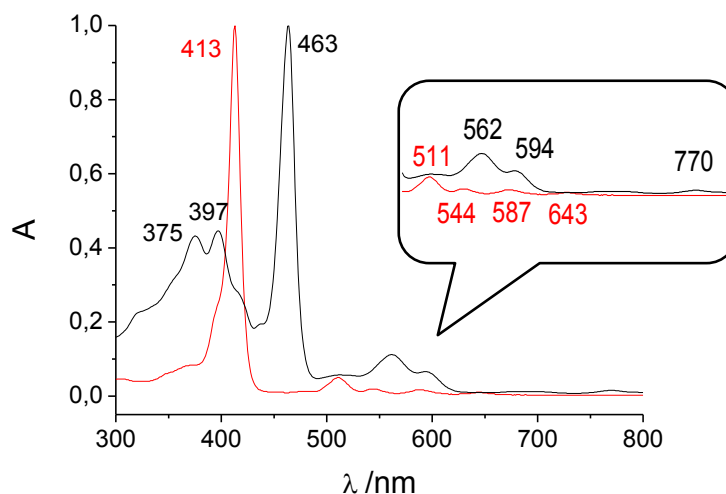


Figura 2.2: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da H₂T-3-PyP (linha vermelha) e da MnT-3-PyPCL (linha preta).

Ao se aproximar do término da reação de metalação a concentração de Mn(III)-porfirina é muito maior do que a porfirina base livre, com isso, o espectro UV-vis da base livre acaba sendo mascarado pelo espectro UV-vis da MnP, passando a ideia errônea de que toda a porfirina foi metalada no meio de reação. Este impasse é facilmente resolvido pela análise de CCD, técnica capaz de separar as espécies porfirínicas permitindo a visualização de pequenas quantidades de porfirina base livre, facilitada pela fluorescência vermelha quando o composto é exposto à radiação de lâmpada UV de comprimento de onda longo ($\lambda_{\text{Máx}} \sim 365 \text{ nm}$) em câmara escura.

A presença do Mn no anel interno do macrociclo promove, simultaneamente, o desaparecimento da mancha da porfirina base livre ($R_f = 0,6$) e o aparecimento quantitativo da mancha referente a Mn(III)-porfirina ($R_f = 0,1$); como o Mn(III) é um sistema d^4 , também ocorre a perda da fluorescência do complexo porfirínico formado.

Na etapa de purificação por troca aniônica com NaCl, adaptou-se a metodologia descrita apenas para a MnT-4-PyPCL por Harriman e Porter (HARRIMAN; PORTER, 1979). A solubilização das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) obtidas como sais de acetato foi realizada em água desionizada aquecida a $\sim 90 \text{ }^\circ\text{C}$ (ao invés de $60 \text{ }^\circ\text{C}$ como indicado na literatura) para aumentar a solubilidade das Mn(III)-porfirinas em questão, em particular os isômeros *orto* e *meta*, que não foram estudados por Harriman e Porter. Após a dissolução das MnPs, estas foram precipitadas com uma solução de NaCl ($\sim 2 \text{ mol L}^{-1}$).

Durante as etapas de otimização do procedimento, observou-se que a condição ótima de precipitação das MnPs acontece quando o pH é ajustado para ~ 7 . A quantidade de precipitado nestes ensaios, foi estimada indiretamente por espectroscopia UV-vis, medindo-se a concentração da MnP remanescente no sobrenadante. Em pH abaixo de 7 verifica-se a presença de grande quantidade de MnP em solução. Em pH maior que 7, há risco de íons hidroxilas (OH^-) competirem com os íons Cl^- , resultando assim em uma amostra de MnP de formulação indefinida, nas formas de Cl^- e OH^- . Além disso, um experimento exploratório mostrou que não há aumento da quantidade de precipitado em $\text{pH} > 7$, tendo em vista que a concentração da MnP no sobrenadante não foi alterada quando comparada com concentração da MnP no sobrenadante em $\text{pH} \sim 7$.

O número de moléculas de água das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) foi determinado por termogravimetria (TG) e análise térmica diferencial (DTA) simultâneas (Tabela 2.1). A TG, DTA e a termogravimetria derivada (DTG) dos três isômeros, MnT-*X*-PyPCI (*X* = 2, 3, 4), estão apresentadas no Apêndice B.

A perda de massa das MnPs nos intervalos de temperatura mostrados na Tabela 2.1 é de fato referente apenas à perda de moléculas de água. Embora solventes orgânicos (mistura de CHCl₃ e MeOH) sejam utilizados na síntese das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) a presença destes solventes nos interstício dos sólidos Mn-porfirínicos isolados está descartada, uma vez que a purificação das MnPs foi realizada por processos de dissolução/precipitação em meio aquoso por duas vezes e, por isso, é pouco provável que moléculas dos solventes orgânicos ainda estejam presente no material isolado.

Tabela 2.1: Dados de termogravimetria (TG) referentes à desidratação das *N*-piridilporfirina de Mn(III).

MnP	Intervalo de Temperatura, °C	% Perda de massa	Desidratação
MnT-2-PyPCI·4H ₂ O	25-139	9,0 (9,2) ^a	-4 H ₂ O
MnT-3-PyPCI·5H ₂ O	27-139	11,0 (11,3) ^a	-5 H ₂ O
MnT-4-PyPCI·4H ₂ O	30-149	9,2 (9,4) ^a	-4 H ₂ O

^a Números entre parênteses referem-se aos valores teóricos esperados para a quantidade de água indicada na formulação da MnP.

A MnT-2-PyPCI·4H₂O, e a MnT-3-PyPCI·5H₂O obtidas correspondem a um rendimento isolado de 89 % e 85 %, respectivamente, considerando a quantidade de H₂O de hidratação. Já a MnT-4-PyPCI·4H₂O foi isolada com um rendimento de 95 %.

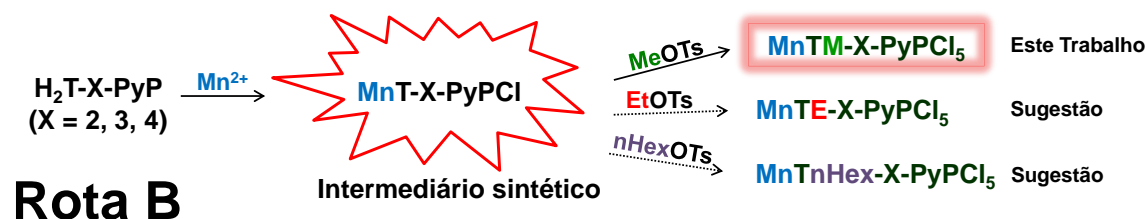
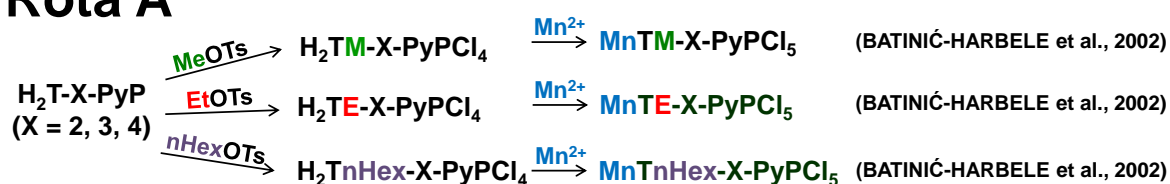
2.4.2 Investigação preliminar de rotas de metilação de *N*-piridilporfirinas de Mn(III)

As *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) são preparadas pela rota convencional em duas etapas, inicialmente a *N*-piridilporfirina base livre (H₂T-*X*-PyPCI, *X* = 2, 3, 4) é alquilada e, posteriormente, metalada, conforme exemplificado no Esquema 2.4, Rota A (BATINIĆ-HARBELE et al., 2002). Neste trabalho buscou-se uma nova rota (Esquema 2.4, Rota B) para obtenção das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III)

invertendo as etapas de alquilação e metalação. A ideia central não é inédita, mas foi ampliada aqui para a preparação de complexos porfirínicos de Mn.

O grupo de Meunier (HARTMANN et al. 1997) reportou a síntese de $[\text{Ru}(\text{TM}-4\text{-PyP})\text{CO}]^{4+}$ a partir da metilação da porfirina de Ru(II), $\text{RuT}-4\text{-PyP}(\text{CO})$, e o complexo catiônico foi caracterizado por várias técnicas de análise, inclusive RMN de ^1H , uma vez que os complexos de Ru(II)(CO)-porfirinas são diamagnéticos (d^6 spin-baixo). Recentemente, o preparo de *orto-N*-piridilporfirinas de Fe(III) com grupos alquilas de cadeias longas (n-hexil, n-octil) usando o método clássico foi mal sucedido, sendo necessário efetuar a alquilação da porfirina metalada $\text{FeT}-2\text{-PyP}\text{Cl}$ com tosilato de alquila em DMF, para obtenção dos complexos $\text{FeTnHex}-2\text{-PyP}^{5+}$ e $\text{FeTnOct}-2\text{-PyP}^{5+}$ com bons rendimentos (TOVMASYAN et al., 2013a).

Rota A



Esquema 2.4: Esquema para obtenção de *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) pela rota convencional (Rota A) e pelo caminho proposto neste trabalho (Rota B).

Uma tentativa preliminar de alquilação direta da porfirina metalada $\text{MnT}-2\text{-PyP}\text{Cl}$, utilizando iodeto de metila como agente metilante e clorofórmio como solvente à temperatura ambiente, foi investigada anteriormente (REBOUÇAS, 1999), resultando num sólido que precipitou espontaneamente no meio reacional, mas não pôde ser devidamente caracterizado na ocasião. Embora a maior solubilidade em água do produto isolado fosse consistente com a presença de grupos catiônicos *N*-metilpiridínicos, a extensão da alquilação (tetra- versus, tri-, di- ou monoalquilação) e, portanto, a qualidade da amostra (REBOUÇAS et al., 2008c),

não puderam ser confirmadas com os métodos disponíveis na época (REBOUÇAS, 1999).

As pesquisas utilizando iodeto de metila como agente metilante em *N*-piridilporfirinas não representam uma grande novidade na síntese de porfirinas. Os primeiros estudos são de autoria de Hambright e colaboradores (HAMBRIGHT; FLEISCHER, 1970; HAMBRIGHT et al., 1976; HAMBRIGHT et al., 1985). Posteriormente, outros pesquisadores adotaram esta metodologia (HARRIMAN; PORTER, 1979; KALYANASUNDARAM, 1984) e a expandiram para incluir o uso do tosilato de metila como agente alquilante (HAMBRIGHT et al., 1976; KALYANASUNDARAM, 1984; HAMBRIGHT et al., 1985).

A metodologia de síntese consiste basicamente em dissolver a *N*-piridilporfirina base livre em clorofórmio, adicionar um excesso do agente alquilante (MeI ou MeOTs) e deixar o sistema em à temperatura ambiente ou sob aquecimento. O grau de alquilação das *N*-alquilpiridilporfirinas preparadas por estas metodologias não era devidamente avaliado na época; nos dias atuais, os métodos indicados para avaliação da qualidade das *N*-alquilpiridilporfirinas são: voltametria cíclica (para os complexos de Mn), espectrometria de massas com ionização por electrospray (ESI-MS), e principalmente, cromatografia de camada delgada (em SiO₂, KNO₃(aq, sat)-H₂O–MeCN, 1/1/8 v/v/v) e espectroscopia eletrônica UV-vis (REBOUÇAS et al. 2008a). Estas duas últimas técnicas se destacam por serem simples, rápidas e de baixo custo. Por isso, resolveu-se repetir a metilação das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) com iodeto de metila, em diversos solventes orgânicos (CHCl₃, DMF e MeOH) para avaliar o grau de metilação dos complexos porfirínicos obtidos, com o intuito de estabelecer uma outra rota de alquilação. Nesta perspectiva, avaliou-se também o tosilato de metila como agente alquilante.

Ao se repetir a tentativa de alquilação direta da MnT-2-PyPCL proposta em 1999 (REBOUÇAS, 1999), usando iodeto de metila em CHCl₃ à temperatura ambiente, confirmou-se a suspeita de que o sólido isolado consistia de uma mistura de Mn(III)-porfirinas; os espectros UV-vis dos materiais isolados não são coincidentes com aqueles das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) autênticas e análises por CCD (Fig. 2.3) revelam claramente a presença de manchas associadas a misturas de compostos parcialmente metilados (REBOUÇAS et al. 2008a).

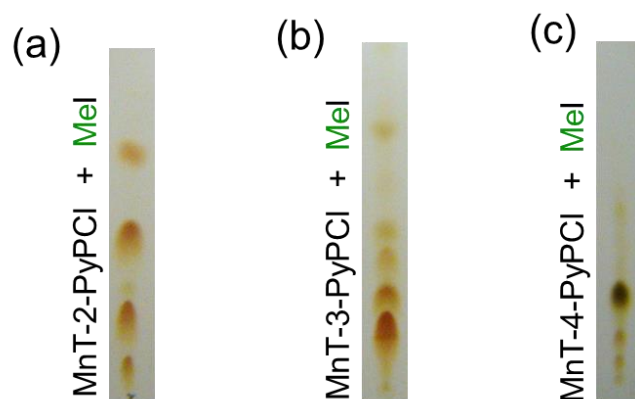


Figura 2.3: Placas de CCD-SiO₂ (KNO₃(aq, sat)-H₂O–MeCN, 1/1/8 v/v/v) do material isolado da reação de metilação com MeI em clorofórmio à temperatura ambiente: (a) MnT-2-PyPCI, (b) MnT-3-PyPCI e (c) MnT-4-PyPCI.

Uma explicação possível para o isolamento de uma mistura de MnPs com grau variado de metilação nessas reações em clorofórmio à temperatura ambiente é que, à medida que a MnP adquire cargas positivas ao ter os grupos piridilas sucessivamente metilados, os compostos catiônicos intermediários, antes que se atinja a tetrametilação, precipitam devido à baixa solubilidade no solvente apolar, resultando, assim, numa mistura de Mn(III)-porfirinas parcialmente metiladas. Por isso, o uso de solventes polares (MeOH e DMF), capazes de solubilizar tanto as porfirinas neutras precursoras como as MnPs catiônicas resultantes, foi investigado.

Nas reações em MeOH à temperatura ambiente, utilizando MeI como agente alquilante, observou-se por CCD a formação de uma mistura de MnPs parcialmente alquiladas para qualquer dos três isômeros. Todavia, nos ensaios em DMF verificou-se, para os três isômeros, a formação de apenas duas manchas ($R_f \sim 0,1$ e $\sim 0,2$), ou seja, duas espécies porfirínicas, sendo a MnP tetrametilada ($R_f \sim 0,1$) a espécie majoritária. Especula-se que a outra espécie porfirínica ($R_f \sim 0,2$) seja a MnP trimetilada, por analogia a dados da literatura para espécies do isômero *orto* parcialmente metilado (REBOUÇAS et al. 2008a). Neste trabalho, não foram investidos esforços para isolamento e caracterização apropriada destas espécies supostamente trimetiladas. Estes resultados indicam, no entanto, que o processo de metilação é fortemente influenciado pela natureza química (polaridade) do solvente, muito provavelmente devido aos processos de separação de cargas nos intermediários de alquilação e solvatação dos íons no produto.

Os ensaios de metilação das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) com tosilato de metila à temperatura ambiente, resultaram na metilação completa dos isômeros *meta* e *para* ($R_f \sim 0,1$) e metilação incompleta do isômero *orto*, após 24 horas de reação. As reações de metilação para o isômero *orto* foram realizadas em duplicata sem alteração do resultado. Esta dificuldade de metilação observada para o isômero *orto* é resultante do impedimento estérico da posição *orto* do grupo piridila. Assim, para uma metilação completa é necessário submeter o sistema reacional a um aquecimento para romper esta barreira energética estérica.

Como nenhuma destas tentativas se mostrou eficiente para a metilação completa das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) resolveu-se utilizar o sistema MeOTs/DMF à 105 °C, numa adaptação da metodologia convencional (BATINIĆ-HARBELE et al., 2002), conforme descrito a seguir.

2.4.3 Síntese das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III)

A metilação das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) por MeOTs em DMF (Rota B, Esquema 2.4) foi realizada adaptando-se as condições experimentais de metilação das *N*-piridilporfirinas bases livre descritas na literatura (BATINIĆ-HARBELE et al., 1998; 1999; 2002). A reação foi monitorada por espectroscopia eletrônica na região do UV-vis e por CCD (SiO_2 , $\text{KNO}_3(\text{aq, sat})\text{-H}_2\text{O-MeCN}$, 1:1:8, v/v/v). O espectro UV-vis e a análise por CCD da porfirina precursora, MnT-3-PyPCL, e da porfirina metilada obtida, MnTM-3-PyPCL₅, estão mostrados na Figura 2.4. Os espectros UV-vis e CCD dos isômeros *orto* (MnT-2-PyPCL e MnTM-2-PyPCL₅) e *para* (MnT-4-PyPCL e MnTM-4-PyPCL₅) estão no Apêndice C.

A metilação dos quatro grupos piridilas não é acompanhada por mudanças nos espectros UV-vis tão pronunciadas quanto aquelas observadas durante a metalação com manganês, uma vez que a simetria local da região central da porfirina permanece inalterada. O perfil espectral, embora continue semelhante após a metilação, apresenta um deslocamento na banda Soret, geralmente, para o azul entre as porfirinas precursoras (MnT-X-PyPCL) e as porfirinas catiônicas resultantes (MnTM-X-PyPCL₅).

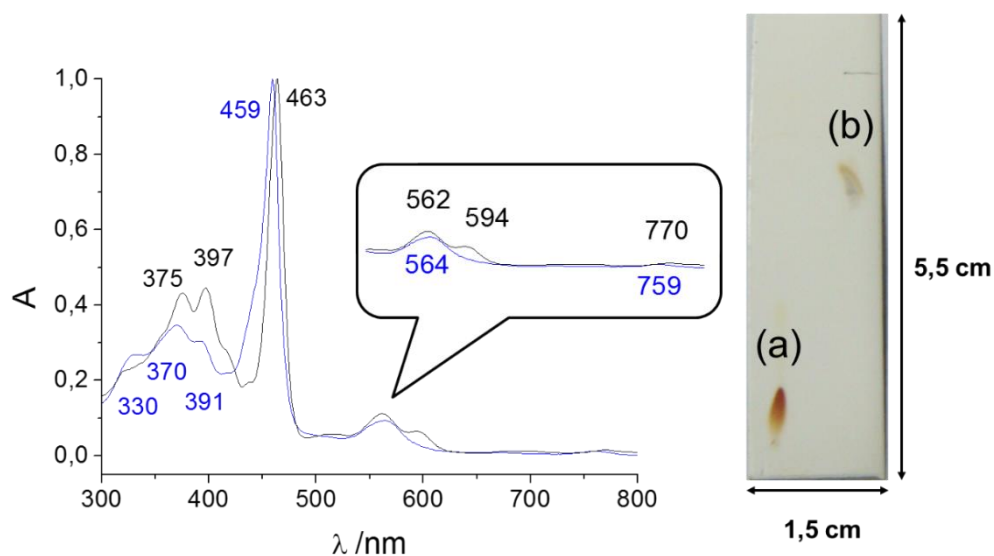


Figura 2.4: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da MnT-3-PyPCL (linha preta) e da MnTM-3-PyPCL₅ (linha azul). Placa de CCD-SiO₂ da (a) MnTM-3-PyPCL₅ ($R_f = 0,2$) e (b) da MnT-3-PyPCL ($R_f = 0,7$).

O deslocamento da banda Soret para os isômeros *orto* e *meta* foi mais pronunciado quando se utilizou o MeOH como solvente, ao invés de HCl (aq, 1 mol L⁻¹) (Tabela 2.2). Essa observação pode ser explicada pelo fato de que em MeOH se está comparando um porfirina neutra (MnT-X-PyPCL) com uma porfirina catiônica (MnTM-X-PyPCL₅), enquanto em HCl os grupos piridilas das MnT-X-PyPCL encontram-se protonados; estas espécies catiônicas resultantes da protonação em HCl, [H₄MnT-X-PyP]⁵⁺, guardam uma maior semelhança eletrônica e estrutural com as MnP catiônicas metiladas, MnTM-X-PyP⁵⁺, que as espécies neutras MnT-X-PyPCL em MeOH, resultando, assim, em uma maior semelhança entre os espectros da MnT-X-PyPCL ([H₄MnT-X-PyP]⁵⁺) e da MnTM-X-PyP⁵⁺ correspondente registrados em HCl (aq) que aqueles registrados em MeOH. Nas análises por CCD-SiO₂ (Fig. 2.4), observou-se o desaparecimento da mancha referente à MnT-X-PyPCL ($R_f \sim 0,8$) e o aparecimento de uma mancha de R_f baixo (entre 0,1 e 0,3), consistente com a alta polaridade das Mn-porfirinas tetrametiladas e em concordância com os valores de R_f da literatura (BATINIĆ-HARBELE, 1998; 2010; REBOUÇAS et al., 2008d).

Tabela 2.2: Dados dos espectros eletrônico UV-Vis das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) e *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) em MeOH e em solução aquosa de HCl (1 mol L⁻¹).^a Observar o deslocamento da banda Soret (em destaque) entre as espécies metiladas e não metiladas nos dois solvente.

MnP ^a	Solvente	λ /nm
MnT-2-PyP ⁺	MeOH	373, 395, 462 (Soret), 505, 556, 591 (ombro), 770
MnTM-2-PyP ⁵⁺		363, 453 (Soret), 566, 776
MnT-3-PyP ⁺		375, 397, 463 (Soret), 512, 562, 594, 769
MnTM-3-PyP ⁵⁺		330, 370, 391, 459 (Soret), 564, 759
MnT-4-PyP ⁺		374, 396, 462 (Soret), 507, 559, 595 (ombro), 769
MnTM-4-PyP ⁵⁺		332,6 374, 395, 460 (Soret), 566, 764
[H ₄ MnT-2-PyP] ⁵⁺	HCl (aq) ^a	368, 413, 457 (Soret), 557, 778
MnTM-2-PyP ⁵⁺		365, 412, 455 (Soret) 499, 558, 785
[H ₄ MnT-3-PyP] ⁵⁺		374, 396, 461 (Soret), 503, 559, 767
MnTM-3-PyP ⁵⁺		374, 397, 461 (Soret), 501, 558, 768
[H ₄ MnT-4-PyP] ⁵⁺		377, 399, 463 (Soret), 504, 560, 771
MnTM-4-PyP ⁵⁺		373, 395, 460 (Soret), 557, 767

^a Em HCl (1 mol L⁻¹) os complexos MnT-X-PyP⁺ encontram-se protonados nos quatro grupos piridilas resultando nas espécies [H₄MnT-X-PyP]⁵⁺ em solução.

O grau de hidratação das amostras de *N*-metilpiridinioporfirina de Mn(III) (MnTM-X-PyP₅, X = 2, 3, 4) isoladas foi determinado por termogravimetria (TG) e análise térmica diferencial (DTA) simultâneas (Tabela 2.3). As curvas TG, DTA e a DTG dos três isômeros, MnTM-X-PyP₅ (X = 2, 3, 4), estão apresentadas no Apêndice D. As MnPs apresentaram a seguinte formulação: MnTM-2-PyP₅·10H₂O, MnTM-3-PyP₅·6H₂O e MnTM-4-PyP₅·9H₂O. O grau de hidratação difere daquele

das amostras encontradas na literatura MnTM-2-PyPCl₅·3,5H₂O, MnTM-3-PyPCl₅·5H₂O e MnTM-4-PyPCl₅·5H₂O (BATINIĆ-HARBELE et al., 1998) devido à utilização de condições diferentes de processamento e secagem das amostras (PINTO et al., 2013); a Seção 3.3.2 do Capítulo 3 discute esta questão mais detalhadamente.

Tabela 2.3: Dados das termogravimetrias (TG) referente à desidratação das *N*-metilpiridinioporfirina de Mn(III).

MnP	Intervalo de Temperatura, °C	% Perda de massa	Desidratação
MnTM-2-PyPCl ₅ ·10H ₂ O	30-159	16,1 (16,5) ^a	-10 H ₂ O
MnTM-3-PyPCl ₅ ·6H ₂ O	30-182	11,1 (10,7) ^a	-6 H ₂ O
MnTM-4-PyPCl ₅ ·9H ₂ O	30-159	16,0 (15,1) ^a	-9 H ₂ O

^a Números entre parênteses referem-se aos valores teóricos esperados para a quantidade de água indicada na formulação da MnP.

A MnTM-2-PyPCl₅·10H₂O, MnTM-3-PyPCl₅·6H₂O e MnTM-4-PyPCl₅·9H₂O foram isoladas com rendimentos de 86 %, 92 % e 21 %, respectivamente. O baixo rendimento do isômero *para*, em relação aos demais, está relacionado com a etapa de purificação da amostra, uma vez que o produto bruto da síntese foi isolado na forma do sal de PF₆⁻; apenas uma parte da amostra foi convertida à forma Cl⁻ desejada e limitações de tempo impediram que se dedicassem esforços para que se completasse a reação de troca-iônica, otimizando o rendimento da síntese da MnTM-4-PyPCl₅.

O rendimento global acumulado das duas etapas da Rota B (metalação e alquilação) para os isômeros *orto* MnTM-2-PyPCl₅ (77 %) e *meta* MnTM-3-PyPCl₅ (78 %), relativos às bases livres de partida H₂T-X-PyP correspondentes, foi comparável àqueles usualmente obtidos pela rota convencional (Rota A) de preparo de *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) (Esquema 2.4). Devido às limitações expostas acima para o isômero *para*, o rendimento global atual desse composto (~20 %) não é representativo e precisa, naturalmente, ser revisto.

Uma grande vantagem desta nova rota é a possibilidade de usar um intermediário sintético (MnT-X-PyPCl) comum para a preparação de vários

complexos de Mn(III) alquilados. Assim, a preparação do derivado metilado, indica que deve ser possível obter Mn(III)-porfirinas alquiladas com outros grupos alquila, tais como etil, n-butil, n-hexil etc, partindo-se de um único composto porfirínico, conforme exemplificado para o isômero *orto* na Figura 2.5. Também é importante destacar que para a síntese de uma série de *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) (alquil = metil, etil, n-hexil e n-octil) o número de etapas necessárias é diminuída em relação à rota convencional. Isso ocorre porque pela rota convencional (Rota A, Esquema 2.4) é necessário preparar e isolar uma porfirina base livre alquilada para, então, se proceder à síntese e isolamento do complexo de Mn correspondente; ambas etapas precisam ser otimizadas para cada grupo alquil desejado.

Pela rota alternativa, as etapas sintéticas foram invertidas para obtenção de um intermediário comum possibilitando a síntese de complexos de Mn derivatizados com vários grupos alquila diferentes; apenas a etapa final de alquilação precisa, portanto, ser otimizada em cada sistema. Além disso, enquanto pela rota clássica há a necessidade de se obter uma porfirina catiônica hidrossolúvel, cuja solubilidade e métodos de purificação são limitados, na rota alternativa o intermediário comum é um complexo derivado de porfirina neutra, que pode ser dissolvido tanto em meio orgânico de variada polaridade (por exemplo, CH₂Cl₂, MeOH, MeCN, THF, DMF) quanto aquoso (neutro ou ácido), sendo possível purificá-lo por cromatografia em coluna (SiO₂ ou Al₂O₃) ou por precipitação.

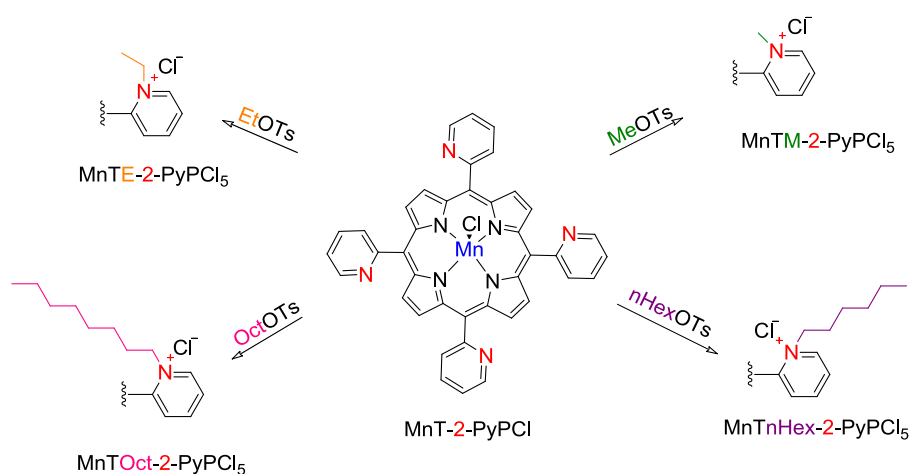


Figura 2.5: Representação das possíveis alquilações para síntese de 2-*N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) partindo-se de um único intermediário sintético, a MnT-2-PyPCL – Os exemplos de alquilações podem ser estendidos para os compostos análogos nos isômeros *meta* e *para*.

A variedade de métodos de purificação disponíveis para as MnT-X-PyPCL é especialmente importante no que diz respeito à eliminação de resíduos de Mn oriundos da metalação e que poderiam interferir na atividade catalítica da amostra (REBOUÇAS et al., 2008b), comprometendo a qualidade do material (REBOUÇAS et al., 2008a; 2008b; 2009) e limitando o emprego em sistemas biológicos (BATINIĆ-HARBELE et al., 2009; REBOUÇAS et al. 2009).

Vale destacar que a purificação das Mn(III)-porfirinas catiônicas por cromatografia em coluna (REBOUÇAS et al., 2008d) necessita de eluente aquoso com alta concentração de sais, que são difíceis de serem eliminados das frações coletadas. A purificação de MnP neutra, que é o caso do intermediário sintético comum (MnT-X-PyPCL) utilizado aqui neste trabalho, por cromatografia em coluna (se necessário) é uma operação simples e rápida, uma vez que a diferença de polaridade entre as espécies porfirínicas base livre (reagente) e metalada (produto) se traduz em valores de R_f bastante diferentes. Além disso, o eluente empregado não apresenta qualquer sal na sua composição, sendo constituído apenas por solvente voláteis (tais como, CHCl_3 e MeOH), que facilitam a secagem da amostra. Caso haja a necessidade de se separar e eliminar possíveis sais inorgânicos de Mn que possam estar contaminando MnP neutras, a eluição cromatográfica com misturas de solventes orgânicos de baixa polaridade têm se mostrado uma estratégia adequada (REBOUÇAS et al., 2008b).

Outra vantagem a ser considerada nesta rota alternativa diz respeito à minimização do uso de cloreto de tetrabutilamônio (Bu_4NCl) e hexafluorofosfato de amônio (NH_4PF_6), reagentes de alto custo necessários para a purificação dos sistemas catiônicos. Na rota clássica estes reagentes são utilizados nas duas etapas sintéticas de alquilação e metilação, mas têm seu uso limitado a apenas uma etapa (alquilação) na rota alternativa.

2.4.4 Eluente alternativo para análise de cromatografia de Mn(III)-porfirina

Neste trabalho, buscou-se também por um eluente alternativo para as análises por CCD e, possivelmente, para purificação por cromatografia em coluna, dos produtos catiônicos da síntese das *N*-metilpiridilporfirinas de Mn(III). O eluente convencional empregado na literatura é a mistura composta por

$\text{KNO}_3(\text{aq, sat})\text{-H}_2\text{O-MeCN}$ na proporção 1:1:8 v/v/v. Procurou-se, de modo geral, utilizar componentes mais fáceis de serem adquiridos do que KNO_3 e MeCN (controlados, no Brasil, pela Polícia Federal) e também com menor custo em relação aos componentes convencionais. Após alguns ensaios preliminares, chegou-se à mistura $\text{NaCl}(\text{aq, sat})\text{-H}_2\text{O-EtOH}$ nas proporções 1:1:1, 1:1:2, 1:1:4, 1:1:6 e 1:1:8 v/v/v.

Num primeiro momento, as análises de CCD se limitaram às *orto*-porfirinas, MnT-2-PyPCL e MnTM-2-PyPCL₅ (Tabela 2.4) com o intuito de se definirem as melhores misturas. Em seguida realizaram-se as análises de CCD para os outros isômeros (*meta* e *para*). Os fatores de retenção (R_f) obtidos para os isômeros *meta* e *para* (Tabela 2.4) foram semelhantes aos R_f dos isômeros *orto*.

Nas análises por CCD utilizando-se o eluente alternativo ($\text{NaCl}(\text{aq, sat})\text{-H}_2\text{O-EtOH}$), observa-se que a MnTM-2-PyPCL₅ elui menos quando se aumenta a concentração de EtOH na mistura, enquanto que a MnT-2-PyPCL elui até um $R_f = 0,7$ na proporção 1:1:4 e a mobilidade permanece invariável, com o uso de quantidade maiores de EtOH (1:1:6 e 1:1:8). O propósito do eluente alternativo é separar as manchas referentes às espécies MnT-2-PyPCL e a MnTM-2-PyPCL₅ o máximo possível, para se verificar a extensão da metilação como ocorre com o eluente convencional $\text{KNO}_3(\text{aq, sat})\text{-H}_2\text{O-MeCN}$ (Tabela 2.4). Dessa forma, tanto a proporção 1:1:2 quanto a 1:1:4 v/v/v se mostraram eficientes na separação das manchas, se tornando portanto, um eluente alternativo.

Nas proporções 1:1:6 e 1:1:8 v/v/v também é verificado tal capacidade de separação, porém, usa-se um maior volume de EtOH para obter as mesmas conclusões e a ausência de mobilidade das porfirinas tetraalquiladas ($R_f = 0$ nessas misturas, Tabela 2.4) representa uma desvantagem para caracterização da pureza dessas amostras frente a impurezas muito polares (comuns nos processos de alquilação em temperatura elevada) que também ficariam retidas no ponto de aplicação. Já a proporção 1:1:1 v/v/v não separa as amostras neutras e catiônicas muito bem e, por isso, não é indicada.

Tabela 2.4: Fator de retenção (R_f) da MnT-X-PyPCI e MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4) em CCD-SiO₂ eluída com a mistura NaCl(aq, sat)-H₂O-EtOH (em várias proporções) ou com a mistura convencional KNO₃(aq, sat)-H₂O-MeCN (1:1:8 v/v/v).

Mn(III)-porfirina	R_f					
	NaCl(aq, sat)-H ₂ O-EtOH (v/v/v)					KNO ₃ (aq, sat)-H ₂ O-MeCN (v/v/v)
	(1:1:1)	(1:1:2)	(1:1:4)	(1:1:6)	(1:1:8)	(1:1:8)
MnT-2-PyPCI	0,3	0,5	0,7	0,7	0,7	0,8
MnTM-2-PyPCl ₅	0,2	0,2	0,1	0	0	0,3
MnT-3-PyPCI	–	0,5	0,6	–	–	0,7
MnTM-3-PyPCl ₅	–	0,2	0,1	–	–	0,2
MnT-4-PyPCI	–	0,4	0,6	–	–	0,7
MnTM-4-PyPCl ₅	–	0,2	0,1	–	–	0,2

2.5 Conclusões

Investigou-se uma nova rota de síntese para as *N*-metilpiridilporfirinas de Mn(III) em duas etapas: a metalação das *N*-piridilporfirinas com Mn seguida por metilação da MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4), resultando na MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4) correspondente.

Os ensaios de alquilação do intermediário sintético MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) com iodeto de metila em CHCl₃ ou MeOH resultaram numa mistura de MnPs parcialmente metiladas. Em DMF, apenas duas espécies foram observadas, sendo a MnP tetrametilada a espécie majoritária. A alquilação com tosilato de metila em DMF à temperatura ambiente resultou na metilação completa de MnT-3-PyPCI e MnT-4-PyPCI, e metilação parcial da MnT-2-PyPCI, mesmo após 50 h de reação.

A alquilação das *N*-piridilporfirinas de Mn para obtenção do derivado catiônico tetrametilado foi um sucesso ao se utilizar MeOTs em DMF à 105 °C. O rendimento global acumulado (metalação e metilação) da rota alternativa para os isômeros *orto* (77 %) e *meta* (78 %) foi comparável com aquele obtido pela rota convencional. O rendimento global para o isômero *para* não foi representativo e precisa ser revisto.

A rota alternativa apresenta vantagens frente à rota da literatura, tais como:

- Estabelecimento de um intermediário sintético central, MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4), para a síntese de várias *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III);
- O intermediário sintético pode ser purificado tanto por cromatografia em coluna quanto por precipitação com NaCl, enquanto pela rota convencional, tanto a porfirina base livre catiônica hidrossolúvel e o complexo de Mn correspondente precisam ser purificados por precipitações com NH₄PF₆ e Bu₄NCl;
- Diminuição do uso de reagentes de alto custo (NH₄PF₆ e Bu₄NCl) e/ou controlados (acetona), necessários em todas as etapas sintéticas do método convencional;

Um eluente alternativo composto pela mistura NaCl(aq, sat)-H₂O-EtOH nas proporções 1:1:2 e 1:1:4 v/v/v, com custo mais baixo e de mais fácil acesso do que o eluente convencional (KNO₃(aq, sat)-H₂O-MeCN, 1:1:8 v/v/v), pode ser empregado nas análises de CCD para o monitoramento da síntese das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III).

3 Estabilidade térmica da MnTE-2-PyPCl₅: mímico das enzimas superóxido dismutases e potente modulador redox de estresse oxidativo¹

3.1 Introdução

Mn-porfirinas catiônicas (MnPs) estão entre os mímicos mais ativos das enzimas superóxidos dismutases (DEFREITAS-SILVA et al., 2008b; BATINIĆ-HARBELE et al., 2010; 2011a; 2011b; MIRIYALA et al., 2012). Estes compostos foram inicialmente desenvolvidos como agentes antioxidantes e agora são considerados como potentes moduladores redox capazes de realizar ciclos redox com espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (superóxido e peroxinitrito, por exemplo), e também modular diversos fatores de transcrição redox-dependentes (como NF-κB, HIF-1α, VEGF, AP-1 e p53) (BATINIĆ-HARBELE et al., 2010; 2011a; 2011b; MIRIYALA et al., 2012), afetando, portanto, uma variedade de vias inflamatórias, angiogênicas e oncogênicas (BATINIĆ-HARBELE et al., 2011b; 2012).

O protótipo de MnP mais estudado como mímico ativo de SOD, a cloreto de *meso*-tetraquis(*N*-etilpiridínio-2-il)porfirinatomanganês(III) (MnTE-2-PyPCl₅, Fig. 3.1), tem se mostrado eficaz em muitos modelos animais de doenças e lesões relacionados ao estresse oxidativo (BATINIĆ-HARBELE et al., 2010; 2011a; 2011b; MIRIYALA et al., 2012), tais como diabetes (SKLAVOS et al., 2010) e lesões por radiação (GAUTER-FLECKENSTEIN et al., 2010), auxiliado no tratamento à dor causada pelo câncer (prevenção da tolerância à morfina) (BATINIĆ-HARBELE et al., 2009a), bem como na terapia do câncer (REBOUÇAS et al., 2008a; 2009; BATINIĆ-HARBELE et al., 2012; MIRIYALA et al., 2012). O sucesso no uso

¹ Os dados apresentados neste Capítulo foram recentemente publicados: V.H.A. Pinto, D. CarvalhoDa-Silva, J.L.M.S. Santos, T. Weitner, M.G. Fonseca, M.I. Yoshida, Y.M. Idemori, I. Batinić-Haberle, J.S. Rebouças. Thermal stability of the prototypical Mn porphyrin-based superoxide dismutase mimic and potent oxidative-stress redox modulator Mn(III) *meso*-tetrakis(*N*-ethylpyridinium-2-yl)porphyrin chloride, MnTE-2-PyP⁵⁺. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 73 (2013) 29-34 (doi: 10.1016/j.jpba.2012.03.033).

VHAP (UFPB): participou de todas as etapas do estudo, de concepção à execução e publicação: síntese da MnTE-2-PyPCl₅, planejamento de experimentos, coleta de dados, interpretação dos resultados, preparação e apresentação de material para divulgação em congressos, escrita e revisão do manuscrito.

pré-clínico da MnTE-2-PyPCL₅ justificou a intensificação de estudos em Medicina Translacional e o investimento para regulamentação junto à agência de vigilância sanitária americana U.S. Food and Drug Administration (FDA) para realização de estudos clínicos. Vale ressaltar que um *Drug Master File* (documentação necessária no registro de produtos na FDA e obrigatória na qualificação de fornecedores de insumos) para a MnTE-2-PyPCL₅ foi protocolado e os estudos de toxicidade necessários para a submissão de um pedido de *Investigational New Drug* (IND) estão concluídos (BATINIĆ-HARBELE et al., 2011b). Se aprovado pelo FDA, o composto poderá entrar em Fase I de Testes Clínicos, nesta etapa a droga experimental é testada, pela primeira vez, em um grupo pequeno de pessoas (20-80 indivíduos) para se avaliarem parâmetros de segurança, determinar doses seguras e identificar efeitos colaterais.

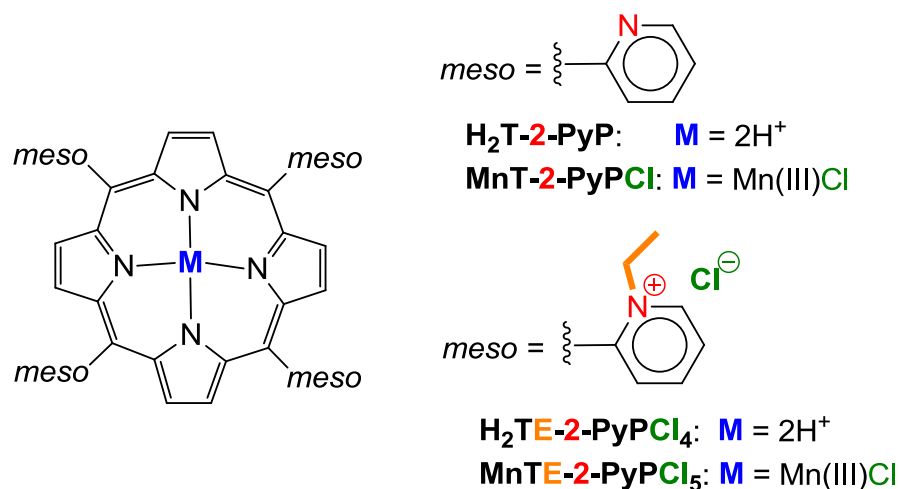


Figura 3.1: Estrutura de porfirinas base livre e Mn-porfirinas derivadas da 2-*N*-piridilporfirina.

Como já foi destacado no Capítulo 2, a cromatografia de camada delgada (CCD) e a espectroscopia de absorção na região do UV-vis são técnicas simples que foram recentemente indicadas para uso rotineiro de verificação da qualidade de Mn-porfirinas, em particular para checar a presença indesejada de contaminantes parcialmente alquilados (espécies mono-, di- e tri-alkiladas) (REBOUÇAS et al., 2008a). A quantificação de espécies residuais de manganês, que representam outra classe de contaminantes que afligem os estudos de MnPs e com implicações biológicas/farmacológicas críticas (REBOUÇAS et al., 2008b, 2009b; BATINIĆ-HARBELE et al., 2009) também foi destacada (REBOUÇAS et al., 2009).

Embora a estabilidade da MnTE-2-PyPCL₅ frente à hidrólise em meio ácido, desmetalização e degradação oxidativa têm sido regularmente abordada na literatura (BATINIĆ-HARBELE et al., 2010; 2011a; 2011b), a estabilidade térmica da MnTE-2-PyPCL₅, que é um aspecto necessário para o desenvolvimento futuro desse compostos na clínica, tem sido largamente negligenciada. De fato, nenhum estudo sobre a estabilidade térmica de qualquer fármaco em potencial baseado em Mn-porfirinas foi descrito até agora.

3.2 Objetivos

Neste Capítulo é apresentado o estudo térmico da MnTE-2-PyPCL₅ por termogravimetria (TG) e análise térmica diferencial (DTA). Estudos dos intermediários e resíduos por uma variedade de técnicas (tais como CCD, UV-vis, IV e CG-MS) foram conduzidos para caracterizar as etapas de decomposição propostas.

3.3 Metodologia experimental

3.3.1 Reagentes e solventes

Os óxidos de manganês (MnO₂, Mn₂O₃, Mn₃O₄ e MnO) são da Sigma-Aldrich e foram utilizados sem purificação prévia. Os demais reagentes e solvente estão descritos na Seção 2.3.1 do Capítulo 2,

3.3.2 Síntese da 2-N-etilpiridinioporfirinamanganês(III) - MnTE-2-PyPCL₅

A MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O foi preparada e purificada seguindo a metodologia descrita previamente (BATINIĆ-HARBELE et al., 1999), com exceção apenas para etapa de secagem a vácuo sobre P₂O₅ (BATINIĆ-HARBELE et al., 1999; KACHADOURIAN et al., 1999) que foi eliminada; em vez disso, a amostra foi submetida à secagem por filtração a vácuo em funil de placa sinterizada em condição ambiente (REBOUÇAS et al., 2008a). Este procedimento resultou em um composto contendo 11 moléculas de água de hidratação, como indicada pela termogravimetria (ver Seção 3.4). Este número de moléculas de água difere daquele

das amostras de MnTE-2-PyPCL₅·4H₂O (BATINIĆ-HARBELE et al., 1999) ou MnTE-2-PyPCL₅·5H₂O (KACHADOURIAN et al., 1999) reportadas anteriormente, uma vez que naqueles estudos as amostras foram submetidas à secagem à vácuo, e no presente estudo, nenhuma tentativa de isolamento da amostra de MnTE-2-PyP⁵⁺ sob condições de secagem mais severas foi efetuada. As *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) são invariavelmente isoladas como sólidos amorfos hidratados e o número de águas de hidratação é difícil de reproduzir de síntese-para-síntese. Amostras secadas ao ar ou liofilizadas contendo 10-20 moléculas de água têm sido rotineiramente isoladas (KOS et al., 2009a; 2009b; BATINIĆ-HARBELE et al., 2002; 2011a e dados não publicados, Laboratórios Batinić-Harberle, Duke University).

A caracterização da MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O por espectroscopia de absorção na região do UV-vis, espectrometria de massas com ionização por *electrospray* (ESI-MS) e cromatografia de camada delgada (CCD) resultou em dados idênticos àqueles descritos anteriormente (REBOUÇAS et al., 2008a). A amostra não-alquilada, MnT-2-PyPCL, foi preparada segundo procedimento estabelecido (REBOUÇAS et al., 2002) e apresentou características espectrais consistentes com os dados apresentados no Capítulo 2 e publicados na literatura (REBOUÇAS et al., 2002).

3.3.3 Equipamentos e medidas

3.3.3.1 *Espectroscopia eletrônica de absorção UV-Vis e CCD*

As análises por cromatografia em camada delgada (CCD) e os espectros eletrônicos de absorção na região do UV-vis foram realizados conforme descrito na Seção 2.3.2.2 do Capítulo 2.

3.3.3.2 *Espectroscopia eletrônica de absorção no infravermelho*

Os espectros de absorção na região do infravermelho (4000-400 cm⁻¹) foram obtidos nos espectrofotômetros Shimadzu IR-Prestige-21 ou Thermo Scientific Nicolet 6700 FTIR, com resolução de 4 cm⁻¹, empregando-se pastilha de KBr.

3.3.3.3 Espectroscopia de massas com ionização por electrospray

Os dados de espectrometria de massas com ionização por *electrospray* (ESI-MS) foram obtidos no Duke University Cancer Institute, Shared Pharmacology Laboratories por infusão direta em um espectrômetro Applied Biosystems MDS Sciex 3200 Q Trap LC/MS/MS como descrito na referência (REBOUÇAS et al., 2008a).

3.3.3.4 Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massa (CG-MS)

Os dados de cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-MS) foram registrados em um cromatógrafo Shimadzu GC acoplado ao espectrômetro de massa Shimadzu modelo QP2010S, usando uma coluna Restek Rtx-5 (30m x 0,25 mm x 0,25 μ m), com fluxo de He de 1,2 mL/min na coluna, porta do injetor a 100 °C, temperatura inicial do forno 40 °C (por 10 min) com taxa de aquecimento de 5 °C/min até a temperatura final de 100 °C (por 2 min). No detector de massas utilizou-se uma fonte de ionização elétrica (EI) com energia de 70 eV com intervalo de massa/carga entre 40 a 350 *m/z*. As temperaturas utilizadas na interface e fonte de ionização foram de 100 °C e 200 °C, respectivamente.

3.3.3.5 Análises térmicas

As curvas termogravimétricas (TG) e análises térmicas diferenciais (DTA) simultâneas foram realizadas em dois analisadores térmicos diferentes, TA Instruments SDT 2960 e Shimadzu DTG-60 (IONASHIRO; GIOLITO, 1980; GIOLITO; IONASHIRO, 1988). As medidas foram realizadas no intervalo de temperatura de 25 a 900/950 °C, em cadinhos de alumina, sob atmosfera dinâmica de ar com fluxo de 110 cm³/min e taxa de aquecimento de 10 °C/min. Resíduos intermediários foram recolhidos a 110 °C, 279 °C e 565 °C em análises independentes. Os resíduos intermediários e final foram analisados por CCD e por espectroscopias vibracional na região do Infravermelho (IV) e de absorção na região do UV-vis, comparando-se com aqueles de padrões apropriados.

3.3.4 Experimentos isotérmicos em banho de areia/óleo

Amostras de aproximadamente 3 mg da MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O foram colocadas dentro de um tubo de ensaio, que foi imerso em um banho de areia ou

óleo a 70 °C, 100 °C ou 188 °C por 3 horas sob atmosfera estática de ar a 1 atm. Todos resíduos foram analisados por CCD e espectroscopia UV-vis.

Para determinar a perda de EtCl da MnP realizou-se o seguinte ensaio: ~0,5 mg de uma amostra de Mn-porfirina foi colocada em um frasco *Wheaton* (1,8 mL) selado com tampa de rosca e septo de teflon/silicone e aquecida a 188 °C por 3 horas; ao término do ensaio, 100 µL da fase gasosa do frasco (“*headspace*”) foi retirada com uma seringa Hamilton (“*gas-tight*”) e analisada por CG-MS.

3.3.5 Estudos térmicos no aparelho de ponto de fusão

O aparelho de ponto de fusão Gehaka model PF 1500 Farma foi usado para a inspeção visual das modificações na amostra durante os eventos térmicos. A amostra de MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O foi empacotada num tubo capilar o qual, uma vez estabilizado o instrumento a 50 °C, foi submetido a aquecimento a uma taxa de 5 °C/min até 250 °C ou 350 °C. Todos os resíduos foram analisados por CCD e espectroscopia UV-vis e submetidos a testes qualitativos de solubilidade.

3.4 Resultados e Discussões

O estudo de estabilidade térmica da MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O foi efetuado, qualitativamente, por meio de observações em um equipamento de determinação de ponto de fusão ou em tubos de ensaios aquecidos e, quantitativamente, por termogravimetria (TG) e análise térmica diferencial (DTA) simultâneas.

O aquecimento da MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O em atmosfera estática no aparelho de ponto de fusão possibilitou a visualização de dois processos: desidratação e decomposição, que foram posteriormente confirmados pelas análises térmicas. A desidratação foi caracterizada visualmente pela condensação de água nas paredes mais frias do topo do tubo capilar, quando a temperatura da extremidade fechada do tubo contendo a amostra atingiu a temperatura no intervalo de 100-110 °C. Quando a amostra aquecida atingiu 192-202 °C observou-se a liberação de um gás, evidenciada indiretamente pela projeção física de partículas sólidas em direção à extremidade aberta do tubo capilar. O gás em questão foi caracterizado por CG-MS, em um outro experimento (ver Seção 3.4.2), como sendo o cloreto de etila (EtCl),

produto da desalquilação da MnP. Na Seção 3.4.2 deste Capítulo estão detalhados a caracterização do EtCl e o processo de desalquilação da Mn-porfirina.

Os estudos de estabilidade térmica da MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O foram realizados em dois laboratórios independentes (UFPB e UFMG) e apresentaram resultados idênticos. As curvas de TG/DTG e DTA são apresentadas na Fig. 3.2 e os respectivos dados estão compilados na Tabela 3.1, incluindo as atribuições das perdas de massa observadas. Os processos de perda de massa foram associados a três processos sucessivos: 1) desidratação, 2) desalquilação e 3) degradação total da matéria orgânica (produzindo óxidos de Mn como resíduo final em 900-950 °C).

A decomposição térmica da amostra foi também estudada em atmosfera estática de ar, sob condições menos controladas, aquecendo a MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O isotermicamente em um tubo de ensaio imerso em banho de areia ou de óleo em temperaturas pré-estabelecidas. O aquecimento da amostra sob condições diferentes (condições dinâmicas da TG *versus* condições estáticas de aquecimento no tubo de ensaio em banho de areia/óleo) revelou algumas diferenças na natureza dos intermediários de decomposição térmica.

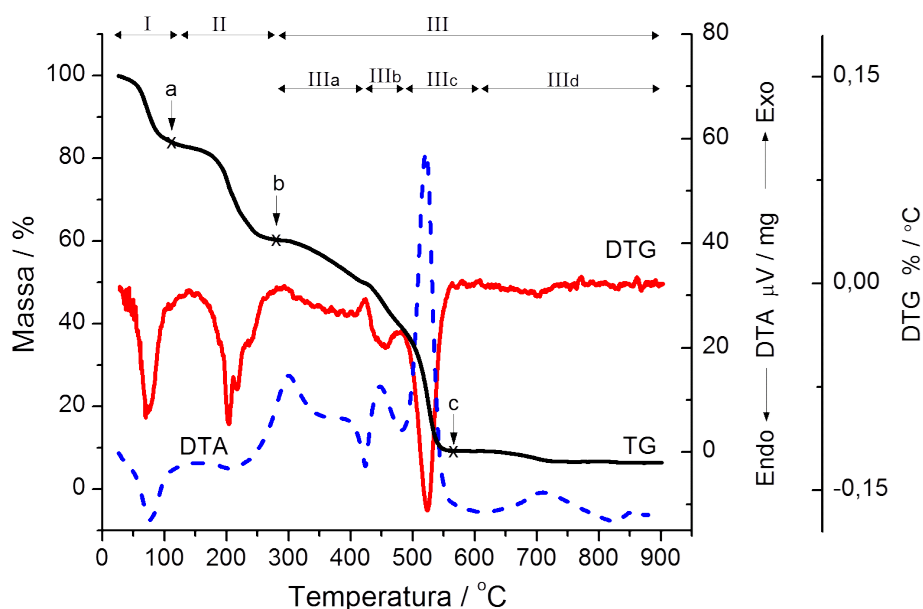


Figura 3.2: Curvas TG (linha preta), DTG (linha vermelha) e DTA (linha azul) da MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O em atmosfera dinâmica de ar, com uma razão de aquecimento de 10 °C/min.

Tabela 3.1: Dados da análise térmica para a MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O sob atmosfera dinâmica de ar a 1 atm (fluxo de 110 cm³/min) e razão de aquecimento de 10 °C/min.

Etapa	TG/DTG						DTA ^a Pico DTA, °C	Atribuição
	Temperatura, °C			% Perda de massa				
	Intervalo	T _{onset} ^b	T _{offset} ^b	Pico DTG	Exp	Calc		
I	26–134	56,4	90,1	67,5	17,15	17,04	75,6 (endo)	Desidratação (-11 H ₂ O)
II	134–279	186,4	228,6	201,7	22,50	22,15	205,2 (endo)	Desalquilação (-4 EtCl)
IIIa	279–421	330,5	411,4	391,8	10,42		300,1 (exo)	Perda da matéria orgânica restante; incorporação de O ₂ para produzir o óxido de Mn residual. (Perda do cloreto restantes?)
IIIb	421–479	432,9	463,1	453,8	10,18		423,6 (endo), 447,4 (exo)	
IIIc	479–606	506,2	538,8	521,4	30,43		481,9 (endo), 521,4 (exo)	
IIId	606–901	688,7	722,7	698,5	2,91		709,9 (exo)	
	279–901				53,94	54,25		
Resíduo	902	–	–	–	6,35	6,56	–	óxidos de Mn

^a "Endo" representa eventos endotérmicos e "exo" representa eventos exotérmicos.

^b T_{onset} e T_{offset} temperaturas inicial e final do processo de degradação, fornecidas pela interseção entre a extrapolação da linha-base e a tangente à inclinação da perda de massa.

3.4.1 Processo I: Desidratação

O primeiro processo térmico que a MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O sofreu foi um evento endotérmico no intervalo de 26-134 °C com pico de DTG em 67,5 °C (Fig. 3.2, região I; Tabela 3.1), que corresponde a uma perda de massa de 17,15 % e é consistente com a perda calculada para 11 moléculas de água (17,40 %). A desidratação da porfirina tetracatiônica base livre (isômero *para*), H₂TM-4-PyPCL₄·8H₂O, em atmosfera de nitrogênio, ocorre em uma faixa de temperatura bastante semelhante (CARRADO et al., 1992).

As análises de CCD e UV-vis do resíduo intermediário da TG coletado a 110 °C (Fig. 3.2, ponto "a") sob condições dinâmicas ou dos sólidos resultantes do aquecimento isotérmico nos tubos de ensaio a 70 °C e 100 °C sob atmosfera estática revelaram que o cromóforo da MnTE-2-PyPCL₅ não sofreu modificação. A análise por CCD-SiO₂ (KNO₃ (aq, sat)-H₂O-MeCN, 1:1:8, v/v/v) desses resíduos solubilizados em água indicou a presença de apenas uma única mancha, que co-eluiu com a amostra de MnP autêntica. Os espectros UV-vis desses resíduos também apresentaram características indistinguíveis daqueles da amostra autêntica de

MnTE-2-PyP⁵⁺(aq) (Fig. 3.3) (REBOUÇAS et al., 2008a). Assim, embora a remoção de água mude a formulação global da amostra sólida de MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O para MnTE-2-PyPCL₅, a atividade SOD (por equiv. de Mn) deve ser preservada após dissolução em água, uma vez que o macrociclo porfirínico não foi modificado no processo.

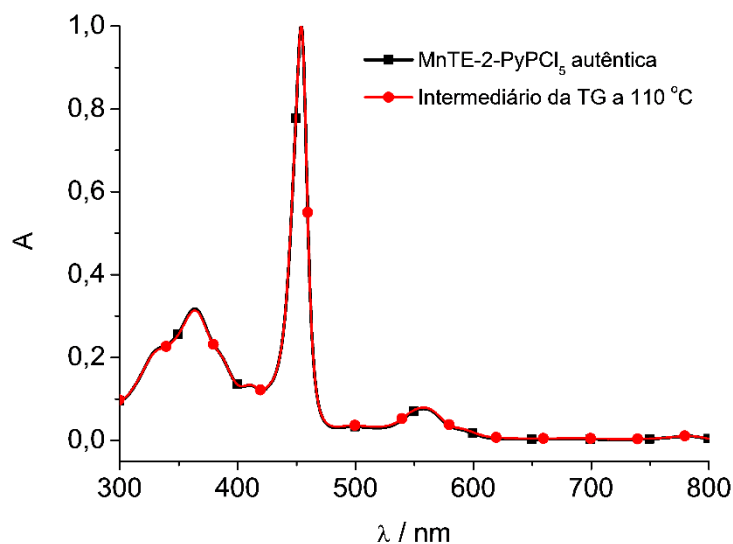


Figura 3.3: Espectros UV-vis normalizados (em H₂O) da amostra da MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O (linha preta) e do produto intermediário de decomposição da TG a 110 °C (linha vermelha).

3.4.2 Processo II: Desalquilação

O evento que se seguiu à desidratação caracterizou-se por ser um processo endotérmico, com perda de massa de 22,50 % na faixa de temperatura entre 134-279 °C (Fig. 3.2, região II; Tabela 3.1). Este processo foi atribuído à desalquilação completa da MnTE-2-PyPCL₅ *via* eliminação de grupos cloreto de etila (EtCl), gerando, como resíduo, a MnT-2-PyPCL (Fig. 3.1). O valor teórico de 22,15 % calculado para esta perda de massa é consistente com o resultado experimental (Tabela 3.1). A evolução de EtCl, um gás às condições ambientes, foi caracterizada por CG-MS, analisando-se a fase gasosa (“*headspace*”) de um frasco selado no qual uma amostra de MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O foi aquecida a 188 °C.

O cromatograma da fase gasosa foi marcado por um único pico, cujo espectro de massas correspondente (Fig. 3.4) apresentou um cluster atribuído ao íon molecular EtCl (m/z 64, [M]⁺) e outro associado a um de seus fragmentos (m/z 49, [CH₂-Cl]⁺). Ambos clusters apresentaram distribuição isotópica consistente com a presença de um átomo de Cl. Este espectro de massas revelou-se quantitativamente

idêntico (98% de similaridade) àquele do EtCl presente no banco de dados da biblioteca NIST.

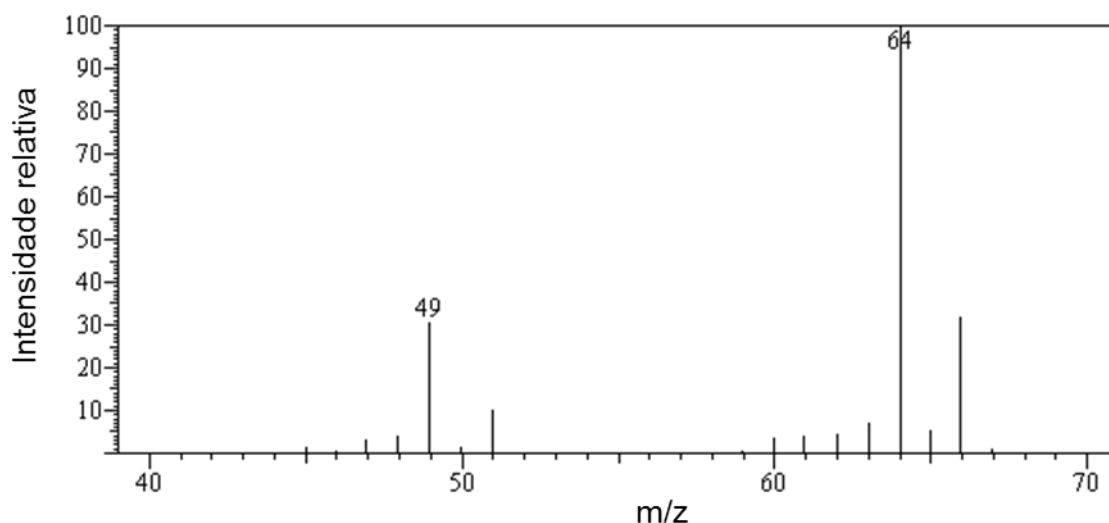


Figura 3.4: Espectro de massas da fase gasosa (“*headspace*”) coletado após a amostra MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O ser aquecida a 188 °C em um frasco fechado por 3 horas.

A eliminação de EtCl representa a reação inversa da alquilação, sendo coerente com a projeção de gás observada no aparelho de ponto de fusão a alta temperatura (conforme reportado no início da Seção 3.4). Os dados de espectroscopia UV-vis e das análises por CCD do resíduo coletado a 279 °C (Fig. 3.2, ponto “b”) foram consistentes com os dados obtidos com a MnP desalquilada, MnT-2-PyPCl, preparada independentemente por rotas convencionais de síntese (REBOUÇAS et al., 2002) (Fig. 3.5). Além disso, destaca-se que, para uma porfirina metilada correlata (H₂TM-4-PyPCl₄), a perda de MeCl também foi indicada (CARRADO et al., 1992). A eliminação de haletos de alquila por outros compostos não-pofirínicos, tais como sais de *N*-alquilpiridínio e *N*-alquilimidazólio (NGO et al., 2000; ZHAO; SUN, 2006; KROON et al., 2007), é descrita como um evento endotérmico que ocorre num intervalo de temperatura muito parecido com aquele encontrado para a MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O (Tabela 1).

É importante destacar que a análise por CCD do intermediário a 279 °C (Fig. 3.2, ponto “b”) mostrou uma mancha principal, que co-elui com a MnT-2-PyPCl autêntica, e outras manchas menores atribuídas às espécies mono- e di-alquiladas, resultantes da desalquilação parcial da MnTE-2-PyPCl₅·11H₂O e cujos fatores de retenção (R_f) são comparáveis aos dados da literatura (REBOUÇAS et al., 2008a).

Esse resultado é coerente com o perfil da curva DTG (Fig. 3.2, região II), onde se verifica que a perda de EtCl não ocorre em um único evento, mas em, pelo menos, três processos semelhantes.

Destaca-se que mesmo a perda de um único grupo etila (sob a forma de EtCl) resultaria em um composto com potencial de modulação redox limitada (BATINIĆ-HARBELE et al., 2010; 2011a). Embora as *orto N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) parcialmente alquiladas tenham maior lipofilicidade que a MnTE-2-PyP⁵⁺ (REBOUÇAS et al., 2008a; KOS et al., 2009a; 2009b), facilitando assim uma melhor biodistribuição (POLLARD et al., 2009; SPASOJEVIĆ et al., 2011), a diminuição do potencial de redução Mn(III)/Mn(II) e a menor facilitação eletrostática para aproximação dos ânions superóxido e peróxinitrito (SPASOJEVIĆ et al., 2003; REBOUÇAS et al., 2008c; 2008d), que acompanham a diminuição da carga positiva total ao ocorrer a desalquilação, resultam em atividades SOD (BATINIĆ-HARBELE et al., 1999; SPASOJEVIĆ et al., 2003; REBOUÇAS et al., 2008c; 2008d) e de decomposição do íon peroxinitrito (BATINIĆ-HARBELE et al., 2009b) baixas.

Ao contrário da desidratação térmica, que é um evento reversível de pouco impacto no contexto biológico, uma vez que a amostra é administrada *in vivo* em formulações aquosas (BATINIĆ-HARBELE et al., 2009a; 2010; 2011a; 2011b; GAUTER-FLECKENSTEIN et al., 2010; SPASOJEVIĆ et al., 2011; MIRIYALA et al., 2012), a desalquilação térmica é um processo irreversível com perda irreparável da atividade catalítica, tendo em vista que a MnT-2-PyPCI resultante não é um mímico de SOD (SPASOJEVIĆ; BATINIĆ-HARBELE, 2001). Como esperado, não se observou a desalquilação das amostras aquecida até 100 °C por 3 horas, tanto no estado sólido quanto em solução aquosa. Adicionalmente ao fato de que esta temperatura é relativamente baixa para o início do processo de desalquilação, é provável que a solvatação estabilize os grupos *N*-etilpiridínicos, ao manter os ânions cloreto distantes dos grupos etilas, impedindo assim, a eliminação de EtCl.

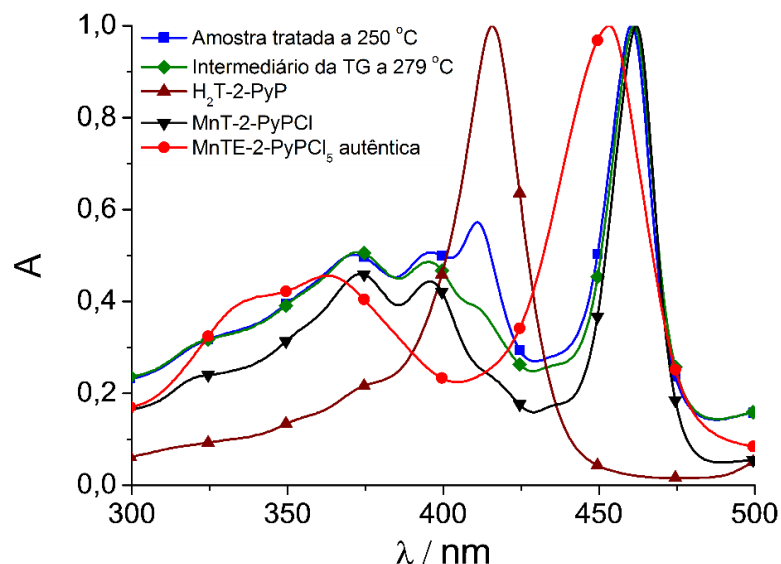


Figura 3.5: Espectros de absorção UV-vis normalizados (em MeOH) de amostras autênticas de H₂T-2-PyP (linha marrom), MnTE-2-PyP₅ (linha vermelha), e MnT-2-PyP (linha preta), do intermediário de decomposição da TG a 279 °C (linha verde) e da amostra aquecida num tubo capilar (sob atmosfera estática) à 250 °C (linha azul).

Aquecendo-se uma amostra de MnTE-2-PyP₅·11H₂O isotermicamente a 188 °C sob atmosfera estática, produziu-se um resíduo que foi parcialmente solúvel em água, parcialmente solúvel em clorofórmio e que também continha sólidos insolúveis em H₂O, CHCl₃, MeOH e MeCN. As análises por CCD e espectroscopia UV-vis revelaram que o resíduo a 188 °C era constituído por uma mistura de espécies parcialmente desalquiladas composta por MnT-2-PyP (espécie majoritária) e espécies mono- e dialquiladas (REBOUÇAS et al., 2008b), juntamente com traços da porfirina desmetalada e desalquilada H₂T-2-PyP. A presença de H₂T-2-PyP, extraída em CHCl₃, foi caracterizada por CCD por co-eluição com uma amostra autêntica de H₂T-2-PyP, por espectroscopia UV-vis (banda Soret em 412 nm em MeOH, Fig. 3.3), e por sua fluorescência vermelha característica quando observada sob lâmpada UV de comprimento de onda longo ($\lambda_{\text{máx}} \sim 365$ nm) em câmara escura.

Enquanto traços de Mn-porfirinas parcialmente alquiladas foram observadas por CCD (juntamente com MnT-2-PyP), as análises não revelaram porfirinas base livre alquiladas (tais como, H₂TE-2-PyP₄ ou análogos menos alquilados), indicando que a desmetalização que origina a H₂T-2-PyP em atmosfera estática ocorre apenas após a desalquilação. Durante o aquecimento sob atmosfera estática de ar, o EtCl

liberado durante a desalquilação não é eliminado do sistema e poderia permanecer em contato próximo com a amostra. Sob aquecimento continuado, a desidrocloração térmica de EtCl pode ocorrer, gerando HCl e etileno *in situ* (BARTON; HOWLE, 1949; GUTMANN; KERTES, 1969; SMITH; MARCH, 2007); o HCl gerado nas vizinhanças das MnPs pode estar envolvido no processo de desmetalção da amostra. Em contrapartida, sob atmosfera dinâmica de ar, condição na qual as curvas de TG/DTA foram realizadas, a purga do EtCl do sistema impede o acúmulo de HCl perto da amostra, desfavorecendo a desmetalção e a formação de H₂T-2-PyP, o que é consistente com a observação experimental.

Visto que as Mn-porfirinas são estáveis no que diz respeito à desmetalção ácida (REBOUÇAS et al., 2008c), a ocorrência de alguma redução *in situ* para gerar espécies de Mn(II)-porfirina não pode ser descartada para explicar a desmetalção (REBOUÇAS et al., 2008c). Embora a presença da H₂T-2-PyP seja intrigante, a investigação sobre a origem desta espécie não foi aprofundada, uma vez que a quantidade de H₂T-2-PyP equivale a cerca de apenas 5% (no máximo) do resíduo a 188 °C. Curiosamente, quando uma amostra de MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O foi aquecida sob atmosfera estática a 250 °C, os dados de CCD e UV-vis (Fig. 3.5), indicaram que, além da MnT-2-PyPCL e traços de MnP monoetilada, o enriquecimento da H₂T-2-PyP no resíduo foi observado juntamente com uma grande quantidade de material que foi insolúvel em uma variedade de solventes, tais como: CHCl₃, MeOH, Me₂CO, MeCN, H₂O e HCl (1 mol L⁻¹).

Enquanto nos experimentos por termogravimetria conduzidos à alta temperatura sob atmosfera dinâmica não foi observada a desmetalção, em condições de atmosfera estática a desalquilação foi acompanhada por alguma desmetalção termicamente assistida, o que é provavelmente resultado da formação de espécies reativas, tais como HCl (GUTMANN; KERTES, 1969) *via* desidrocloração do EtCl acumulado no interior do sistema. Portanto, sugere-se que toda tentativa de preparar uma amostra de MnTE-2-PyPCL₅ anidra pode ser frustrada pela contaminação com espécies desalquiladas e tal procedimento, se tentado, deveria ser realizado em um sistema com purga de ar ou de algum gás inerte, a fim de se evitar que a desmetalção ocorra concomitantemente com a (também indesejável) desalquilação.

3.4.3 Processo III: Decomposição da porfirina

O terceiro processo da degradação térmica da $\text{MnTE-2-PyPCl}_5 \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ ocorreu como um evento complexo multi-etapas na faixa de temperatura de 279 a 901 °C (Fig. 3.2, região III, Tabela 3.1) e resultou na perda de toda a matéria orgânica restante e do cloreto remanescente para originar óxido de manganês como resíduo.

Uma inspeção mais detalhada da curva de DTG nesta faixa de temperatura sugere que esta região III pode ser dividida em quatro sub-regiões menores (IIIa - IIIc) como indicado na Fig. 3.2 e Tabela 3.1. A maior perda de massa da amostra ocorreu na sub-região IIIc, de 479 a 606 °C, com um pico DTG em 521,4 °C. O pico exotérmico intenso em 521,4 °C associado com este evento na curva de DTG é consistente com um processo de combustão.

O resíduo intermediário da TG coletado a 565°C (Fig. 3.2, ponto "c"), no final da sub-região IIIc, foi insolúvel na maioria dos solventes, mas se dissolveu em $\text{HNO}_3(\text{conc})$ para dar uma solução esbranquiçada, cujo espectro UV-Vis revelou a ausência de porfirina ou de qualquer composto tetrapirrólico conjugado.

De fato, o aquecimento da $\text{MnTE-2-PyPCl}_5 \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ até 350°C (sub-região IIIa) no aparelho de ponto de fusão resultou em um material que não apresentava espectro UV-vis característico de porfirina, indicando que a integridade do anel porfirínico já teria sido comprometida no início da região III. Enquanto a perda de massa associada à sub-região IIIc (2,91%, Tabela 3.1) é curiosamente perto daquela calculada (3,04%) para a perda de um único contra-íon cloreto remanescente na amostra de MnP (após os outros quatro cloretos terem sido eliminados na forma de EtCl), não se encontrou na literatura qualquer sistema correlato que fundamentasse tal especulação.

3.4.4 Processo IV: Resultado Final

Os resíduos finais das duas curvas termogravimétricas independentes da $\text{MnTE-2-PyPCl}_5 \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ foram coletados a 900 °C e a 950 °C. Ambos os resíduos apresentaram essencialmente o mesmo espectro de IV na região de 400 a 800 cm^{-1} , em que o estiramento Mn–O característico do óxido de manganês usualmente aparece (AL SAGHEER et al., 1999; SALAVATI-NIASARI et al., 2009).

Comparando-se os dados de infravermelho dos resíduos finais com aqueles de amostras autênticas de óxidos de manganês, especificamente, MnO_2 , Mn_2O_3 , Mn_3O_4 , e MnO (Fig. 3.6), sugere-se que o resíduo final da TG pode ser atribuído ao Mn_3O_4 , o que também está de acordo com a porcentagem de massa experimental e teórico para a curva de TG (Tabela 3.1). Embora a formação de Mn_3O_4 possa ocorrer antes da temperatura de coleta dos resíduos finais, a contribuição de Mn_2O_3 ou ainda uma formulação que considere o resíduo como uma mistura de óxidos de Mn não pode ser ainda completamente descartada, uma vez que os dados vibracionais dos óxidos de Mn são marcadamente dependentes da distribuição polimórfica e do tamanho de grão do material (AL SAGHEER et al., 1999; CHEN et al., 2006; SALAVATI-NIASARI et al., 2009), propriedades que não foram investigadas no presente estudo. A composição do resíduo por Mn_3O_4 , Mn_2O_3 , ou uma mistura de ambos está relacionada com a estabilidade dos vários óxidos de Mn já bem estabelecida em função da temperatura (TINSLEY; SHARP, 1971; BISH, POST, 1989; LI et al., 2011).

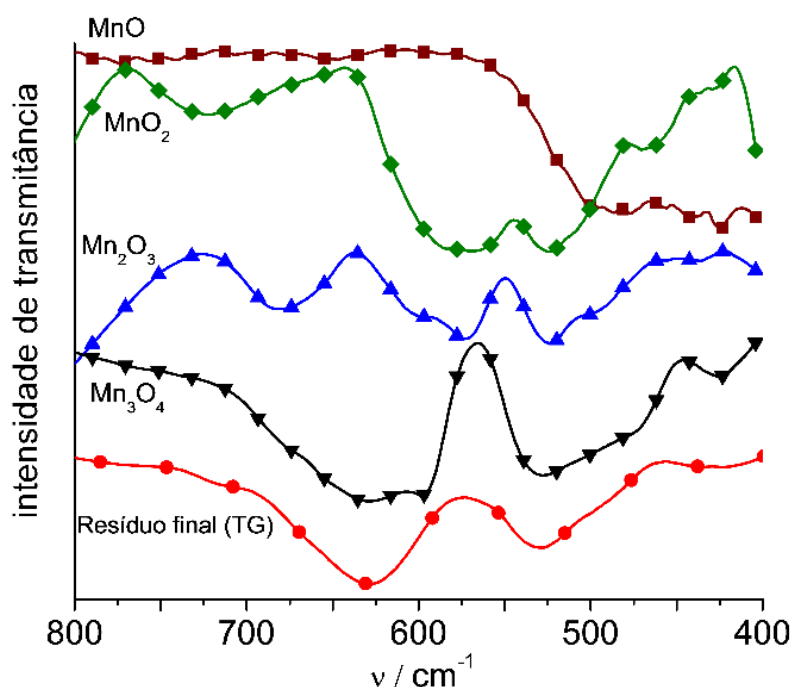


Figura 3.6: Espectros na região IV do resíduo recolhido da TG a 950 °C (linha vermelha) e de amostras autênticas de óxidos de Mn: MnO_2 (linha verde), Mn_2O_3 (linha azul), Mn_3O_4 (linha preta) e MnO (linha marrom).

3.5 Conclusão

A decomposição térmica da $\text{MnTE-2-PyP} \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ ocorre em três processos térmicos sucessivos sob atmosfera dinâmica de ar a 1 atm: o primeiro evento, na faixa de 26-134 °C (pico DTG em 67,5 °C), é endotérmico e corresponde à perda das águas de hidratação; o segundo evento, na faixa de 134-279 °C (pico DTG em 201,7 °C), também é endotérmico e corresponde à perda dos grupos cloretos de etilas (na forma do gás EtCl) resultando na desalquilação da porfirina; o último evento, na faixa de 279-901 °C (picos DTG em 391,8, 453,8, 521,4 e 698,5 °C) é um processo complexo de múltiplas etapas sucessivas que corresponde à perda do material orgânico remanescente e à incorporação de oxigênio no resíduo de decomposição para produzir óxido de manganês como resíduo final a 900/950 °C.

O aquecimento da $\text{MnTE-2-PyP} \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ até ~100 °C altera a composição da amostra pela perda de moléculas de água, mas não deve alterar a atividade SOD catalítica intrínseca (por equiv. de Mn), uma vez que a porfirina e seus substituintes não são afetados; a re-hidratação/dissolução deste resíduo em água origina soluções cujas propriedades espectroscópicas e cromatográficas são indistinguíveis daquelas da amostra autêntica, não-desidratada de $\text{MnTE-2-PyP}^{5+}(\text{aq})$. O aquecimento da amostra em atmosfera estática sob temperatura constante elevada (> 100 °C) pode resultar tanto na desalquilação quanto na desmetalção da MnP, com profundas implicações nas propriedades catalíticas e na atividade biológica como modulador redox de estresse oxidativo.

4 Imobilização de *N*-piridilporfirinas de Mn(III) em sílica gel funcionalizada com o grupo cloropropila e estudos de catálise oxidativa biomimética

4.1 Introdução

Os primeiros estudos envolvendo a imobilização de porfirinas, tanto em suportes inorgânicos (LEAL et al., 1975; SHARMAINE, S. C.; PINNAVAIA, T. J.; 1977; LENNOX; MURRAY, 1978; VAN-DAMME et al., 1978) quanto orgânicos (LEDON; BRIGANDAT, 1978; TSUCHIDA et al., 1978; KING; SWEET, 1979), surgiram na década de 70. Contudo, o uso de metaloporfirinas imobilizadas em superfícies químicas como catalisadores biomiméticos teve início apenas na década de 80 (LABAT; MEUNIER, 1989; TATSUMI et al., 1989; BATTIONI et al., 1989; BRULÉ; MIGUEL, 2006). Um breve comparação entre os suportes de natureza inorgânica com os orgânicos mostra que os suportes inorgânicos são mais robustos, termicamente estáveis, resistente a solventes orgânicos, além das reações de imobilização serem relativamente mais simples.

Até os dias atuais uma diversidade de suportes inorgânicos e orgânicos foi empregada para a imobilização de metaloporfirinas, com a finalidade de se obterem materiais que pudessem ser utilizados em ensaios eletroquímicos, fotoquímicos e catalíticos (NAKAGAKI et al., 2002; TAKAGI et al., 2006; NAKAGAKI; WYPYCH, 2007; DRAIN et al., 2009). Entre as superfícies mais estudadas estão a sílica gel, zeólitas, argilominerais, polímeros orgânicos, biopolímeros, hidróxido duplos lamelares (HDL), entre outras.

Os estudos envolvendo a imobilização de porfirinas em sílica gel são bem difundidos e consolidados. Porém, a variedade de propriedades e naturezas químicas associadas às porfirinas e sílicas modificadas pode dar origem a sistemas cataliticamente mais simples, eficientes e robustos.

4.1.1 Sílica gel

A sílica gel é o polímero inorgânico mais abundante da crosta terrestre e sua estrutura amorfa é formada por tetraedros de silício ligado a quatro átomos de oxigênio. As unidades tetraédricas de SiO_4 da sílica gel são compostas essencialmente por ligações Si-O-Si (chamado de grupo siloxano) e Si-OH (grupo silanol). Os grupos siloxanos são encontrados predominantemente no interior, mas também, em menor proporção, na superfície da sílica (Fig. 4.1). Em contraste, as ligações dos grupos silanóis também estão presentes no interior (*bulk*), mas são encontradas, em sua maioria, na superfície. Os grupos silanóis superficiais são responsáveis pela reatividade da sílica gel. A distribuição desordenada e não uniforme dos grupos silanóis superficiais produz uma densidade eletrônica irregular a qual está associada à reatividade e responsável pelo comportamento ácido (ácido de Brønsted-Lowry) na superfície da sílica (ILER, 1979; VANSANT et al., 1995; ZHURAVLEV; POTAPOV, 2006; BERGNA, ROBERTS, 2006).

A superfície da sílica é constituída por grupo siloxano e por três tipos de grupos silanóis: vicinais, geminais e isolados (Fig. 4.1). A distribuição média dos grupos silanóis é de aproximadamente $5,0 \text{ OH/nm}^2$; este valor é independente do tipo ou das propriedades da sílica e, por isso, é considerado como uma constante físico-química desse material (VANSANT et al., 1995; ZHURAVLEV, 2000; ZHURAVLEV; POTAPOV, 2006; FARIAS, 2009).

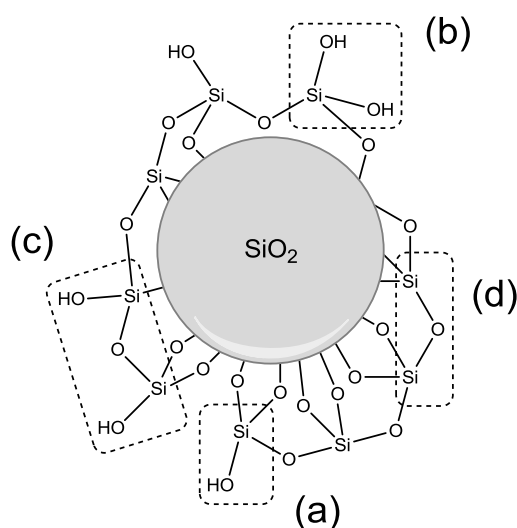


Figura 4.1: Representação estrutural da sílica gel. Em destaque os grupos (a) silanol isolados, (b) silanol geminal, (c) silanol vicinal e (d) siloxano.

Uma das características que torna a sílica gel um dos suportes inorgânicos mais utilizados é a facilidade de modificação da sua superfície. Os materiais funcionalizados obtidos, chamados de materiais híbridos, geralmente apresentam propriedades físicas e químicas superiores às dos seus precursores. Estas características justificam a ampla aplicação tecnológica, por exemplo, na fabricação de vidros, isolantes térmicos, silicones, catalisador, adsorventes, componentes ópticos, materiais eletrônicos, entre outras (GOSWAMI et al., 2011; ARAKAKI et al., 2013; JACKSON et al., 2013; WANG et al., 2014).

Um dos métodos de modificação da sílica gel está baseado na reação dos grupos silanóis com agentes sililantes (Fig. 4.2). Estes compostos têm estrutura geral $Y_3Si-R-X$, em que “R” é normalmente formado por três grupos metílenos. O substituinte “X” representa uma função orgânica do tipo -Cl, -SH, -NH₂, -NCO, -NH(CH₂)₂NH₂, etc, e o grupo “Y” pode ser um halogênio ou um grupo amina (NH₂), mas o comum é encontrá-lo como um grupo alcóxido (RO). Estes grupos alcóxidos são extremamente sensíveis à hidrólise e, por isso, a imobilização do agente sililante deve ser realizada sob atmosfera anidra, geralmente utilizando-se como solvente tolueno, xileno ou *N,N*-dimetilformamida. A eficiência da reação depende da disponibilidade dos grupos silanóis em formar ligações covalentes com o organosilano, que podem ser ancorados à superfície da sílica de maneira: monodentada, bidentada ou tridentada, sendo as ligações mono e bidentadas as mais comuns (ARAKAKI; AIROLDI, 1999; SILVA et al., 2009).

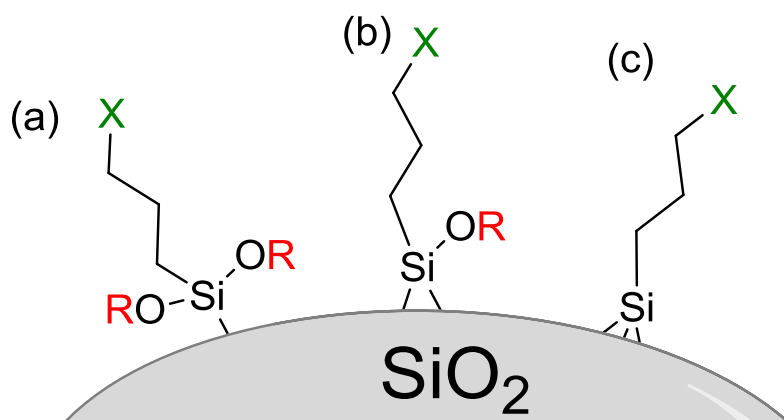


Figura 4.2: Tipos de imobilização de agente sililante na superfície da sílica gel (a) monodentado, (b) bidentado e (c) tridentado.

4.1.2 Porfirina imobilizada em sílica gel

A imobilização das porfirinas em suportes como a sílica gel pode ser de caráter físico ou químico. As interações químicas são classificadas em ligações covalentes ou iônicas (DE-VOS; JACOBS, 2000; BRULÉ; MIGUEL, 2006). As interações físicas estão presentes na adsorção física (HUANG et al., 2009) e no encapsulamento (BEDIOUI, 1995). No entanto, vale ressaltar que, num processo de ancoramento, mais de um tipo de interação, tanto química quanto física, pode ocorrer (IAMAMOTO et al., 1995; HUANG et al., 2009).

A imobilização por ligação covalente mantém a porfirina distante do suporte devido à cadeia orgânica espaçadora minimizando, portanto, os efeitos estéricos e polarizantes da superfície (FARIA et al., 2004), diferente da ligação *via* centro metálico porfirínico. Uma reação de imobilização pode ocorrer por substituição nucleofílica de um grupo abandonador presente na porfirina, como é o caso da Fe(TPFPP)Cl, ou também na superfície da sílica funcionalizada, como esta exemplificado pela imobilização da *meso*-tetraquis(2-hidroxi-5-nitrofenil)porfirinatoferro(III), [Fe(T2H5NPP)]⁺, em sílica gel modificada com 3-cloropropiltrimetoxissilano (Fig. 4.3) (GANDINI et al., 2008).

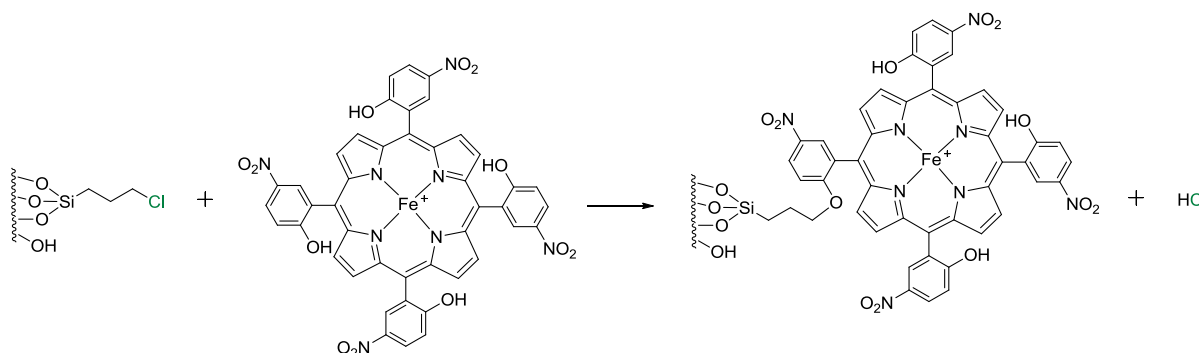


Figura 4.3: Representação da imobilização da [Fe(T2H5NPP)]⁺ em sílica gel funcionalizada com 3-cloropropiltrimetoxissilano. Adaptado da ref. (GANDINI et al., 2008).

O ancoramento covalente das metaloporfirinas de segunda geração Fe(TPFPP)Cl e Mn(TPFPP)Cl na montmorillonita K10 e na sílica aminofuncionalizadas também foi efetuado (FARIA et al., 2009) com o objetivo de preparar catalisadores sólidos seletivos para a oxidação de (Z)-cicloocteno, ciclohexano e estireno por iodossilbenzeno (PhIO) ou H₂O₂. Os resultados mostraram

que não houve lixiviação das metaloporfirinas nos suportes, o que é consistente com uma eficiente imobilização por ligação covalente e o *loading* dos materiais obtidos foram entre 2,2 até 1000 $\mu\text{mol g}^{-1}$. Porém, os catalisadores apresentaram uma baixa eficiência catalítica devido à inativação do centro metálico (sítio catalítico) pela bis-coordenação das metaloporfirinas à grupos aminos ($-\text{NH}_2$) remanescentes. Por isso, com o intuito de diminuir a quantidade de grupos $-\text{NH}_2$ residuais realizou-se uma reação de acetilação dos materiais, para que os grupos $-\text{NH}_2$ residuais fossem acililados reduzindo, portanto, a formação de metaloporfirinas bis-coordenadas. Após a acetilação os catalisadores suportados apresentaram rendimentos superiores aos materiais não-acetilados e foram semelhantes aos catalisadores em fase homogênea. Nenhum dos catalisadores heterogeneizados foram lixiviados significativamente, nem sofreram degradação, possibilitando a reutilização por três vezes sem grande perda da eficiência catalítica (FARIA et al., 2009).

Cooke e Lindsay-Smith (1994) concluíram que não compensa modificar a sílica gel com imidazol (Sil-Im) para imobilizar a metaloporfirina catiônica MnTM-4-PyP⁵⁺ por ligação *via* centro metálico. Uma vez que a interação entre a MnTM-4-PyP⁵⁺ e a sílica gel não funcionalizada é predominantemente iônica, a modificação da sílica diminui a polaridade da superfície, reduzindo a atração eletrostática e conseqüentemente, a força da interação entre a superfície e a Mn-porfirina. As Fe-porfirinas de segunda geração Fe(TPFPP)Cl e Fe(TDCPP)Cl foram mais fortemente ancoradas na superfície Sil-Im (Fig. 4.4) do que Fe-porfirina de primeira geração Fe(TPP)Cl, o que é consistente com a maior acidez do centro metálico nas porfirinas contendo substituintes elétron-retiradores.

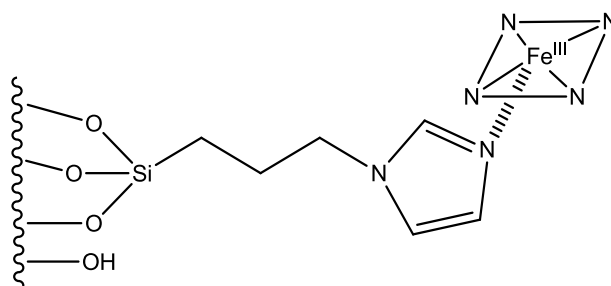


Figura 4.4: Representação da imobilização de uma FeP genérica à sílica-imidazol.

Em outro trabalho a sílica gel previamente modificada com 3-aminopropiltriétoxissilano (APTES) foi empregada como suporte para imobilização covalente das porfirinas: *meso*-tetraquis(pentafluorofenil)porfirinatoferro(III), Fe(TPFPP)⁺, (*loading* = 9,5 μmol g⁻¹) *meso*-tetraquis(4-carboxifenil)porfirinatoferro(III), FeTCPPCI, (*loading* = 53 μmol g⁻¹) e *meso*-tetraquis(4-carboxifenil)-porfirinatomanganês(III), Mn(TCPP)OAc, (*loading* = 48 μmol g⁻¹). Os materiais resultantes foram utilizados como catalisadores na oxidação da *orto*-dianisidina por H₂O₂ (BENEDITO et al., 2003). As reações foram realizadas em várias proporções molares catalisador/oxidante/substrato. O catalisador heterogeneizado à base de Fe(TPFPP)⁺ se mostrou o mais eficiente dentre os três preparados.

Sílicas bi-funcionalizadas também foram usadas para imobilização de porfirinas iônicas de Mn (VINHADO et al., 2001; FERREIRA et al., 2006) e Fe (VINHADO et al., 2002; GANDINI et al., 2008), com o intuito de reforçar a ligação entre a porfirina e o suporte para fins catalíticos, combinando os efeitos das ligações covalentes e eletrostáticas (Fig. 4.5) (BRULÉ; MIGUEL, 2006; GANDINI et al., 2008). Estas sílicas bi-funcionalizadas proporcionaram uma maior imobilização das metaloporfirinas, sem lixiviação expressiva. Uma maior eficiência catalítica dos materiais foi relacionada à presença de ambos os grupos funcionalizantes sulfonato e imidazol. O sulfonato garante que a metaloporfirina catiônica fique firmemente ancorada ao suporte *via* interações eletrostáticas e o grupo imidazol coordena-se ao metal, atuando como um ligante proximal, facilitando a formação de espécies ativas, e imitando o papel da histidina nas peroxidases. Assim, o imidazol exerce uma função de um co-catalisador e não compete com o substrato na oxidação (VINHADO et al., 2001; GANDINI et al., 2008).

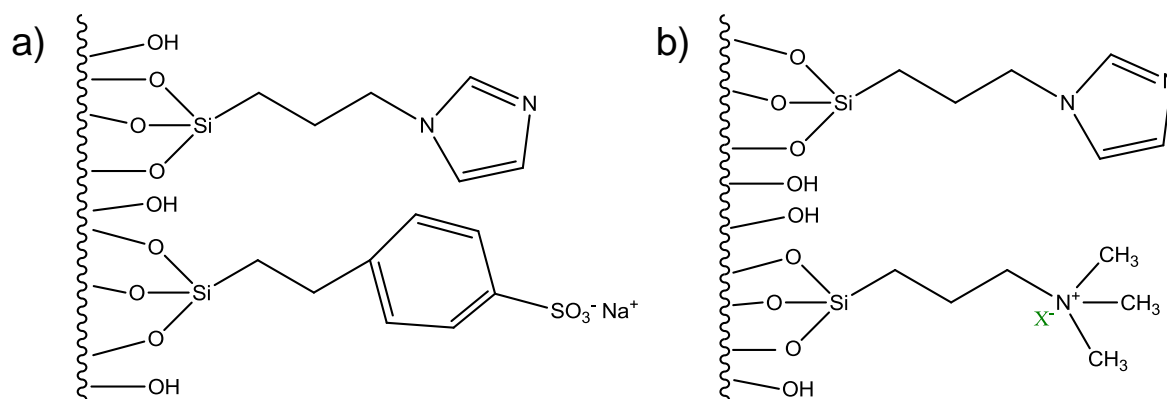


Figura 4.5: Sílicas bi-funcionalizadas para ancorar porfirinas (a) catiônicas e (b) aniônicas.

Nanopartículas magnéticas de magnetitas (Fe_3O_4) revestidas com sílica gel formam um sistema “*core-shell*” e constituem uma classe de materiais que está sendo bastante explorada nos últimos anos como suporte para metaloporfirinas (RACHAKATLA et al., 2010; SUN et al., 2011; RAZAEIFARD et al., 2012; UCOSKI et al., 2013). A grande vantagem deste material em relação aos outros suportes está no método de separação: usando-se apenas um campo magnético é possível separar o catalisador do meio de reação. Recentemente, porfirinas catiônicas de Fe e porfirinas catiônicas e neutra de Mn foram imobilizadas neste suporte magnético com *loading* entre 0,17 e 48,2 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (UCOSKI et al., 2013). O alto percentual de imobilização obtido para as metaloporfirinas catiônicas ($\geq 95\%$) em relação às metaloporfirinas neutras (2%) é atribuído à forte interação eletrostática entre as cargas positivas das MPs e os grupos silanóis presente na superfície da sílica, favorecida pela desprotonação dos grupos silanóis em meio básico.

Os estudos da eficiência catalítica de Mn-porfirinas catiônicas imobilizadas eletrostaticamente na superfície da sílica para a epoxidação do cicloexeno mostrou que esses sistemas heterogeneizadas foram consideravelmente eficientes (UCOSKI et al., 2013) com rendimentos variando de 61% à 71% para o óxido de cicloexeno. Para a epoxidação do cicloocteno, os catalisadores imobilizados se mostraram eficientes e resistentes à destruição oxidativa e a lixiviação, sendo reutilizados por até cinco ciclos de reações sem perder a eficiência, apresentando rendimento entre 78% a 88% para o óxido de cicloocteno.

4.2 Objetivos

Neste Capítulo são descritos os estudos de imobilização covalente das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) na sílica gel funcionalizada com 3-cloropropiltrimetoxisilano (Sil-Cl) e a utilização dos materiais híbridos resultantes como catalisadores biomiméticos dos citocromos P450. Os objetivos específicos incluem:

1) Buscar um solvente que proporcione um maior rendimento de imobilização das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) na sílica gel funcionalizada Sil-Cl.

2) Investigar a eficiência catalítica dos materiais resultantes, Sil-Cl/MnT-X-PyPCL ($X = 2, 3, 4$), em reações de hidroxilação do cicloexano e adamantano e oxidação do cicloexanol, utilizando PhIO como agente oxidante.

3) Investigar a capacidade de reciclabilidade dos catalisadores suportados nas reações de hidroxilação.

4) Realizar as reações de hidroxilação das MnT-X-PyPCL ($X = 2, 3, 4$) em meio homogêneo como controle para comparar com os catalisadores suportados.

5) Estudar a estabilidade dos catalisadores suportados e em meio homogêneo com o aumento da relação molar PhIO/MnP de 10 para 100 nas reações de hidroxilação.

6) Investigar a participação do oxigênio molecular (O_2) nas reações de hidroxilação comparando-se as reações realizadas em atmosfera ambiente (ar) com as realizadas em atmosfera inerte (N_2).

4.3 Metodologia experimental

4.3.1 Reagentes e solventes

Todos os reagentes químicos Aldrich ou Merck utilizados na reação de modificação da sílica gel foram usados sem purificação prévia.

Todos os solventes $CHCl_3$ (Aldrich), MeCN (Carlo Erba) e MeOH (VETEC), de grau HPLC, foram usados nas reações de hidroxilação sem purificação prévia.

O cicloexano (Aldrich) foi purificado em coluna cromatográfica de SiO_2 e armazenado em frasco de vidro âmbar (MORITA; ASSUMPÇÃO, 2008). O adamantano (Fluka) foi purificado por recristalização em $CHCl_3$. O procedimento

consistiu na dissolução completa de ~5 g de adamantano em 300 mL de CHCl_3 . A solução resultante foi filtrada num funil simples com papel de filtro e ~10 g de carvão ativado. O filtrado foi armazenado à temperatura ambiente para evaporação do solvente e recristalização do adamantano.

Os padrões de 1-adamantanol, 2-adamantanol e 2-adamantanona (Fluka) foram usados sem purificação prévia para construção das curvas analíticas.

Os padrões cicloexanol, cicloexanona, iodobezeno e bromobenzeno (Fluka e Aldrich) empregados para construção das curvas analíticas foram previamente percolados em coluna cromatográfica de alumina neutra e armazenados no freezer.

O iodossilbenzeno (PhIO) foi preparado através da hidrólise básica do iodobezeno diacetato, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, conforme descrito no Apêndice E.

4.3.2 Preparo das amostras das MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) para espectroscopia eletrônica na região do UV-vis por reflectância difusa

Os espectros UV-vis das MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) por reflectância difusa foram obtidos em pastilha de BaSO_4 (branco) adicionando-se 50 μL da solução das MnPs, previamente preparada numa quantidade mínima de MeOH. Após a adição da solução das MnPs esperou-se 10 min, para que o MeOH fosse evaporado e então registrou-se o espectro.

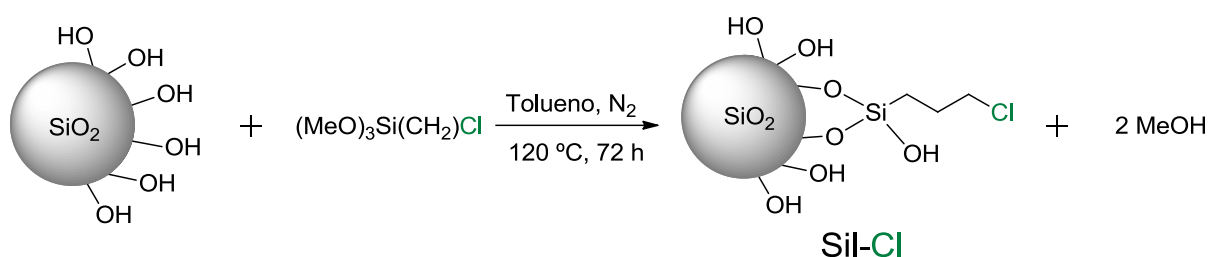
4.3.3 Funcionalização da sílica gel com 3-cloropropiltrimetoxissilano

A sílica quimicamente modificada foi preparada pela rota heterogênea seguindo o método convencional da literatura (SOUSA et al., 2007; SILVA et al., 2009; MELO-JR et al., 2009). A sílica gel (Aldrich) utilizada apresenta tamanho médio de 60 Å, com granulometria entre 70 e 230 mesh e volume de poro de $0,75 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$.

Antes da reação, a sílica gel foi submetida a um processo de ativação que consiste na remoção de moléculas de água fisicamente adsorvidas na sua superfície. Para esta etapa, colocou-se 40,0 g de sílica gel para secar durante 24 horas a 80 °C na estufa e depois na linha de vácuo em banho de óleo a 60 °C.

Para a reação de organofuncionalização, 30,0 g de sílica gel ativada foram suspensos em 200 mL de tolueno anidro, seguido da adição de 12 mL (65,3 mmol)

de 3-cloropropiltrimetoxissilano (CPTMS). O sistema foi agitado mecanicamente e mantido a 120 °C sob atmosfera de nitrogênio durante 72 h (Esquema. 4.1). Ao término da reação, o sistema foi resfriado à temperatura ambiente (~30 °C) e em seguida, o sólido foi filtrado a vácuo num funil de placa sinterizada e lavado com tolueno e com etanol comercial para retirar o excesso de silano. O sólido obtido, denominado de sílica cloropropila (Sil-Cl), foi submetido a uma lavagem em soxhlet sob refluxo por 24 horas em meio etanólico, novamente filtrado e lavado com água deionizada. Por fim, o material foi seco em estufa a 80 °C por 24 h e armazenado em frasco fechado.



Esquema 4.1: Representação da reação de organofuncionalização da sílica gel com o agente sililante 3-cloropropiltrimetoxissilano (CPTMS).

4.3.4 Imobilização das Mn(III)-porfirinas na sílica gel funcionalizadas (Sil-Cl)

4.3.4.1 Ensaios preliminares de imobilização das N-piridilporfirinas de Mn(III) (MnT-X-PyPCL) na Sil-Cl

Os ensaios preliminares de imobilização foram inicialmente realizados com a cloreto de *meso*-tetraquis(4-*N*-piridil)porfirinatomanganês(III) e a sílica gel modificada (Sil-Cl) em diversos solventes, tais como MeOH, xileno, CHCl₃, DMF e H₂O. Aproximadamente 1,0 mg (1,41 μmol) de MnT-4-PyPCL, ~140,0 mg de Sil-Cl e 3 mL do solvente foram aquecidos em refluxo por 24 h sob agitação magnética.

A reação foi monitorada por espectroscopia eletrônica de absorção UV-vis, observando-se a diminuição da intensidade da banda Soret característica da MnP presente na fase líquida. Ao término da reação, o sistema foi resfriado e filtrado. Os sólidos resultantes (Sil-Cl/MnT-4-PyPCL) foram submetidos a lavagens com diversos solventes: MeOH, EtOH, H₂O e com o solvente da reação. O rendimento de imobilização das MnPs foi determinado indiretamente por espectroscopia UV-vis através da quantificação da MnP remanescente nos solventes de lavagens.

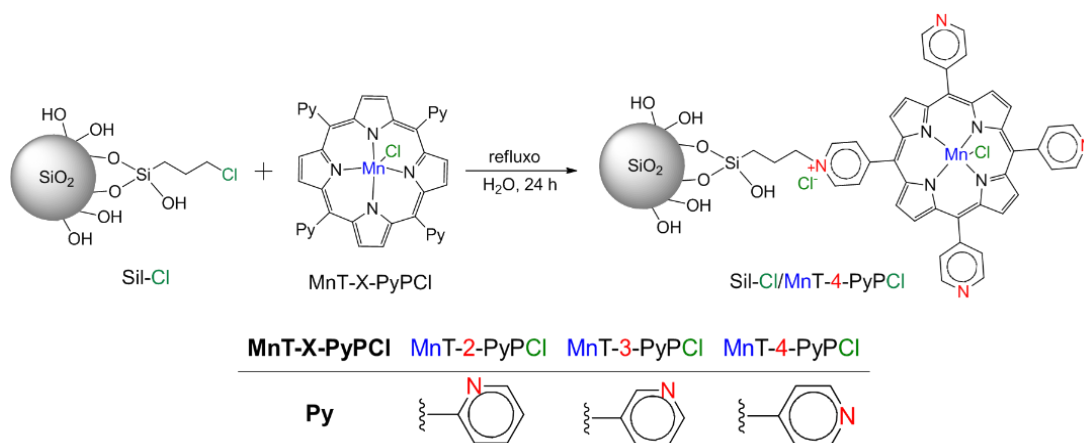
As reações controle dos três isômeros MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) com a sílica gel não-funcionalizada (SiO₂) também foram realizadas, adotando-se o mesmo procedimento descrito para a obtenção da Sil-Cl/MnT-4-PyPCI.

4.3.4.2 *Preparo dos catalisadores biomiméticos à base de N-piridilporfirinas de Mn(III) (MnT-X-PyPCI) suportados na Sil-Cl*

Os procedimentos das reações de imobilização das MnT-X-PyPCI na Sil-Cl estão ilustrados no Esquema 4.2.

A MnT-2-PyPCI foi imobilizada covalentemente na Sil-Cl pelo seguinte procedimento: preparou-se inicialmente uma solução com 17 mg da MnT-2-PyPCI em 50 mL de H₂O e registrou-se o espectro UV-vis dessa solução. Em seguida, 48 mL da solução e 5,00 g da Sil-Cl foram mantidos em refluxo por 24 h, sob agitação mecânica. A reação foi monitorada visualmente (descoloração do meio de reação) e por espectroscopia UV-vis (diminuição da banda Soret da MnP em 463 nm). O sólido colorido resultante foi separado por centrifugação. O volume do sobrenadante (33 mL), medido numa proveta, foi analisado por espectroscopia UV-vis para determinação da concentração de MnP não imobilizada. Posteriormente, o sólido resultante (Sil-Cl/MnT-2-PyPCI) foi exaustivamente lavado com H₂O, MeOH, EtOH e CHCl₃ até não ser observada, por espectroscopia UV-vis, a presença da MnT-2-PyPCI nos sobrenadantes das lavagens.

A quantidade de MnT-2-PyPCI covalentemente imobilizada na Sil-Cl foi determinada indiretamente pela quantificação da MnT-2-PyPCI remanescente no sobrenadante da reação e nos solventes recolhido nas lavagens. O sólido resultante foi seco na estufa por 24 h à 80 °C e resultou em 4,86 g de Sil-Cl/MnT-2-PyPCI (rendimento = 97 %). A concentração de MnT-2-PyPCI no material (“loading”) foi de 3,37 μmol por g de Sil-Cl. UV-vis (reflectância difusa), λnm: 376, 391, 461 (Soret), 564, 678, 772.



Esquema 4.2: Representação da reação de imobilização covalente da MnT-4-PyPcI à cadeia carbônica da sílica gel modificada (Sil-Cl). A imobilização dos isômeros *orto* e *meta* ocorrem de modo análogo.

O procedimento adotado para a imobilização da MnT-3-PyPcI foi essencialmente o mesmo daquele descrito acima para a MnT-2-PyPcI, exceto que foram usados 23,3 mg de MnT-3-PyPcI. Após a secagem do sólido final, obtiveram-se 4,92 g de Sil-Cl/MnT-3-PyPcI (rendimento = 98 %). A concentração de MnT-3-PyPcI no material (*loading*) foi de 4,32 μmol por g de Sil-Cl. UV-vis (reflectância difusa), λ/nm : 386, 463 (Soret), 571, 602 (ombro), 676, 768.

A Sil-Cl/MnT-4-PyPcI foi preparada de maneira análoga ao procedimento descrito para a imobilização da MnT-2-PyPcI, exceto que foram usados 23,5 mg de MnT-4-PyPcI. O sólido seco resultou em 4,92 g de Sil-Cl/MnT-4-PyPcI (rendimento = 98 %). A concentração de MnT-4-PyPcI no material (*loading*) foi de 6,76 μmol por g de Sil-Cl. UV-vis (reflectância difusa), λ/nm : 384, 472 (Soret), 576, 612 (ombro), 769.

4.3.5 Reações de hidroxilação do cicloexano e adamantano

Todas as reações de hidroxilação foram realizadas em microescala, em frascos de 2,0 mL vedados com tampa de rosca e septo teflon/silicone, à temperatura ambiente ao abrigo da luz. Em todas as reações, foram utilizados $1,97 \times 10^{-7}$ mol de MnP como catalisador e PhIO como oxidante.

Para uma reação típica de hidroxilação do cicloexano, foram pesados diretamente no frasco de reação $1,97 \times 10^{-6}$ mol (0,43 mg) ou $1,97 \times 10^{-5}$ mol (4,30 mg) de PhIO para uma relação molar MnP/PhIO de 1:10 Ou 1:100, respectivamente.

Para as reações de catálise heterogênea, os catalisadores suportados, SiI-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4), foram pesados, juntamente com o PhIO, levando-se em consideração o “loading” da MnP nos sólidos. Ao frasco de reação foram adicionados, com o auxílio de microsseringas Hamilton, 250 μL do solvente (MeCN:CHCl₃ 1:1, v/v) e 100 μL do cicloexano. Para as reações de catálise homogênea, 250 μL da solução das MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) em MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) foram adicionados ao meio de reação juntamente com 100 μL do cicloexano. As reações em meio homogêneo ou heterogêneo foram realizadas em um volume total de 350 μL , o que corresponde a uma concentração MnP (aparente, no caso heterogêneo) de $5,6 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, em relações molares MnP:PhIO:cicloexano de 1:10:5000 ou 1:100:5000.

Para a hidroxilação do adamantano, uma massa de catalisador correspondente a $1,97 \times 10^{-7} \text{ mol}$ de MnP foi pesada juntamente com $1,97 \times 10^{-6} \text{ mol}$ (0,43 mg) de PhIO. Aos sólidos foram adicionados 750 μL de soluções de adamantano de concentrações variadas em MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) ou CHCl₃, de modo a se variar a natureza do solvente e a relação molar de adamantano frente ao catalisador e oxidante. No caso do adamantano, as reações em meio homogêneo ou heterogêneo foram realizadas em um volume total de 750 μL , o que corresponde a uma concentração MnP (aparente, no caso heterogêneo) de $2,6 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, em relações molares MnP:PhIO:adamantano que variaram de 1:10:100 a 1:10:1000, tipicamente 1:10:500.

As reações de oxidação do cicloexanol (C-ol) seguiram o mesmo procedimento descrito para as reações de hidroxilação do cicloexano, exceto que a relação molar MnP/PhIO/C-ol foi de 1:10:10. O C-ol foi adicionado ao sistema a partir de uma solução estoque em MeCN:CHCl₃ 1:1, v/v.

Todas as reações foram agitadas magneticamente e, após um período de tempo (tipicamente 90 min), a reação foi inibida por adição de 50 μL de uma solução aquosa saturada de sulfito de sódio e tetraborato de sódio. Posteriormente, adicionaram-se 50 μL de uma solução de bromobenzeno (padrão interno). As reações foram geralmente realizadas em atmosfera ambiente (ar), mas a hidroxilação do cicloexano também foi investigada em atmosfera inerte (N₂).

O estudo da eficiência do inibidor (sulfito de sódio/bórax) foi realizado em reações de hidroxilação do cicloexano catalisadas por MnT-2-PyPCI e

Sil-Cl/MnT-2-PyPCI, a solução do inibidor foi adicionada no início da reação (~1 min) juntamente com a solução do bromobenzeno (padrão interno), periodicamente (a cada ~15 min) alíquotas de 0,5 µL foram retiradas e injetadas no CG-FID. A solução saturada do inibidor foi preparada a partir de ~0,20 g de sulfito de sódio, ~0,32 g de bórax em 4 mL do solvente, que foram três: MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), MeOH ou H₂O.

Para os estudos de reciclagem dos catalisadores (2^o e 3^o ciclos de reações) os catalisadores recuperados do 1^o ciclo por centrifugação foram lavados com 2 mL dos seguintes solventes: CHCl₃, MeOH e H₂O, nesta ordem. Os sobrenadantes das lavagens foram analisados por espectroscopia UV-vis para quantificação das MnPs lixiviada. Posteriormente, os materiais foram secos em estufa a 80 °C por 6 h.

Reações controle foram realizadas na ausência do catalisador e presença de Sil-Cl e Sil-Cl/PhIO seguindo o mesmo procedimento das reações catalíticas. Todas reações foram realizadas no mínimo em duplicatas.

No Apêndice G estão compilados em tabelas os tempos de retenção dos produtos de oxidação, bromobenzeno (padrão interno) e iodobenzeno (PhI), juntamente com as condições e métodos empregados para separação dos compostos por CG-FID. A quantificação dos produtos de oxidação foi realizada através das curvas de calibração utilizando o método do padrão interno (ver Apêndice H).

4.3.6 Equipamentos e medidas

4.3.6.1 *Análises elementar de Carbono, Nitrogênio e Hidrogênio*

As medidas dos percentuais de carbono, nitrogênio e hidrogênio foram realizados por um microanalisador elementar Perkin Elmer modelo 2400 pertencente ao laboratório da Central Analítica do Instituto de Química da USP-São Paulo.

4.3.6.2 *Análises elementar de Cloreto*

Os percentuais de cloreto nas amostras foram realizados pelo laboratório da Central Analítica do Instituto de Química da USP-São Paulo através de titulação de precipitação utilizando como precipitante uma solução de Hg(NO₃)₂.

4.3.6.3 *Espectroscopia de absorção na região do infravermelho*

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos em pastilhas de KBr na região de 4000 a 400 cm^{-1} com resolução de 4 cm^{-1} e número de acumulações de 30. As medidas foram realizadas no espectrofotômetro Shimadzu modelo IR Prestige-21 do Laboratório de Espectroscopia do Departamento de Química da UFPB.

4.3.6.4 *Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^{13}C e ^{29}Si*

Os espectros de RMN de ^{13}C e ^{29}Si no estado sólido foram obtidos no Instituto de Química da UNICAMP utilizando um espectrômetro AC300/P Bruker com frequência de 75,47 MHz para carbono e 59,61 MHz para silício pela técnica de polarização cruzada e rotação do ângulo mágico a 10 kHz (CP/MAS), com tempo de aquisição de 45 ms, sequência de pulso com tempo de contato de 100 μs , intervalo de pulso de 10 s e 128 acumulações.

4.3.6.5 *Espectroscopia eletrônica na região do UV-vis por reflectância difusa*

Os espectros UV-vis por reflectância difusa dos catalisadores heterogeneizados (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI, X = 2, 3, 4) foram realizados na região entre 200 e 800 nm com resolução de 1 nm em dois espectrofotômetros: Varian modelo Cary 100 Bio, pertencente ao Departamento de Química da UFMG e o Shimadzu modelo UV-3600 do Departamento de Química da UFPB.

4.3.6.6 *Cromatografia a gás*

Dois cromatógrafos a gás Shimadzu modelos 14B ou 17A equipados com detector por ionização de chama (FID) foram utilizados para a quantificação dos produtos das reações de hidroxilação. Utilizaram-se colunas capilares Alltech (Econo-cap Ec-wax) de 30,0 m de comprimento, 0,32 mm de diâmetro e 0,25 μm de espessura do filme, com fase estacionária de Carbowax. Hidrogênio (H_2) foi usado como gás de arraste e ar sintético, para manutenção da chama do detector FID. Todas as análises foram realizadas durante o estágio sanduíche no Grupo de Porfirinas e Catálise do Departamento de Química, ICEX, UFMG.

4.4 Resultados e Discussões

Inicialmente serão apresentados e discutidos os resultados de caracterização do suporte, sílica cloropropila (Sil-Cl), seguida da imobilização das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) na Sil-Cl e, finalmente, os dados das reações de oxidação de cicloexano, cicloexanol e adamantano.

4.4.1 Caracterização do suporte (Sil-Cl)

4.4.1.1 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

Os espectros de absorção na região do infravermelho da Sil-Cl e sílica gel ativada estão apresentados na Figura 4.6 e as principais bandas estão compiladas na Tabela 4.1. O espectro da sílica gel apresenta bandas na região de 3500 cm^{-1} , relacionadas tanto aos estiramentos OH dos grupos silanóis quanto das moléculas de água fisicamente adsorvidas, e em 1640 cm^{-1} , atribuída à vibração de deformação de O-H. A banda larga na região entre $1200\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$ e a outra em 802 cm^{-1} são referentes, respectivamente, à deformação axial e à deformação angular de grupos siloxanos (Si-O-Si), responsáveis pela estrutura interna da sílica gel, mas também presente na superfície da sílica em menor expressão (VANSANT et al., 1995; SILVA, 2009; KHDARY; GHANEM, 2012; WANG et al., 2012).

A banda em 970 cm^{-1} (Fig. 4.6b, seta) correspondente à deformação dos grupos silanóis isolados e é uma banda bastante sensível à imobilização; verifica-se uma diminuição de intensidade desta banda na Sil-Cl, o que é consistente com a funcionalização dos grupos cloropropilas na superfície da sílica gel (VANSANT, 1995; WU et al., 2006, PINTO, 2009; WANG et al., 2012).

O espectro da Sil-Cl (Fig. 4.6a) também apresenta as bandas característica da estrutura da sílica gel ativada, comprovando que não houve alteração estrutural da sílica gel. Além disso, observa-se o aparecimento de um ombro fraco em torno de 2935 cm^{-1} , referente à deformação axial C-H, e a diminuição das intensidades das bandas de deformação axial O-H, em 3500 cm^{-1} , e de deformação angular O-H, em 1640 cm^{-1} . O espectro IV da Sil-Cl é marcado, principalmente, pela diminuição acentuada da banda em 970 cm^{-1} referente às hidroxilas dos grupos silanóis. Portanto, essas evidências confirmam a funcionalização da sílica gel e estão de acordo com a literatura (PRADO; AIROLDI, 2002; OLIVEIRA et al., 2009).

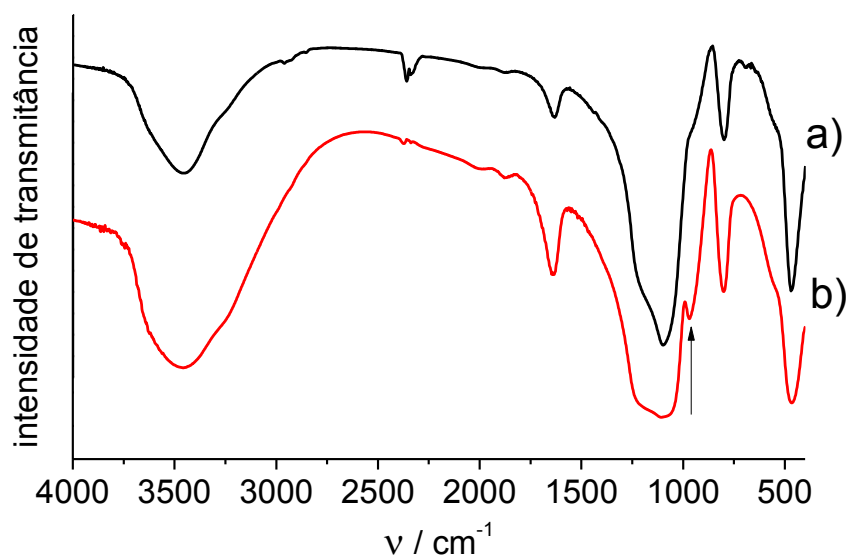


Figura 4.6: Espectros na região do IV da (a) Sil-Cl (linha preta) e (b) sílica gel ativada (linha vermelha).

Tabela 4.1: Resumo das principais bandas de absorção (em cm^{-1}) na região do infravermelho da sílica gel ativada e Sil-Cl.

Modos	Sílica gel	Sil-Cl
ν O-H	3560	3454
ν C-H	–	2962
δ_s O-H	1640	1631
ν_s -Si-O-Si-	1110	1100
ν Si-OH	970	–
δ -Si-O-Si-	802	802

ν : estiramento, δ : deformação angular no plano e s: simétrica.

4.4.1.2 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^{13}C e ^{29}Si

A espectroscopia de RMN de ^{13}C e de ^{29}Si é uma técnica que fornece informação sobre a estrutura da sílica gel e sobre a característica da funcionalização, indicando a forma da ligação entre o agente sililante e a sílica gel.

O espectro de RMN de ^{13}C da Sil-Cl está consistente com os dados da literatura (PRADO; AIROLDI, 2002). Foram observadas os sinais em 11 ppm, 28 ppm e 47 ppm que correspondem aos três carbonos CH_2 da cadeia propil

imobilizada na superfície da sílica (Fig. 4.7). Não se observou sinal em 53 ppm referente a metoxilas residuais ($-\text{OCH}_3$), indicando que os grupos metoxilas residuais, provenientes de imobilização bidentada do agente sililante, foram hidrolisados (PRADO; AIROLDI, 2002).

Os grupos metoxilas são suscetíveis à hidrólise e, como a Sil-Cl foi lavada exaustivamente com etanol e água deionizada, pode ter ocorrido a hidrólise do grupo metóxi residual resultando na formação da hidroxila ($-\text{OH}$) (VANSANT et al., 1995; BERGNA; ROBERTS, 2006).

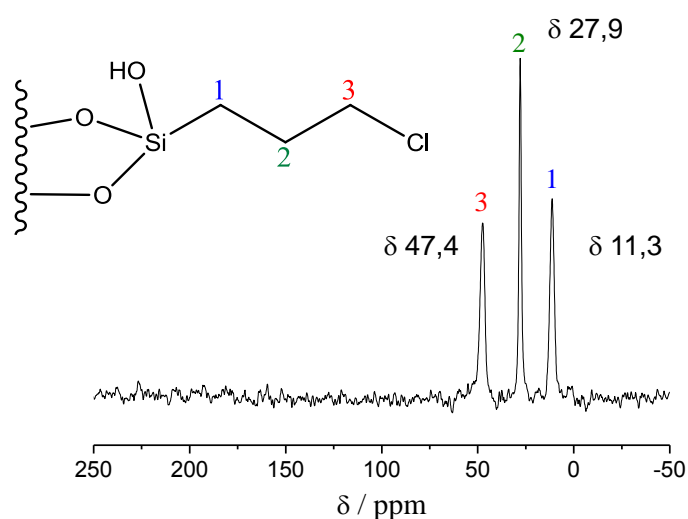


Figura 4.7: Espectro de RMN de ^{13}C da Sil-Cl com a respectiva atribuição.

Tentativas de representar a natureza química das espécies conhecidas da sílica gel pura e sílica modificada estão mostradas nas Figuras 4.8 e 4.9. As espécies denominadas Q^n representam os grupos silanóis e siloxanos, peculiares da sílica gel pura, onde o índice “ n ” significa o número de grupos siloxano $-\text{O}-\text{Si}-\text{O}-$. Já as espécies T^n representam os grupos que podem ser formados após a funcionalização da sílica gel, sendo classificados em monodentados (T^1), bidentados (T^2) e tridentados (T^3).

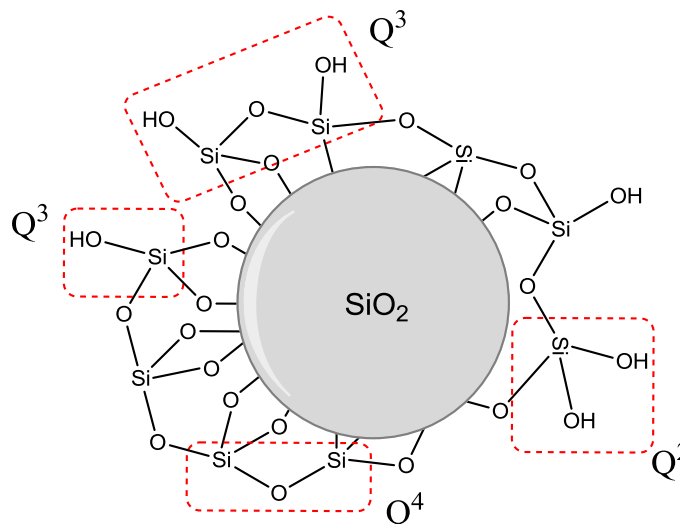


Figura 4.8: Representação esquematizada dos grupos siloxanos e silanóis característicos da sílica gel.

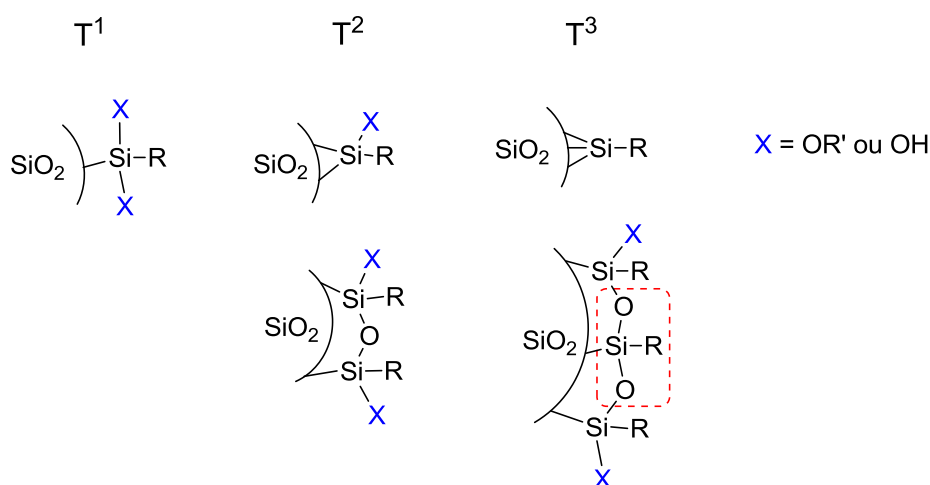


Figura 4.9: Espécies químicas (T^n) que podem ser formadas após a funcionalização da sílica.

No espectro de RMN de ^{29}Si de sílicas funcionalizadas, os sinais característicos dos grupos silanóis geminais (Q^2) e silanóis isolados (Q^3) surgem em -90 ppm e -100 ppm, respectivamente. O sinal dos grupos siloxanos (Q^4) aparece em -110 ppm. Para as espécies monodentada (T^1), bidentada (T^2) (ou bifuncional) e tridentada (T^3) (ou trifuncional), os sinais aparecem em torno de -45 ppm, -54 ppm e -64 ppm, respectivamente (KOVALCHUK et al., 2006; BRUNET et al., 2008; BABONNEAU et al., 2010).

O espectro de RMN de ^{29}Si da $SiCl_4$ (Fig. 4.10) é coerente com o espectro da literatura (SUDHÖLTER et al., 1985; PRADO; AIROLDI, 2002). Observam-se dois

sinais referentes à estrutura da sílica gel em -100 ppm e -109 ppm, atribuídos às espécies (Q^3) e (Q^4). A ausência da espécie Q^2 no espectro indica que a reação de modificação com o agente sililante ocorreu predominantemente de maneira bidentada (ou bifuncional).

A análise das espécies “T” presentes na Sil-Cl permite inferir sobre forma majoritária de ligação entre o organosilano e a sílica gel. Verificam-se dois sinais correspondentes à funcionalização da sílica, um de maior intensidade em -55 ppm e outro de menor intensidade em -66 ppm relativos, respectivamente, à ligação bidentada (T^2) (ou bifuncional) e tridentada (T^3) (ou trifuncional). Portanto, a ligação entre o organosilano e a superfície da sílica gel ocorre principalmente na forma bifuncional, embora a ligação cruzada entre os silanóis (T^3) também seja observada.

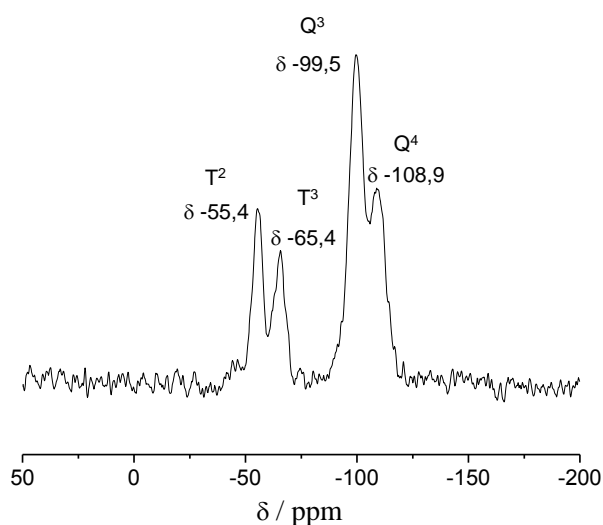


Figura 4.10: Espectro de RMN de ^{29}Si da sílica cloropropila (Sil-Cl).

4.4.1.3 Análises elementar de Carbono, Nitrogênio, Hidrogênio e Cloreto

A análise elementar da Sil-Cl tem como propósito comprovar a modificação química da sílica gel e estimar a quantidade de grupos orgânicos imobilizados. O percentual de nitrogênio na amostra pode ser considerado nulo ($\sim 0,01\%$) e o percentual de hidrogênio ($1,04\%$) da amostra não é determinante para quantificação do grupo orgânico, tendo em vista que além do grupo cloropropila, os grupos silanóis da sílica gel e as moléculas de água que estão adsorvida contribuem para este percentual.

Os percentuais de carbono e cloreto confirmam a organofuncionalização da sílica gel. A porcentagem encontrada de C e Cl na Sil-Cl foi de 3,72 e 2,91 %, respectivamente. Os cálculos das quantidades de grupo cloropropila imobilizados por grama de sílica gel foi baseada nos três átomos de carbono do grupo cloropropila, cuja presença foi confirmada no espectro de RMN ^{13}C , e um átomo de cloro.

Os dados de análise elementar de C indicam que há 1,1 mmol de grupo cloropropila por grama de sílica gel, enquanto os dados de cloreto permite estimar um valor de 0,82 mmol g^{-1} . O valor médio obtido indica que a funcionalização da Sil-Cl preparada neste trabalho foi de aproximadamente 0,96 mmol g^{-1}), sendo compatível com os valores reportados na literatura para este sistema (PRADO; AIROLDI, 2002; OLIVEIRA et al., 2009).

4.4.1.4 Determinação do índice de funcionalização da Sil-Cl

O índice de funcionalização da superfície da sílica gel pode ser estimado com base na quantidade de grupos silanóis (α_{OH}) disponíveis na superfície não funcionalizada e a quantidade de grupos silanóis que reagiram (£). De acordo com o modelo de Zhuravlev (ZHURAVLEV, 2000; PATAPOV; ZHURAVLEV, 2005; ZHURAVLEV; PATAPOV, 2006), a quantidade de grupos silanóis totais antes da funcionalização é de 5,0 OH/nm², que é considerado uma constante físico-química independentemente do tipo ou das características da sílica.

Considerando-se uma funcionalização média da ordem de 0,96 mmol g^{-1} proveniente da análise elementar de C e Cl, e que a imobilização, conforme observado no espectro de RMN de ^{29}Si , é do tipo bifuncional (uma molécula do organosilano reagiu com dois grupos silanóis), obtém-se que 1,92 mmol g^{-1} (= 0,96 mmol g^{-1} x 2) de grupos silanóis reagiram (£). Isto equivale a um índice de funcionalização da Sil-Cl de aproximadamente 48 %, uma vez que quantidade de grupos silanóis (α_{OH}) disponíveis na superfície da sílica gel não modificada é de 4,02 mmol g^{-1} . Como tem sido observado na literatura (PRADO; AIROLDI, 2002; OLIVEIRA et al., 2009) não é possível obter um grau de funcionalização próximo ao valor teórico (4,02 mmol g^{-1}), mesmo utilizando um grande excesso de agente sililante, isto se deve, principalmente, à fatores estéricos que impossibilitam à

funcionalização completa de todos os grupos silanóis disponíveis na superfície da sílica gel.

4.4.2 Imobilização das *N*-piridilporfirinas de Mn(III), (MnT-X-PyPCI, X = 2, 3, 4), na Sil-Cl

4.4.2.1 *Ensaio preliminares*

Os ensaios preliminares de imobilização tiveram um caráter exploratório tendo em vista que até a realização destes experimentos não eram conhecidos trabalhos na literatura que abordassem a imobilização de *N*-piridilporfirinas em sílica cloropropila (Sil-Cl). De um modo geral, estudos envolvendo a imobilização de porfirinas na Sil-Cl são limitados a dois trabalhos. Em um dos trabalhos, a *meso*-tetraquis(2-hidroxi-5-nitrofenil)porfirinatoferro(III) foi suportada à Sil-Cl (GANDINI et al., 2008). No entanto, as propriedades e a natureza química da reação de imobilização dessa Fe-porfirina no suporte são diferentes daquelas esperadas para as *N*-piridilporfirinas.

Recentemente, enquanto as reações de catálise deste capítulo estavam sendo concluídas, foi publicado um estudo sobre a imobilização covalente do isômero *para* (MnT-4-PyPCI) em nanopartículas de magnetita revestida com sílica cloropropila com a finalidade de se obter um material para ser usado como catalisador em reações de epoxidação de alcenos e hidroxilação de alcanos por NaIO₄ (SAEEDI et al., 2013). Embora a preparação deste material seja conceitualmente semelhante ao catalisador Sil-Cl/MnT-4-PyPCI desenvolvido neste trabalho, a metodologia de imobilização e os sistemas catalíticos estudados são diferentes dos apresentados aqui.

Em um trabalho correlato (PIRES et al., 2009), uma sílica bromopropil (Sil-Br) foi utilizada como suporte para imobilização de uma Mn-clorina por ligação covalente *via* posição β-pirrólica. A única semelhança entre este trabalho e o desenvolvido nesta tese é a natureza química do suporte. A maioria dos trabalhos de pós-modificação da Sil-Cl envolvem substituição do Cl⁻ por imidazol, de tal forma que o nitrogênio se encontre na extremidade da cadeia carbônica, livre para se coordenar ao centro metálico das porfirinas (GILMARTIN; SMITH, 1995; IAMAMOTO et al., 1995; SMITH et al., 2006).

A idéia de se imobilizar os isômeros *orto*, *meta* e *para* das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) derivou do reconhecimento de que a superfície da sílica modificada com grupos cloropropila poderia ser equivalente aos haletos de alquila comumente utilizados na síntese de *N*-alquilpiridinioporfirinas. Uma vez que os cloretos estão entre os haletos de alquila menos empregados em reações de alquilação de anéis heteroaromáticos (brometo e iodeto são grupos abandonadores melhores), os estudos deste capítulo iniciaram-se com a busca de sistemas correlatos não-porfirínicos que pudessem fornecer alguma indicação de que a reação de imobilização das *N*-piridilporfirinas (Mn-X-PyPCL, X = 2, 3, 4) e a sílica cloropropila (Sil-Cl) poderia ocorrer. Nesse contexto, foram encontrados alguns artigos envolvendo a reação da Sil-Cl com moléculas prototípicas dos grupos piridilas das *N*-piridilporfirinas: 1-metilimidazol (ZHANG et al., 2011; WANG et al., 2012) e benzilimidazol (DIAS-FILHO et al., 1994). Isto indicou, portanto, que a imobilização das MnPs na Sil-Cl deveria ser possível e justificou o início dos estudos preliminares.

Para os testes iniciais, escolheu-se a MnT-4-PyPCL por ser uma porfirina que, ao contrário dos isômeros *orto* e *meta*, não apresenta impedimento estérico e, assim, evita-se um fator que poderia impedir a ligação com a Sil-Cl. As reações foram realizadas em vários solventes (MeOH, xileno, CHCl₃, DMF e H₂O) com o intuito de escolher o melhor solvente para ser utilizado posteriormente nas reações de imobilização da MnT-2-PyPCL e da MnT-3-PyPCL. Dentre todos os solventes avaliados, escolheu-se a água por proporcionar uma maior rendimento de imobilização da MnT-4-PyPCL (~80 %), além de ser um solvente “verde”, de baixo custo e toxicidade. O rendimento de imobilização da MnT-4-PyPCL foi determinado indiretamente, por espectroscopia UV-vis, pela quantificação da MnP não ancorada remanescente nos solventes de imobilização e de lavagens.

As reações controle, envolvendo a imobilização das MnT-X-PyPCL (X = 2, 3 ou 4) na sílica gel não-funcionalizada, foram realizadas em meio aquoso nas mesmas condições utilizadas para a Sil-Cl e tiveram como finalidade analisar se a natureza da interação entre os complexos porfirínicos de Mn(III) e a sílica gel era suficientemente forte ao ponto da funcionalização da sílica com o grupo cloropropila ser dispensada.

Nos testes de lixiviação foram utilizados solventes polares simples como MeOH e/ou EtOH por duas razões: 1) as MnT-X-PyPCL são solúveis nestes

solventes; e 2) estes solventes são capazes de eluir as Mn-porfirinas adsorvida na superfície da sílica gel não-funcionalizada, conforme já se tinha sido observado durante a purificação dessas MnPs por cromatografia em coluna de sílica gel (REBOUÇAS et al., 2002). Os testes de lixiviação do material em sílica gel não funcionalizada indicaram que as MnPs foram quase completamente removidas do suporte e que, portanto, estavam apenas adsorvidas fisicamente na sílica gel sem a participação de interações fortes, como, por exemplo, eletrostática entre as MnPs e a sílica gel. Já nos testes com a Sil-Cl não se observou a presença significativa de MnPs nos solventes de extração, confirmando, então, que as espécies que permanecem na sílica modificada (Sil-Cl) após os ensaios de lixiviação devem estar quimicamente ligadas à cadeia orgânica da Sil-Cl.

Estes experimentos preliminares em microescala também foram úteis para analisar, de modo grosseiro, o percentual de imobilização das MnT-X-PyPCL na Sil-Cl, ao se trabalhar com uma concentração (*loading*) da ordem de 5 μmol de MnP / g de Sil-Cl. Vale destacar que a capacidade máxima de imobilização das MnPs na Sil-Cl não foi investigada, uma vez que estudos prévios na literatura (IAMAMOTO et al. 1995) indicaram que a saturação da superfície com metaloporfirinas não corresponde a uma estratégia para a obtenção de catalisadores eficientes, sendo recomendado não apenas evitar a saturação, mas manter-se longe da faixa de saturação, promovendo, assim, uma “diluição” da metaloporfirina na superfície do suporte.

Também foi verificado nos ensaios em pequena escala que a agitação magnética, empregada ao longo da reação de imobilização, pulverizava a Sil-Cl, alterando, obviamente, a granulometria do material de partida e dificultando as etapas de tratamento pós-imobilização, como a filtração e as lavagens. Portanto, nos experimentos de imobilização dos complexos de Mn(III) das *N*-piridilporfirinas em Sil-Cl em maior escala foi utilizada agitação mecânica, ao invés de agitação magnética.

4.4.2.2 *Preparo dos catalisadores biomimético à base de N-piridilporfirinas de Mn(III) (MnT-X-PyPCL) suportados na Sil-Cl.*

As *N*-piridilporfirinas de Mn(III) foram suportadas na Sil-Cl a partir da reação de MnT-X-PyPCL e Sil-Cl em água, sob refluxo e agitação mecânica por 24 h.

Propõe-se que a imobilização tenha ocorrido através da ligação covalente entre os anéis piridilas da MnP e o grupo cloropropila da sílica modificada, uma reação típica de alquilação, gerando um grupo piridínio (ver Esquema 4.2, Seção 4.3.4.2). A carga positiva gerada no nitrogênio com a alquilação é balanceada pelo cloreto (grupo abandonador) presente no grupo modificador da sílica (Sil-Cl). Na Tabela 4.2 estão mostrados os dados referentes à imobilização das MnPs na Sil-Cl. O rendimento de imobilização foi calculado pela diferença entre a concentração inicial das Mn-porfirinas (valor teórico máximo) e aquela obtida das MnPs recuperadas nos solventes de imobilização e de lavagens. O rendimento de imobilização cresceu na ordem MnT-2-PyPCL < MnT-3-PyPCL < MnT-4-PyPCL, o que é consistente com a disponibilidade estérica nesses sistemas; na MnT-4-PyPCL os nitrogênios das piridilas estão menos impedidos do que nos isômeros *orto* e *meta*, facilitando, portanto, a ligação entre a MnP e a Sil-Cl, conforme ilustrado na Fig. 4.11.

Tabela 4.2: Rendimento de imobilização e concentração das MnPs na Sil-Cl.

Sil-Cl/MnTXPyPCL	Rendimento de Imobilização (%)	Concentração de MnP ($\mu\text{mol g}^{-1}$)
Sil-Cl/MnT-2-PyPCL	87	3,37
Sil-Cl/MnT-3-PyPCL	93	4,32
Sil-Cl/MnT-4-PyPCL	98	6,76

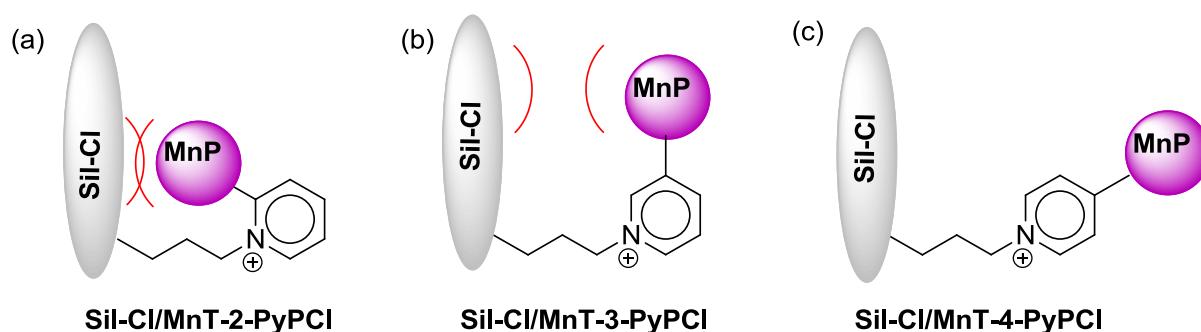


Figura 4.11: Representação da interação estérica dos isômeros: (a) *orto*, (b) *meta* e (c) *para* N-piridilporfirínicos de Mn(III) com a superfície Sil-Cl.

A ligação da MnP por mais de um nitrogênio à Sil-Cl não pode ser completamente descartada, tendo em vista que a concentração da cadeia carbônica funcionalizadora na sílica está num excesso de aproximadamente 200 vezes

(0,96 mmol g⁻¹) em relação à concentração da MnP utilizada nos experimentos. Uma imobilização bifuncional da MnT-4-PyPCI resultaria numa maior estabilidade com o suporte do que uma imobilização monofuncional.

Uma vez que se escolheu trabalhar deliberadamente longe da região de saturação e com alta diluição de MnP no suporte, o percentual massa/massa MnP/Sil-Cl dos sistemas ficou na ordem de no máximo 0,3 %. Este valor é muito baixo para que seja verificada a presença da MnP através de técnicas de caracterização rotineiras, como espectroscopia na região do IV, análise elementar e termogravimetria (TG).

A imobilização das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) foi caracterizada por espectroscopia UV-vis de reflectância difusa. Ao comparar os espectros UV-vis de reflectância difusa das Mn-porfirinas não-suportadas MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) (Fig. 4.12) com os espectros dos três materiais Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) (Fig. 4.13), observa-se que a característica espectral das MnPs é mantida. Com isso, o anel porfirínico permanece essencialmente inalterado, ou seja, não ocorre desmetalção e/ou degradação das MnPs durante a imobilização. Apenas para o isômero *para* é verificado um deslocamento batocrômico da banda Soret, o que pode estar relacionado com a perturbação dos elétrons π do macrociclo porfirínico exercida pelo suporte (VAN DAMME et al. 1978; BEDIQUI, 1995; MACHADO et al. 2002). Uma modificação espectral acentuada não é esperada em caso de imobilização por mais de um grupo piridila, uma vez que, as reações de alquilação dos grupos piridilas periféricos das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) pouco alteram o perfil geral dos espectros das MnPs (Capítulo 2, ver Seção 2.4.3).

Uma tabela com os dados dos espectros eletrônicos na região do UV-vis por reflectância difusa das MnT-X-PyPCI e Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) está incluída no Apêndice I.

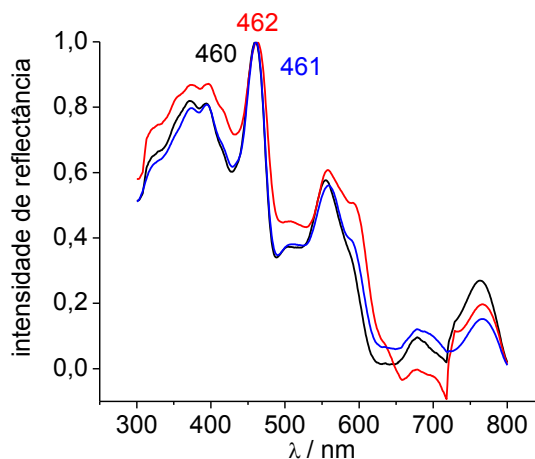


Figura 4.12: Espectros UV-vis (normalizados) de reflectância difusa das MnPs sólidas em pastilhas de BaSO₄: MnT-2-PyPCI (linha preta), MnT-3-PyPCI (linha vermelha) e MnT-4-PyPCI (linha azul).

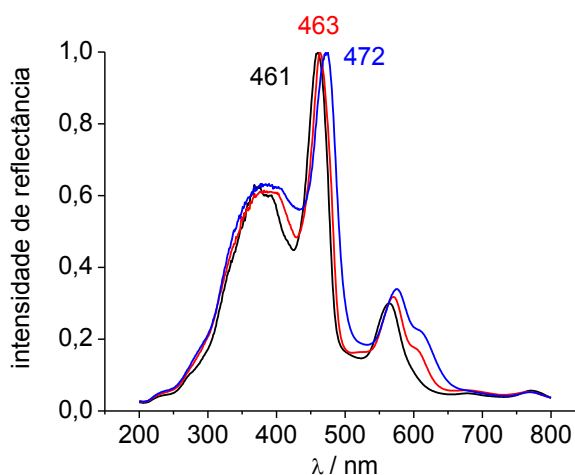
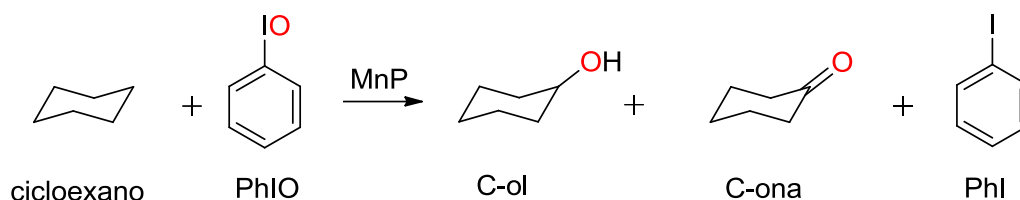


Figura 4.13: Espectros UV-vis (normalizados) de reflectância difusa dos sólidos: Sil-CI/MnT-2-PyPCI (linha preta), Sil-CI/MnT-3-PyPCI (linha vermelha) e Sil-CI/MnT-4-PyPCI (linha azul).

4.4.3 Reações de hidroxilação do cicloexano

O cicloexano é um substrato típico nos estudos de hidroxilação de alcanos, possibilitando a investigação da eficiência dos catalisadores na ativação de ligações inertes C-H e a seletividade do processo para obtenção do álcool frente à formação de cetona. Em uma hidroxilação seletiva do cicloexano, espera-se a obter o cicloexanol (C-ol) ou a cicloexanona (C-ona) (Esquema 4.3).



Esquema 4.3: Esquema da reação (não balanceada) de oxidação do cicloexano por PhIO.

Nas reações de oxidação deste trabalho, a mistura MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) foi escolhida como solvente por ter se mostrado bastante eficiente em sistemas da literatura (UCOSKI et al. 2011; FERREIRA et al. 2013; BOLZON et al. 2013). Além disso, a mistura MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) é capaz de dissolver completamente as *N*-piridilporfirinas de Mn(III) possibilitando o estudo das reações de hidroxilação em meio homogêneo para comparação com as reações com catalisador suportado.

4.4.3.1 Estudo da eficiência do inibidor

O inibidor da reação é formado por uma solução saturada de sulfito de sódio e tetraborato de sódio. O inibidor é adicionado em um determinado tempo de reação, tipicamente 90 min, para parar a reação ao reagir com as espécies oxidantes e PhIO remanescente no sistema. Geralmente a solução dos sais de sódio é preparada usando-se o mesmo solvente orgânico empregado nas reações de oxidação. Contudo, a baixa solubilidade desses sais de sódio (sulfito e tetraborato) em solventes orgânicos deve comprometer a eficiência de inibição. Por isso, resolveu-se verificar a eficiência do inibidor nas reações de oxidação preparando-se soluções saturadas do inibidor no solvente da reação MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) e em solventes polares como MeOH e H₂O.

A eficiência do inibidor foi investigada através do acompanhamento cinético de reações de hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisadas por MnT-2-PyPCI em meio homogêneo e pelo sistema correspondente imobilizado (Sil-Cl/MnT-2-PyPCI). Nestas reações, a solução do inibidor foi adicionada cerca de 1 min após o início da reação; espera-se que nesse desenho experimental com adição de inibidor próximo ao tempo zero, um sistema de inibição eficiente consuma todo o PhIO e previna a formação dos produtos de oxidação.

A Figura 4.14 mostra as curvas cinéticas do cicloexanol obtidas para as reações de hidroxilação do cicloexano catalisadas pela MnT-2-PyPCI em meio homogêneo, com a adição de solução saturada de inibidor em MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), em MeOH, ou em H₂O, em ~1 min de reação. As curvas, correspondentes, de formação da cicloexanona estão no Apêndice J. Como se suspeitava, o inibidor preparado na mistura MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) se mostrou totalmente ineficiente, confirmando que o sulfito de sódio e o tetraborato de sódio não são solubilizados pela mistura dos solventes orgânicos (Fig. 4.14, curva a). Com isso, a reação não é inibida e se desenvolve normalmente atingindo um patamar de 39 % de rendimento para cicloexano, semelhante ao resultado da reação controle analisada imediatamente após os 90 min sem o uso de inibidor.

A solução saturada de sulfito e bórax preparada em MeOH mostrou-se capaz de inibir parcialmente a reação (Fig. 4.14, curva b), o que sugere que este solvente é capaz de solubilizar, pelo menos parcialmente, os sais de sódio. Por ser miscível no solvente padrão das reações de catálise, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), o uso de MeOH resultaria em um sistema homogêneo de fácil amostragem, mas uma inibição completa da reação provavelmente iria requerer o uso de um volume grande de solução de inibidor, diluindo o sistema e dificultando a quantificação dos produtos; estudos adicionais com MeOH foram descartados. A capacidade de o próprio MeOH estar atuando como substrato de sacrifício (ver Capítulo 6) não pode ser descartada, o que mascara a participação efetiva do sulfito e bórax na inibição parcial da reação de oxidação do cicloexano.

A água, por ser um solvente em que os sais de sódio são bastante solúveis, também foi usada para preparar uma solução do inibidor, embora, quando adicionada ao meio de reação em MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), leve à formação de um sistema bifásico (solvente orgânico/H₂O) cuja amostragem da fase orgânica para análise cromatográfica requer um cuidado maior. Observou-se que a solução de sulfito e bórax preparada em água foi extremamente eficiente em inibir a reação (Fig. 4.14, curva c). O rendimento do C-ol foi menor que 1 % e permaneceu inalterado mesmo após decorridas 14 horas.

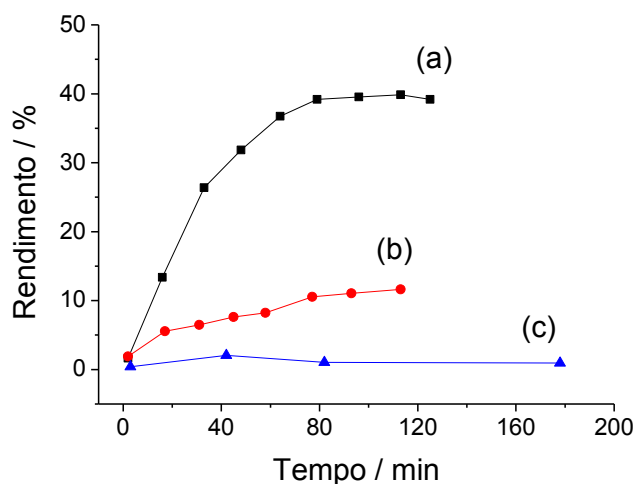


Figura 4.14: Curvas cinéticas de formação do cicloexanol na hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnT-2-PyPCI com adição de solução saturada do inibidor preparada (a) em MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), (b) em MeOH e (c) em H₂O. O inibidor (sulfito e bórax) foi adicionado ao sistema no tempo de ~1 min de reação.

A solução saturada de sulfito e bórax preparada em água também foi eficiente na inibição da reação com o catalisador heterogeneizado SiI-CI/MnT-2-PyPCI (Fig. 4.15, curva b). O rendimento obtido para C-ol foi de apenas 3 % após 16 horas de reação, em contraste direto com a reação realizada na ausência do inibidor em que o rendimento atingiu 55 % para C-ol em 90 min (Fig. 4.15, curva a).

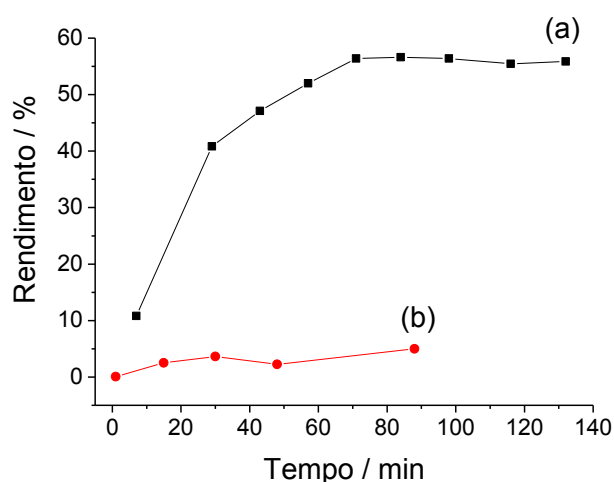


Figura 4.15: Curvas cinéticas de formação do cicloexanol na hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por SiI-CI/MnT-2-PyPCI (a) na ausência de inibidor e (b) com adição de solução aquosa saturada do inibidor e adicionada ao sistema no tempo de ~1 min de reação.

4.4.3.2 *N*-piridilporfirinas de Mn(III) como catalisadores biomiméticos em meio homogêneo e heterogeneizado em Sil-Cl.

As reações de hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisadas pelas *N*-piridilporfirina de Mn(III) (MnT-X-PyPCI, X = 2, 3, 4) em meio homogêneo e heterogeneizadas na Sil-Cl foram realizadas em atmosfera ambiente (ar) ou inerte (N₂) em condições de reação pré-definidas: agitação magnética, temperatura ambiente (~25 °C), tempo de 90 min, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) como solvente, volume total 350 µL, relação MnP/PhIO/substrato 1:10:5000 mol. Esta relação molar MnP/PhIO/substrato foi determinada em trabalhos anteriores (NASCIMENTO et al. 2005; DEFREITAS-SILVA et al. 2008b; UCOSKI et al. 2011; 2013; SILVA et al. 2014), sendo considerada uma condição de referência que proporciona bons rendimentos (UCOSKI et al. 2011). Todos os dados das reações de hidroxilação do cicloexano apresentados ao longo das figuras desta Seção estão compilados no formato de tabelas no Apêndice K.

Os resultados das reações realizadas em atmosfera de ar foram obtidos pela média de cinco replicatas para os catalisadores suportados e pela média de três replicatas para os sistemas em meio homogêneo. Em atmosfera de nitrogênio, os resultados foram obtidos pela média de duplicatas tanto para os catalisadores heterogeneizados quanto para os catalisadores em fase homogênea.

Os catalisadores heterogeneizados, (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI, X = 2, 3, 4), foram recuperados ao final das reações por centrifugação e submetidos a novos ciclos de reação para se verificar a estabilidade do sistema com relação ao reuso. Cada ciclo de reação corresponde a reações independentes (catalisador recuperado, nova mistura de solvente, substrato e oxidante empregados). Os ciclos 2 e 3 representam reações de reutilização do catalisador recuperado no 1º ciclo. Em alguns desenhos experimentais, as condições de reação dos ciclos 2 e 3 não são idênticas àquelas do ciclo 1; esses casos são explicitamente indicados.

As MnPs tanto em meio homogêneo quanto imobilizadas em Sil-Cl foram capazes de catalisar a hidroxilação do cicloexano à cicloexanol (C-ol) e cicloexanona (C-ona). Nestes ensaios estudaram-se os seguintes efeitos: 1) efeito do suporte, comparando-se os sistemas imobilizados com os dados em meio homogêneo; 2) influência do O₂ atmosférico, comparando-se as reações realizadas em atmosfera de ar ambiente *versus* as reações em atmosfera inerte; 3) efeito da reciclagem,

através da recuperação e reuso dos catalisadores heterogeneizados; 4) estabilidade oxidativa, pelo aumento da relação molar PhIO/MnP de 10 para 100.

As reações controle indicaram que, na ausência de catalisador, a reação de oxidação não se processa de modo apreciável tanto em atmosfera de ar (Fig. 4.16, reação 1) quanto atmosfera de N₂ (Fig. 4.17, reação 9). Reações controle com a Sil-Cl original (sem MnP) confirma a expectativa de que a superfície da Sil-Cl não catalisa a oxidação do cicloexano (Fig. 4.16, reação 2 e Fig. 4.17, reação 10).

As reações em meio homogêneo foram realizadas como referência para o estudo dos sistemas heterogeneizados. Nas reações em sistema homogêneo realizadas na presença de O₂ (em atmosfera de ar ambiente), os isômeros *orto* e *meta* foram igualmente eficientes. O isômero *para* apresentou rendimento inferior aos demais (Fig. 4.16, reações 3, 4 e 5), mas foi observado que se a reação fosse prorrogada por 3 horas, rendimentos próximos daqueles obtidos para os isômeros *orto* e *meta* poderiam ser alcançados (dados não mostrados). Em atmosfera de nitrogênio, o isômero *para* foi ligeiramente mais eficiente do que outros isômeros (Fig. 4.17, reações 11, 12 e 13).

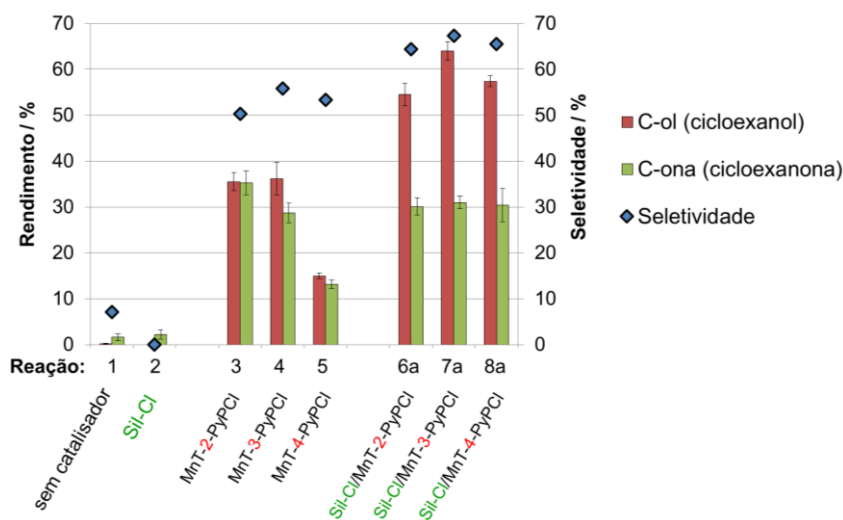


Figura 4.16: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de ar catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnT-X-PyPCL) e heterogeneizadas (Sil-Cl/MnT-X-PyPCL). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/cicloexano 1:10:5000 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total de reação (substrato e solvente) = 350 μ L. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se a estequiometria de 2 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ona. Seletividade = $100 \times [C\text{-ol}/(C\text{-ol} + C\text{-ona})]$.

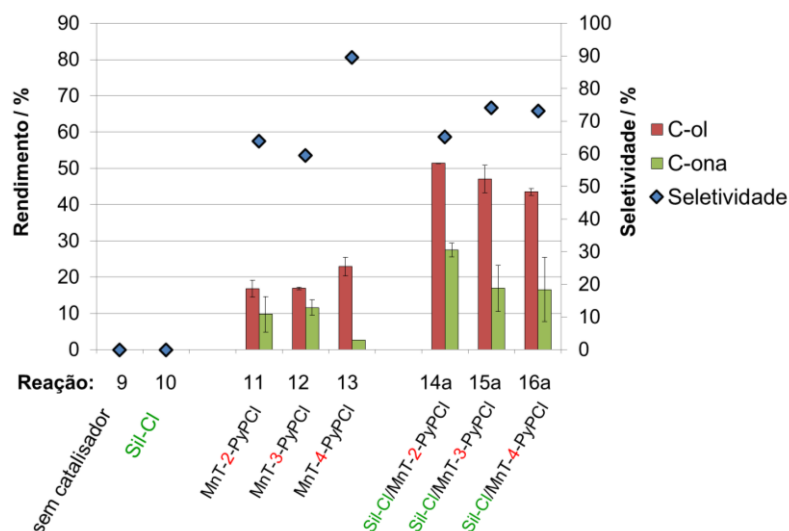


Figura 4.17: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de N_2 catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnT-X-PyPCI) e heterogeneizadas (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI). Com exceção do uso da atmosfera de N_2 , as condições empregadas foram idênticas àquelas da Fig. 4.16.

Todos os três catalisadores suportados Sil-Cl/MnT-X-PyPCI ($X = 2, 3, 4$) apresentaram seletividade superior aos respectivos catalisadores em fase homogênea (Fig. 4.17). Os catalisadores heterogeneizados também foram mais eficientes do que os catalisadores em meio homogêneo durante os três ciclos de reações, indicando, portanto, a participação efetiva do suporte inorgânico, que neste caso pode estar contribuindo com o aumento da estabilidade oxidativa das MnPs, uma vez que os catalisadores em meio homogêneo apresentaram alto percentual de destruição já no primeiro ciclo da ordem de 68 %, 72 % e 65 % para os isômeros *orto*, *meta* e *para*, respectivamente. Estes percentuais de destruição foram obtidos pela diferença de concentração da MnP, determinada por espectroscopia UV-vis, antes e após cada reação de hidroxilação.

A eficiência dos catalisadores suportados (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI) para catalisar a formação do C-ol está diretamente relacionada com o aumento na seletividade, pois o rendimento da C-ona praticamente não é alterado entre os catalisadores em meio homogêneo e heterogeneizados, com exceção do isômero *para*. Este aumento na eficiência pode estar relacionado com o fato da superfície da Sil-Cl, predominantemente hidrofóbica, prevenir a aproximação do C-ol, o que limitaria sua oxidação subsequente à C-ona e, conseqüentemente, evitaria a diminuição da

seletividade. A possibilidade de oxidação de C-ol a C-ona nesses sistemas foi confirmada com experimentos independentes (ver Seção 4.4.3.3, a seguir).

Em quaisquer dos sistemas estudados, observa-se que as reações realizadas em ar apresentaram rendimentos maiores de C-ol e C-ona e menores seletividades que aquelas realizadas em atmosfera inerte (N_2), indicando, portanto, uma possível participação do oxigênio molecular presente nas reações em atmosfera ambiente (Fig. 4.16 e Fig.4.17). O aumento da seletividade com o uso de atmosfera inerte foi mais acentuado para os isômeros *orto* e *para* em meio homogêneo (Fig. 4.17, reações 11-13). Os sistemas heterogeneizados (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI, X = 2, 3, 4) foram menos sensíveis à variação da seletividade com a presença ou ausência de O_2 .

Nas reações realizadas na presença de O_2 com os catalisadores suportados (Fig. 4.18, reações 6, 7 e 8), os isômeros *orto* (Sil-Cl/MnT-2-PyPCI) e *para* (Sil-Cl/MnT-4-PyPCI) destacaram-se por apresentarem rendimentos em torno dos 50 % nos três ciclos de reações, o que revela a sua alta estabilidade à destruição oxidativa. O isômero *meta* (Sil-Cl/MnT-3-PyPCI), embora tenha apresentado o melhor rendimento no primeiro ciclo de hidroxilação, teve o seu desempenho diminuído consideravelmente nos ciclos seguintes (ciclos 2 e 3). Esta perda de rendimento pode ser proveniente da destruição oxidativa, bem como, da lixiviação durante a reação de hidroxilação ou durante as lavagens de reciclagem do catalisador. Embora não tenham sido observada nenhuma bandas nos espectros UV-vis dos solventes de lavagens, é possível que, em casos de destruição oxidativa das MnPs, ocorra a abertura do anel porfirínico resultando em compostos que, por estarem em baixa concentração, não são observados.

Os rendimentos nos sistemas homogêneos foram significativamente afetados pela presença de O_2 . Os ciclos 1 das reações com catalisadores imobilizados apresentaram rendimentos que variaram pouco na presença ou ausência de O_2 (Fig. 4.18 e Fig.4.19, reações 6a e 14a, 7a e 15a, 8a e 16a). No entanto, nos ciclos 2 de reações dos catalisadores suportados (Fig. 4.18 e Fig.4.19, reações 6b e 14b, 7b e 15b, 8b e 16b) verifica-se uma diminuição da eficiência em atmosfera de nitrogênio, o que deve estar relacionado com a destruição catalítica/lixiviação.

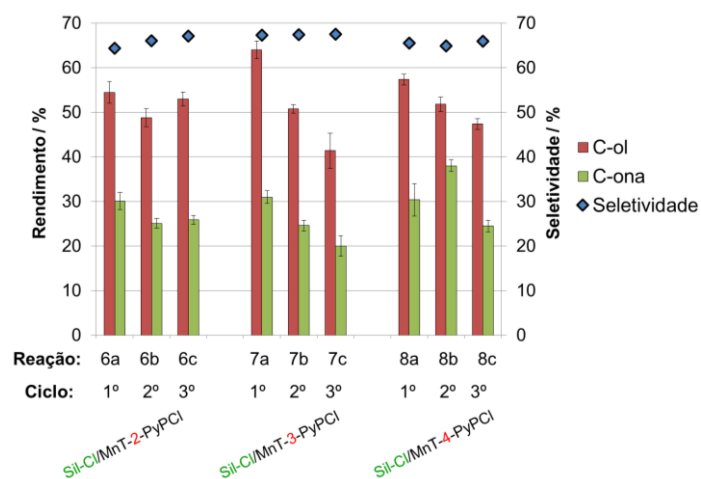


Figura 4.18: Efeito da reciclagem dos catalisadores imobilizados Sil-CI/MnT-X-PyPCI na hidroxilação do cicloexano (em atmosfera de ar) por três ciclos de reações. As condições utilizadas estão descritas na legenda da Fig. 4.16.

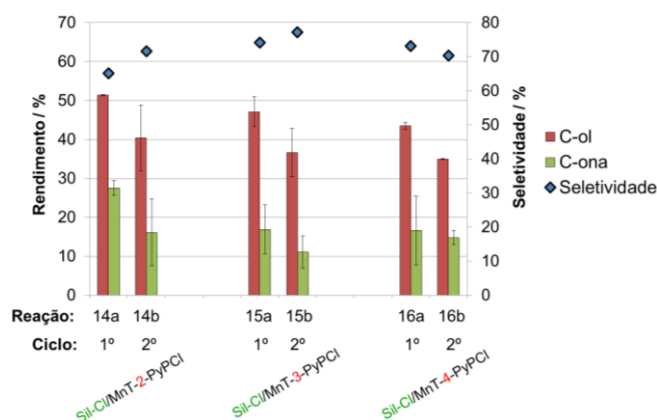


Figura 4.19: Efeito da reciclagem dos materiais Sil-CI/MnT-X-PyPCI na hidroxilação do cicloexano em atmosfera de N₂ por dois ciclos em reações. Com exceção da atmosfera de N₂, as condições utilizadas são idênticas àquelas da Fig. 4.16.

A estabilidade oxidativa dos catalisadores em meio homogêneo e heterogeneizados foi investigada aumentando-se a proporção molar catalisador/oxidante de 10 para 100. Na Fig. 4.20 são apresentados os rendimentos das reações de ambos os sistemas realizadas numa proporção de MnP/PhIO de 1:100. Nas reações de reciclagem dos catalisadores suportados (ciclo B), empregou-se a proporção típica de catalisador/PhIO de 1:10, com o propósito de se analisar a estabilidade do catalisador à destruição oxidativa em uma condição de reação padrão, semelhante àquelas da Figura 4.18 em que um número maior de experimentos para comparação já tinham sido realizados.

Dentre os três catalisadores heterogeneizados (Fig. 4.20, reações 22a, 23a e 24a), o isômero *orto* se mostrou o mais resistente à destruição oxidativa frente a um excesso PhIO/MnP de 100. Esta robustez apresentada pelo catalisador Sil-CI/MnT-2-PyPCI, também observada nas reações de hidroxilação na condição MnP/PhIO 1:10 (Fig. 4.16, reação 6), pode ser atribuída ao impedimento estérico proporcionado pela ligação entre a MnT-2-PyPCI e a cadeia orgânica presente na superfície da sílica gel, conforme mostrado na Fig. 4.11. Assim, o anel porfirínico e, em especial, as posições *meso* da MnT-2-PyPCI são menos exposto ao meio oxidante de reação e, conseqüentemente, menos sujeitos à destruição oxidativa que os isômeros *meta* e *para*. O efeito estérico protetivo exercido pela presença de substituintes nas posições *orto* dos anéis *meso*-arila do catalisador é bem documentado na literatura, sejam sistemas contendo substituintes eletrorretiradores, como nos sistemas derivados da *meso*-tetraquis(2,6-diclorofenil)porfirina (H₂TDCPP) e da *meso*-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina (H₂TPFPP), como no caso de substituintes eletro-doadores, como nos complexos da *meso*-tetramesitilporfirina (H₂TMP, mesitil representa o grupo 2,4,6-trimetilfenil) (MEUNIER, 1992; WIJESSEKERA; DOLPHIN, 1994).

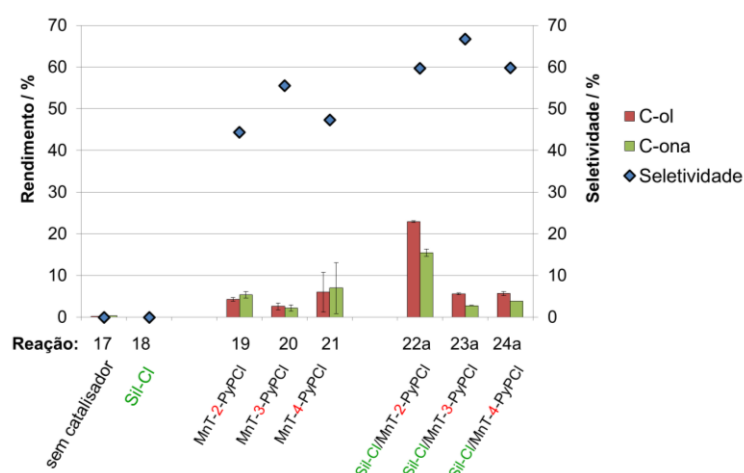


Figura 4.20: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano com excesso molar MnP/PhIO de 1:100, realizadas em atmosfera de ar e catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnT-X-PyPCI) e heterogeneizadas (Sil-CI/MnT-X-PyPCI). As condições utilizadas são as mesmas mostradas na legenda da Fig. 4.16, exceto que a relação molar MnP/PhIO de 1:100.

A alta resistência à destruição oxidativa da Sil-Cl/MnT-2-PyPCI também é observada na reação de reciclagem (ciclo B; Fig. 4.21 reação 22b). Mesmo após o catalisador ter sido exposto a uma condição mais propensa à destruição oxidativa, isto é, ao uso de uma relação MnP/PhIO 1:100 no 1º ciclo, a eficiência catalítica do Sil-Cl/MnT-2-PyPCI no ciclo B (com relação molar MnP/PhIO de 1:10) é idêntica àquela obtida no 2º ciclo de reação nas condições padrão, onde ambos os ciclos 1 e 2 foram realizados na relação molar MnP/PhIO 1:10 (Fig. 4.21, reação 6b).

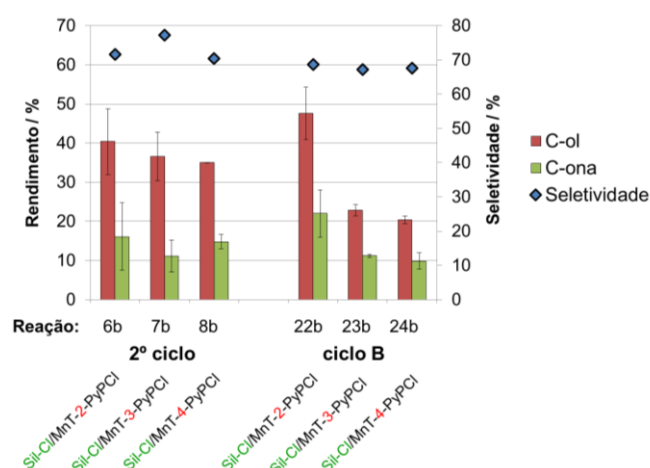
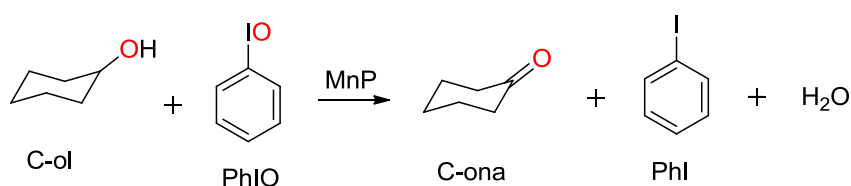


Figura 4.21: Efeito da estabilidade oxidativa dos catalisadores imobilizados (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI) comparando-se os reusos das reações de hidroxilação do cicloexano. Os catalisadores do 2º ciclo foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de apenas 1:10 (Fig. 4.18) e os catalisadores do ciclo B foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de 1:100 (Fig. 4.20).

4.4.3.3 Reações de oxidação do cicloexanol

A C-ona formada durante essas oxidações de hidroxilação pode ser proveniente tanto de reações paralelas radiculares quanto, simplesmente, da reoxidação do álcool (Esquema 4.4). Por isso, buscou-se analisar a eficiência catalítica dos materiais Sil-Cl/MnT-X-PyPCI ($X = 2, 3, 4$) na oxidação do cicloexanol por PhIO.



Esquema 4.4: Esquema da reação de oxidação do cicloexanol por PhIO.

Os resultados apresentados na Figura 4.22 mostram que os catalisadores heterogeneizados Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) são capazes de catalisar a oxidação do cicloexanol à cicloexanona, indicando, portanto, que parte da cetona formada nas reações de hidroxilação de cicloexano pode ser derivada da oxidação do álcool. Contudo, a formação de cetona por mecanismos alternativos (envolvendo reações radicalares ou via reações de autooxidação dependentes de O₂) não podem ser completamente descartadas (NASCIMENTO et al., 2005). Os dados das reações de oxidação do cicloexanol estão compilados no formato de tabela no Apêndice L.

Destaca-se que nas reações de oxidação do C-ol, a concentração inicial de C-ol utilizada foi equivalente a um rendimento de 100 % de C-ol numa reação típica de hidroxilação do cicloexano (compare a relação molar MnP/PhIO/cicloexano 1:10:5000 com a relação molar MnP/PhIO/C-ol 1:10:10). Mesmo apesar do uso estequiométrico de C-ol vs. PhIO (em contraste com o excesso molar de 500 vezes no caso do cicloexano), os rendimentos de C-ona foram relativamente altos e comparáveis àqueles das reações de hidroxilação direta do cicloexano. Isto é consistente com o fato de que o C-ol ser um substrato mais reativo que o cicloexano.

Enquanto os catalisadores suportados apresentaram aproximadamente a mesma tendência de reatividade para hidroxilação do cicloexano (Fig. 4.16, reações 6, 7 e 8), a eficiência de oxidação do C-ol à C-ona cresce na ordem Sil-Cl/MnT-4-PyPCI < Sil-Cl/MnT-3-PyPCI < Sil-Cl/MnT-2-PyPCI (Fig. 4.22, reações 3-5). Verifica-se também que a soma dos percentuais de C-ol recuperado e da C-ona formada (ver Figura 4.22) é aproximadamente 100 %, o que mostra que a oxidação do C-ol para outros produtos (que poderiam não ser detectados por cromatografia a gás) não está ocorrendo de modo significativo.

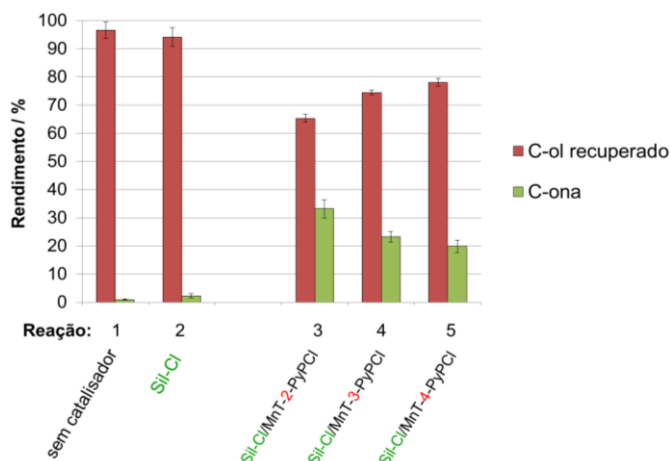
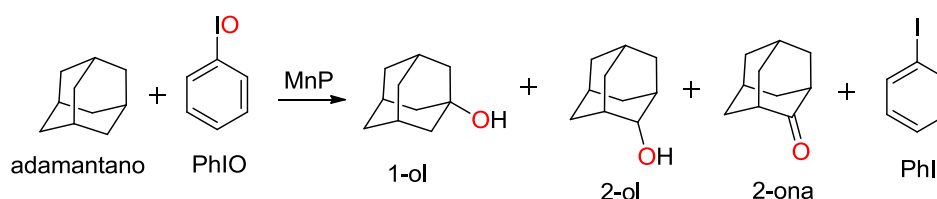


Figura 4.22: Rendimentos das reações de oxidação do cicloexanol em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (SiI-Cl/MnT-X-PyPCL). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/C-ol 1:10:10 mol, MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 350 μ L. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se 1 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona.

4.4.4 Reações de hidroxilação do adamantano

O adamantano também foi empregado como substrato nas reações de hidroxilação por PhIO catalisadas pelas *N*-piridilporfirinas de Mn(III) em meio homogêneo e heterogeneizada em SiI-Cl. O adamantano pode ser oxidado no carbono terciário, resultando na formação do 1-adamantanol (1-ol), ou no carbono secundário, resultando no 2-adamantanol (2-ol) e na adamantanona (2-ona) (Esquema 4.5).



Esquema 4.5: Esquema da reação (não balanceada) de oxidação do adamantano por PhIO catalisado por MnP.

O adamantano, um substrato sólido à temperatura ambiente, não é tão explorado quanto o cicloexano em reações de hidroxilação catalisadas por MnPs. O adamantano é mais facilmente manipulado a partir de soluções estoques em solvente orgânico. Por isso, foi necessário realizar testes de solubilidade do adamantano em vários solventes (ver Apêndice F). Como a concentração do

adamantano nas reações é limitada pela sua solubilidade no solvente empregado nas reações, não foi possível utilizar a mesma condição de excesso molar que nas reações de hidroxilação do cicloexano. Portanto, buscou-se inicialmente uma condição de reação que resultasse em um melhor desempenho do catalisador.

As reações preliminares foram realizadas com o catalisador Sil-Cl/MnT-4-PyPCI em dois solventes (na mistura MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) e em CHCl₃) e com excesso molar MnP/adamantano variável (Tabela 4.3). O catalisador Sil-Cl/MnT-4-PyPCI levou a rendimentos relativamente semelhantes em todas as condições estudadas. A hidroxilação do adamantano ocorreu predominantemente no carbono terciário, resultando em rendimentos de 1-ol maiores que aqueles de 2-ol, não sendo detectada a presença de cetona (2-ona). A condição na qual o catalisador Sil-Cl/MnT-4-PyPCI levou a uma maior eficiência foi aquela com o uso da mistura MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) como solvente e da relação molar MnP/adamantano 1:500 (Tabela 4.3, reação 3). Por isso, essa condição foi escolhida para ser utilizada nos estudos com os catalisadores suportados e com os catalisadores em meio homogêneo.

Tabela 4.3: Rendimento e regioseletividade da hidroxilação do adamantano por PhIO catalisada por Sil-Cl/MnT-4-PyPCI em atmosfera ambiente (ar)^a.

Reação	MnP/Adamant.	Solvente	1-ol ^b (%)	2-ol ^b (%)	Regioseletiv. ^c (%)
1	1:100		44,4 ± 1,2	8,5 ± 0,2	94,0 ± 0,0
2	1:300	MeCN:CHCl ₃	46,5 ± 3,9	9,0 ± 0,6	93,9 ± 0,1
3	1:500	1:1, v/v	51,9 ± 7,7	10,2 ± 1,7	93,9 ± 0,2
4	1:1000		46,2 ± 3,3	9,8 ± 0,7	93,4 ± 0,0
5	1:500	CHCl ₃	49,8 ± 4,8	10,3 ± 1,4	93,6 ± 0,3
6	1:1000		43,6 ± 5,6	9,2 ± 0,9	93,4 ± 0,2

^a Relação MnP/PhIO (1:10 mol), 25 ° C, agitação magnética, 90 min, volume total de reação = 750 µL. Rendimento calculado com base no PhIO.

^b 1-ol: 1-adamantanol; 2-ol: 2-adamantanol

^c regioseletividade normalizada = 100 x (1-ol)/[(1-ol) + ((2-ol)/3)]

Nas reações com adamantano, a regioseletividade para o carbono terciário foi normalizada para considerar a probabilidade estatística de se hidroxilar uma das 4 ligações C–H terciárias (gerando o 1-ol) versus uma das 12 ligações C–H secundárias (gerando o 2-ol).

Na Figura 4.23 estão apresentados os resultados obtidos nas reações de hidroxilação do adamantano catalisadas pelas *N*-piridilporfirinas de Mn(III) suportadas e em meio homogêneo. Os dados das reações de hidroxilação do adamantano apresentados nas figuras desta Seção estão compilados em tabelas no Apêndice M.

Em todas as reações investigadas não foi observada a formação da cetona (2-adamantanona). Além disso, todos os catalisadores, tanto suportados quanto em meio homogêneo, foram seletivos para a hidroxilação do carbono terciário. Visto que a seletividade do processo é bastante semelhante entres os vários sistemas, pode-se supor que o mecanismo de hidroxilação seja comum em todos os casos. Em outros sistemas porfirínicos correlatos em fase homogêneos ou suportados também foi verificada uma maior seletividade para 1-adamantanol (SCHIAVON et al. 2001; MOGHADAM et al. 2004; SKROBOT et al. 2005).

Os catalisadores em meio homogêneo (Fig. 4.23, reações 3, 4 e 5) foram igualmente eficientes entre si. Comparando-se com os catalisadores suportados (Fig. 4.23, reações 6, 7 e 8), observa-se um aumento na eficiência catalítica nos sistemas heterogeneizados, indicando a participação do suporte, ao contribuir, muito provavelmente, com o aumento da estabilidade oxidativa das MnPs (conforme discutido para a oxidação do cicloexano).

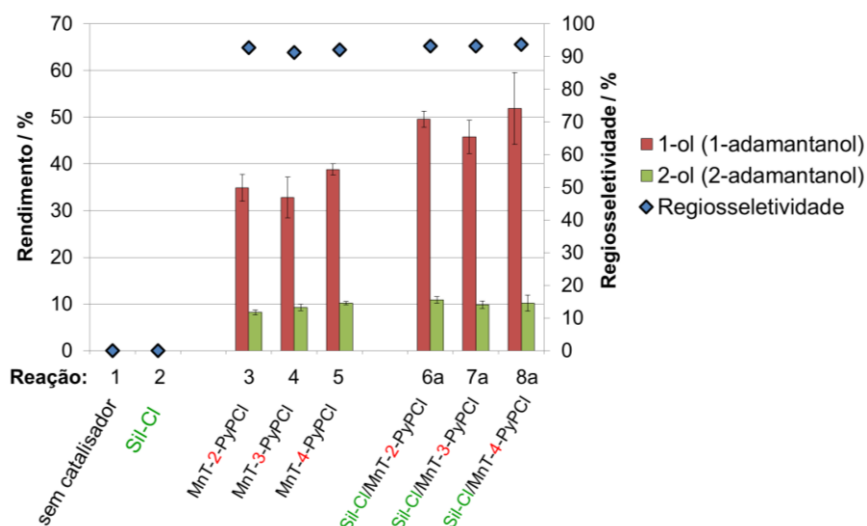


Figura 4.23: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar, catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnT-X-PyPCI) e heterogeneizadas (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/adamantano 1:10:500 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 750 μ L. Rendimento calculado com base no PhIO. Regiosseletividade normalizada = $100 \times (1\text{-ol})/[(1\text{-ol}) + (2\text{-ol})/3]$.

O estudo de reciclagem dos catalisadores heterogeneizados mostrou que a regiosseletividade nos dois ciclos iniciais é mantida (Fig. 4.24). Curiosamente, no terceiro ciclo de reação não houve formação do 2-adamantanol acarretando assim uma seletividade de 100 % para 1-ol. Outro fato curioso, foi o aumento da eficiência do Sil-Cl/MnT-4-PyPCI ao longo dos ciclos.

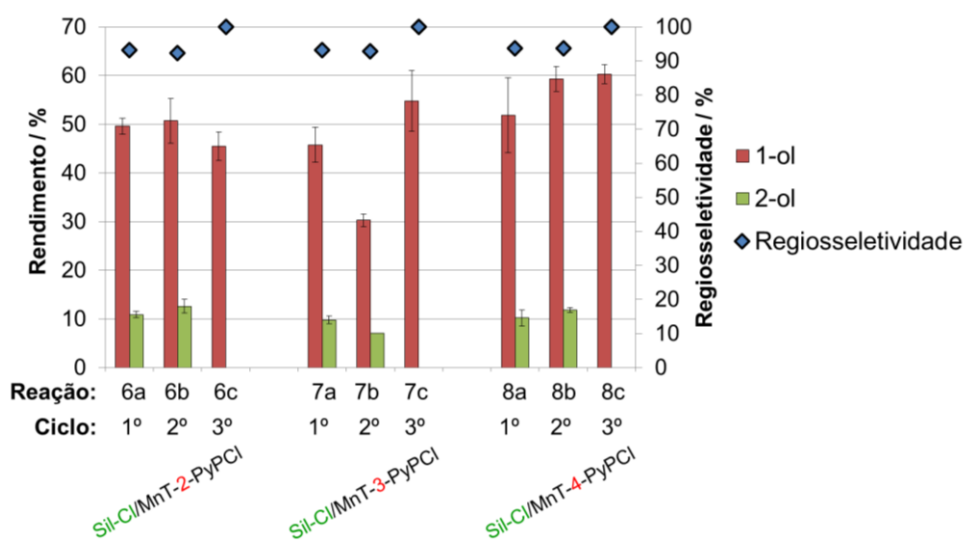


Figura 4.24: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI). As condições utilizadas estão mostradas na legenda da Fig. 4.23.

4.5 Conclusões

A sílica gel foi modificada com $0,96 \text{ mmol g}^{-1}$ do organosilano 3-cloropropiltrimetoxissilano, o que equivale a uma funcionalização de 48 % dos grupos silanóis totais. A Sil-Cl foi caracterizada por análise elementar de carbono e cloreto, espectroscopia vibracional na região do infravermelho e RMN de ^{13}C e de ^{29}Si .

Os ensaios preliminares de imobilização das *N*-piridilporfirinas (MnT-X-PyPCL, X = 2, 3, 4) na sílica cloropropila (Sil-Cl) indicaram que a água, entre todos os solventes investigados (MeOH, xileno, CHCl_3 e DMF), proporciona um maior rendimento de imobilização. A imobilização das *N*-piridilporfirinas (MnT-X-PyPCL, X = 2, 3, 4) na sílica gel modificada (Sil-Cl) foi confirmada por espectroscopia UV-vis de reflectância difusa.

Os materiais Sil-Cl/MnT-X-PyPCL (X = 2, 3, 4) foram avaliados como catalisadores para reações de hidroxilação do cicloexano e do adamantano. Dentre as condições investigadas para estabelecimento da metodologia de execução das reações, destacam-se os estudos da eficiência de soluções de sulfito e bórax como inibidores da reação de hidroxilação do cicloexano. Observou-se que o inibidor é ineficiente quando preparado em MeCN: CHCl_3 (1:1, v/v) ou MeOH, mas extremamente eficiente quando preparado em H_2O .

Os resultados das reações de hidroxilação do cicloexano tanto em atmosfera de ar quanto de nitrogênio mostraram que os sistemas heterogeneizados Sil-Cl/MnT-X-PyPCL (X = 2, 3, 4) são mais seletivos e eficientes do que os sistemas correspondentes em meio homogêneo, e podem ser reutilizados por três ciclos de reações sem perda significativa da eficiência e seletividade.

A participação do O_2 nas reações de hidroxilação do cicloexano é provável devido aos rendimentos para formação do C-ol e C-ona serem maiores nas reações em atmosfera de ar do que em atmosfera inerte.

O aumento de relação PhIO/MnP de 10 para 100 nas reações de hidroxilação do cicloexano indicou que o uso de um maior excesso de PhIO promove uma destruição parcial da Mn-porfirina em tanto nos sistemas heterogeneizados Sil-Cl/MnT-X-PyPCL (X = 2, 3, 4) quanto em fase homogênea, reduzindo a eficiência dos catalisadores. Os sistemas heterogeneizados, no entanto, se mostraram menos

sensíveis ao excesso de PhIO, o que indica que o suporte exerce alguma proteção das Mn-porfirinas contra a degradação oxidativa.

Os catalisadores Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) foram eficientes ao catalisar a oxidação do cicloexanol à cicloexanona, mesmo sem o uso de excesso do substrato frente ao oxidante, o que sugere que parte da C-ona observada nas reações de hidroxilação do cicloexano pode ser decorrente da oxidação sequencial, cicloexano-cicloexanol-cicloexanona. De fato, o cicloexanol formado durante a hidroxilação do cicloexano pode se comportar como um substrato competitivo mais reativo que o cicloexano de partida.

Os catalisadores suportados Sil-Cl/MnTXPyPCI (X = 2, 3, 4) foram também mais eficientes e seletivos do que os sistemas em meio homogêneo, na reações de hidroxilação do adamantano. Em ambos os sistemas observou-se uma predominância para a hidroxilação do carbono terciário com formação de 1-adamantanol.

Finalmente, a ligação covalente entre a Sil-Cl e as MnPs *via* periferia do anel porfirínico foi determinante para obtenção de catalisadores eficientes, seletivos e estáveis à destruição oxidativa, mesmo utilizando MnPs simples de primeira geração.

5 Imobilização de *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) em vermiculita e estudos de catálise oxidativa biomimética

5.1 Introdução

Os argilominerais são suportes promissores para síntese de materiais híbridos que associem as propriedades físico-químicas das argilas (tais como, estabilidade química e térmica, resistência mecânica, capacidade de troca de cátions, baixo custo, facilidade de intercalação e funcionalização) às propriedades catalíticas das metaloporfirinas. Embora a imobilização de porfirinas em argilas não seja novidade na área acadêmica (MEUNIER, 1992; BEDIQUI, 1995; RICE; BERGKVIST, 2009), a enorme variedade de argilominerais existente e as diversas modificações que podem ser realizadas nestes materiais, os tornam uma classe de suporte ainda pouco explorada.

A maioria dos artigos publicados envolve a imobilização de porfirinas na montmorilonita (MARTINEZ-LORENTE et al., 1996; MACHADO et al., 2002; RICE; BERGKVIST, 2009; FARIA et al., 2009). Imobilizações em saponita (KÁFUNKOVÁ et al., 2010; TAKAGI et al., 2011), esmectita (BEDIQUI, 1995; TAKAGI et al., 2006), crisotila (NAKAGAKI et al., 2006; NAKAGAKI; WYPYCH, 2007), caolinita (NAKAGAKI; WYPYCH, 2007; BIZAIA et al., 2009), haloisita (NAKAGAKI; WYPYCH, 2007) e talco (FARIA et al., 2004) são também conhecidas. Há apenas dois estudos, porém, com o uso da vermiculita como suporte para imobilização de porfirinas na vermiculita (YUASA et al., 1995; DIAS et al., 2005) e, em nenhum dos dois, utilizam-se Mn(III)-porfirinas.

Um dos artigos sobre vermiculita descreve a preparação de um eletrodo modificado com as porfirinas CoTM-4-PyP⁴⁺ e CoTAPP⁴⁺, para ser usado como sensor de oxigênio (YUASA et al., 1995).

O outro trabalho (DIAS et al., 2005) apresenta um estudo mais sistemático da intercalação da porfirina base livre *meso*-tetraquis(*N*-metilpiridínio-4-il)porfirina (H₂TM-4-PyP⁴⁺) em vermiculita, em analogia à imobilização em montmorilonita

natural, mica-esmectita e laponita sintéticas. O material caracterizado por difratometria de raios X e a análise elementar indicou que a porfirina catiônica foi imobilizada na proporção de $13,3 \mu\text{mol g}^{-1}$. O espectro Raman do material suportado na vermiculita (verm/H₂TM-4-PyP⁴⁺) é muito semelhante ao espectro da porfirina base livre, indicando que a quantidade de espécie protonada, evidente nos outros suportes, é insignificante; esse comportamento pode ser atribuído ao fato da vermiculita ser pouco ácida em relação aos demais suportes.

5.1.1 Argilas catiônicas

Os argilominerais são materiais de origem natural formados por silicatos hidratados de Al, Fe e Mg pertencente à classe dos filossilicatos (silicatos em forma de folhas) com caráter catiônico ou neutro. A rede cristalina dos minerais argilosos é organizada em camadas tetraédricas contínuas de SiO₄ condensadas com camadas octaédricas, formando uma estrutura fibrosa ou lamelar (FONSECA; AIROLDI, 2003; COELHO et al., 2007). Os argilominerais naturais geralmente contêm impurezas como matéria orgânica, sais solúveis, partículas de quartzo e de outros minerais cristalinos e amorfos, cuja composição é variável numa mesma jazida (SANTOS, 1975).

A camada octaédrica é constituída por Al³⁺, Mg²⁺, Fe²⁺ e Fe³⁺, mas outros metais como Li⁺, Ti³⁺, V³⁺, Cr³⁺, Mn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ e Zn²⁺ também podem ocorrer em alguns tipos. Cada átomo central está coordenado a seis átomos de oxigênio ou hidroxila.

As folhas tetraédricas são formadas por tetraedros ligados covalentemente entre si através do compartilhamento de três oxigênios, o oxigênio axial restante é compartilhado com a camada octaédrica. Portanto, a camada tetraédrica é constituída por hexágonos formados por seis tetraedros unidos entre si, como mostra a Fig. 5.1. As substituições isomórficas entre o átomo central de Si⁴⁺ e os átomos de Al³⁺ ou Fe³⁺ na folha tetraédrica e entre os átomos de Al³⁺ ou Fe³⁺ por Mg²⁺ na folha octaédrica resulta numa deficiência de carga positiva responsável pelo caráter aniônico da rede. O excesso de carga negativa da rede é compensado por cátions hidratados interlamelares, usualmente Na⁺, K⁺, Ca²⁺ e Mg²⁺, que são livremente organizados e facilmente trocáveis, daí a justificativa dos argilominerais

cuja rede é aniônica serem classificados como argilas catiônicas, Fig. 2a (SANTOS, 1975). Nos argilominerais neutros não há espécies carregadas no espaço interlamelar e as lamelas são mantidas por interações fracas (de van der Waals) (FONSECA; AIROLDI, 2003).

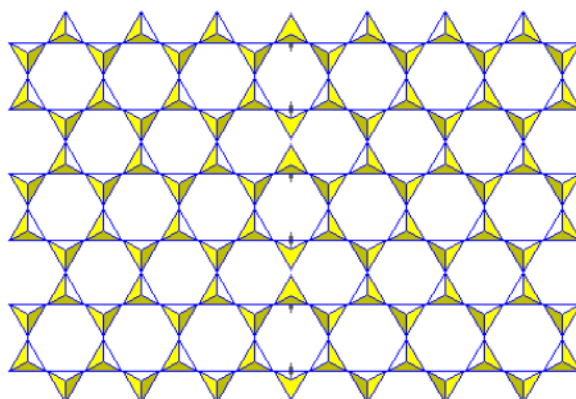


Figura 5.1: Vista superior Camada tetraédrica de um filossilicato formado por hexágonos de SiO₄.

Nos argilominerais de rede fibrosa ocorre uma inversão na orientação da camada tetraédrica, interrompendo assim o crescimento da camada octaédrica na direção *b* e resultando na formação de fitas alongadas na direção *a* (Figura 5.2b). A ausência das camadas octaédricas implica na formação de canais zeolíticos que são ocupados por água não-estrutural (águas zeolíticas), que interagem fracamente com os microcanais (SANTOS, 1975; GIUSTETTO; CHIARI, 2004).

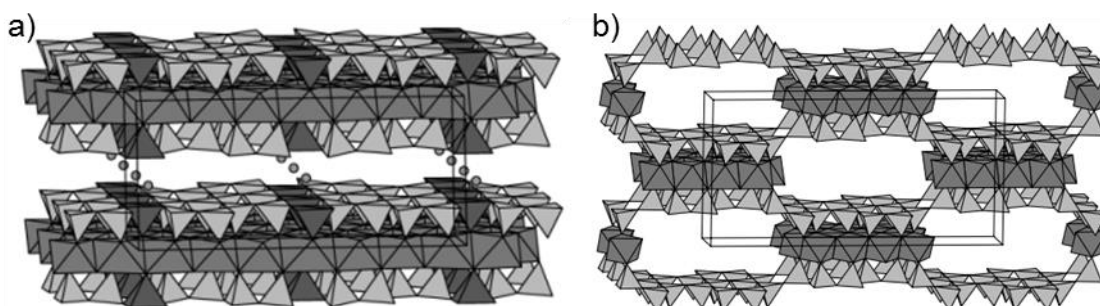


Figura 5.2: Representação estrutural do tipo 2:1 TOT de um argilomineral (a) lamelar e (b) fibroso. Adaptada da ref. (FERRARIS; GULA, 2005).

A vermiculita é um argilomineral pertencente à classe dos filossilicatos com estrutura lamelar do tipo 2:1. A carga lamelar negativa surge principalmente da

substituição de Si^{4+} por Al^{3+} nas camadas tetraédricas, e de Fe^{3+} e Al^{3+} por Mg^{2+} nas camadas octaédricas. Essa carga negativa da rede é compensada por cátions hidratados interlamelares (geralmente Na^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+}) que são livremente organizados e facilmente trocáveis. A fórmula química estrutural aproximada é $(\text{Mg,Ca})_{0,7}(\text{Mg,Fe,Al})_6[(\text{Al,Si})_8\text{O}_{20}](\text{OH})_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. A Figura 5.3 mostra a representação da estrutura da vermiculita, dos cátions hidratados e moléculas de água interlamelares. Essas moléculas de água são em grande parte responsáveis pela propriedade de expansão da vermiculita (FONSECA et al 2005; 2006a; 2006b; 2007; 2009).

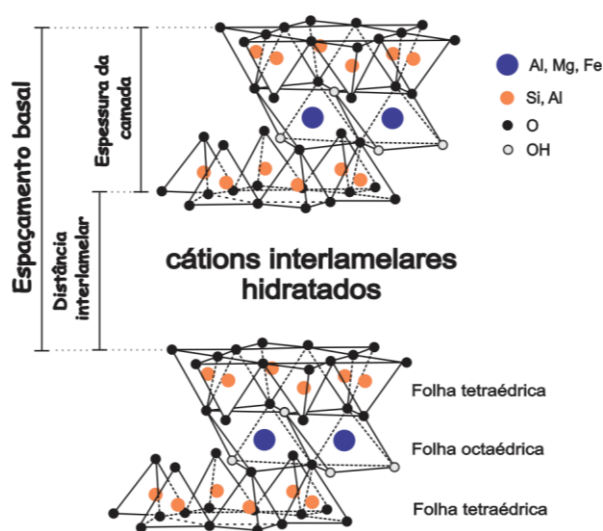


Figura 5.3: Representação estrutural da vermiculita, mostra-se duas camadas (ou lamelas), cada camada é composta por duas folhas tetraédricas e uma folha octaédrica. Os tetraedros são constituídos por oxigênio (bola preta), presentes nos vértices, e Si ou Al (bola laranja) como átomo central. Nos vértices dos octaedros estão o oxigênio (bola preta) e hidroxila (bola branca) e como átomo central (bola azul) estão Al, Mg ou Fe.

5.1.2 Imobilização de porfirinas em argilominerais

A imobilização das porfirinas em argilominerais pode ocorrer por troca catiônica (MACHADO et al., 2002; MACHADO et al., 2010; TAKAGI et al, 2011) ou por ligação covalente. Na imobilização por troca-catiônica, para que seja obtido um alto rendimento de imobilização é necessário que sejam utilizadas porfirinas catiônicas, uma vez que, neste tipo de imobilização, prevalecem as interações eletrostáticas.

Nas imobilizações por ligação covalente, os argilominerais são quimicamente modificados com um organosilano (MARTINEZ-LORENTE et al. 1996;

NAKAGAKI et al., 2006; BIZAIA et al., 2009; NUZZO; PICCOLO, 2013) de tal forma que na extremidade da cadeia carbônica esteja presente um grupo reativo, geralmente uma base de Lewis, que possa se ligar à porfirina, assim como ocorre nas sílicas funcionalizadas.

As principais vantagens da imobilização eletrostática estão na simplicidade e rapidez do método de síntese. O método consiste basicamente em deixar, sob agitação, a solução da porfirina em contato com a superfície química eletrostática (MACHADO et al., 2002). Nesta perspectiva, os minerais argilosos da classe dos filossilicatos têm sido bastante estudados por sua capacidade de troca-iônica, intercalação e expansão, que lhes permitem exercer a química do *hóspede-hospedeiro* (FARIA et al., 2004; FONSECA et al. 2007; 2009). Assim, é possível incorporar muitos tipos diferentes de moléculas hóspedes, incluindo moléculas relativamente grandes, como porfirinas e ftalocianinas catiônicas.

Na imobilização por troca catiônica da saponita sintética com a porfirina $H_2TM-4-PyP^{4+}$ e o seu complexo de $Zn(II)$, $ZnTM-4-PyP^{4+}$, observou-se que os espectros de absorção UV-vis dos materiais resultantes apresentam um deslocamento batocrômico da banda Soret (banda de maior intensidade; ver Capítulo 1, Seção 1.1) de 30 nm para as porfirinas na saponita esfoliada e de 60 nm para as porfirinas intercaladas na saponita em relação à banda Soret das porfirinas em solução (TAKAGI et al., 2006). O deslocamento batocrômico da banda Soret também foi observado no ancoramento das porfirinas catiônicas $H_2TM-4-PyP^{4+}$, $H_2TAE-4-PyP^{8+}$ e da porfirina neutra $H_2DM-4-PyDSPP$ (Fig. 5.4) na saponita sintética (TAKAGI et al. 2011). Machado e colaboradores (2002) constataram o deslocamento batocrômico para o ancoramento das metaloporfirinas catiônicas $FeTM-4-PyP^{5+}$ e $MnTM-4-PyP^{5+}$ em amostras de montmorilonita. A explicação do deslocamento batocrômico em porfirinas imobilizadas em argilominerais é atribuída à perturbação eletrônica do anel porfirínico pela argila (TAKAGI et al., 2006).

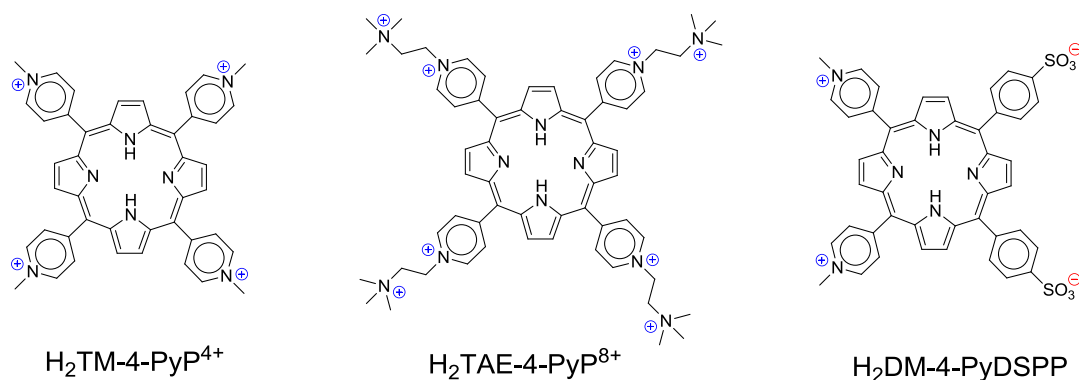


Figura 5.4: Porfirinas intercaladas em saponita sintética (TAKAGI et al. 2011).

Diversos fatores contribuem para estas perturbações eletrônicas como protonação, metalação e desmetalção da porfirina no espaço interlamelar dos argilominerais (DIAS et al., 2005), alterações eletrônicas pelo achatamento das porfirinas, distorção do anel porfirínico (TAKAGI et al., 2006; RICE; BERGKVIST, 2009), agregação entre porfirinas (TAKAGI et al., 2006), interações π entre a porfirina e a superfície da argila (MACHADO et al., 2002), orientação das porfirinas nas lamelas (TAKAGI et al., 2006) e o efeito da dessolvatação.

O percentual de porfirina catiônica *meso*-tetraquis(4-*N,N,N*-trimetilânilínio)porfirina H₂TMAP⁴⁺ (Fig. 5.5) ancorada na montmorilonita natural em função do pH de imobilização (entre 1,75 e 9,00) foi investigado por técnicas espectroscópicas (RICE; BERGKVIST, 2009). Após a imobilização, verificou-se um deslocamento batocrômico nos espectros UV-vis em todas as condições de pH. As medidas de potencial zeta foram positivas apenas para o híbrido H₂TMAP⁴⁺-montmorilonita em pH 4,5. Nas demais condições, os potenciais foram negativos, inclusive na argila pura (sem porfirina). Segundo o autor, a inversão está relacionada a um acúmulo excessivo da porfirina na superfície e/ou protonação (o que resultaria em uma espécie com carga formal +6 (H₄TMAP⁶⁺)).

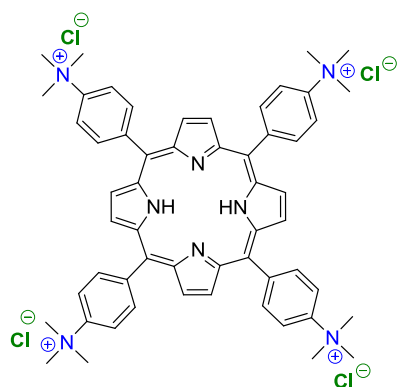


Figura 5.5: Estrutura molecular da *meso*-tetraquis(4-*N,N,N*-trimetilânílio)porfirina (H_2TMAP^{4+}).

Argilas aniônicas sintéticas também são encontradas na literatura como suporte para porfirinas. Porfirinas aniônicas de primeira e segunda geração foram intercalaram em hidróxidos duplos lamelares de Zn-Al para uso como catalisador oxidativo de alcanos e alcenos cíclicos na presença de iodosilbenzeno (CASTRO et al., 2010; MACHADO et al., 2010; KÁFUNKOVÁ et al., 2010). Káfuňková *et al.* (2010) estudaram a orientação molecular das porfirinas aniônicas *meso*-tetraquis(4-sulfonatofenil)porfirinatozinco(II) $ZnTPPS^{4-}$ (Fig. 5.6) no espaçamento interlamelar de HDL combinando técnicas experimentais e simulações por dinâmica molecular. As simulações de dinâmica molecular com os refinamentos DRX indicaram que a porfirina está orientada ligeiramente inclinada em relação às camadas de HDL (Fig. 5.6) com um ângulo de 14° , e a distância entre duas porfirinas é de 6 a 9 Å. Os experimentos fotofísicos evidenciaram que o híbrido pode ser utilizado como sensibilizador em síntese orgânica, terapia fotodinâmica (PDT) e desinfecção bacteriana.

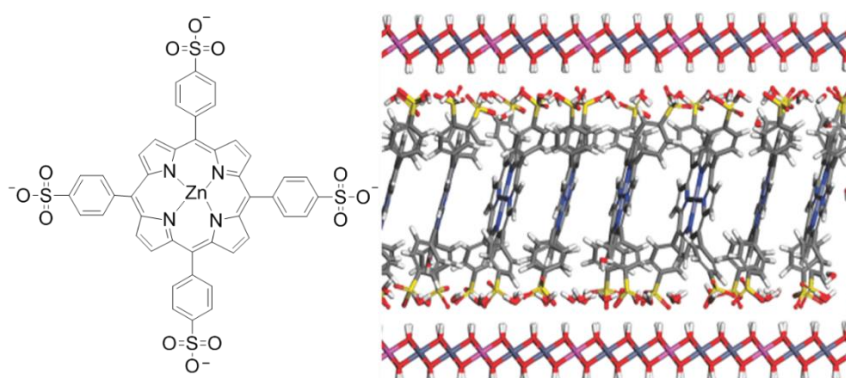


Figura 5.6: Representação do espaçamento interlamelar de HDL preenchido com porfirina aniônica ($ZnTPPS$). Adaptada da ref. KÁFUNKOVÁ et al., 2010.

5.2 Objetivos

Este capítulo tem como objetivo descrever o preparo de catalisadores biomiméticos pela imobilização, por interação eletrostática, dos isômeros das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III), MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3, 4) na vermiculita monoiónica de Na⁺. Destaca-se que a exploração da vermiculita como suporte para a preparação de catalisadores possui relevância e impacto regional, uma vez que os materiais obtidos viriam a agregar valor à vermiculita originária de uma mina localizada no município de Santa Luzia no estado da Paraíba. Os objetivos específicos incluem:

1) Buscar uma condição que proporcione um maior rendimento de imobilização das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) na vermiculita monoiónica de sódio.

2) Investigar a eficiência catalítica dos materiais obtidos (verm/MnTM-X-PyPCL₅, X = 2, 3, 4) em reações de hidroxilação do cicloexano e adamantano e oxidação do cicloexanol, utilizando PhIO como agente oxidante.

3) Estudar a influência da granulometria dos catalisadores heterogeneizados nas reações de hidroxilação, empregando os materiais com granulometria natural do suporte (1- 3 mm) e pulverizados (granulometria entre 0,063 e 0,250 mm).

4) Investigar a capacidade de reciclabilidade dos catalisadores suportados nas reações de hidroxilação.

5) Investigar a possibilidade de realizar as reações de hidroxilação na presença do MeOH (5 %, v/v) como estratégia para comparar a eficiência das MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3, 4) em meio homogêneo e em sistemas suportados em vermiculita.

6) Estudar a estabilidade oxidativa dos catalisadores heterogeneizados e em meio homogêneo frente ao aumento da relação molar PhIO/MnP de 10 para 100 nas reações de hidroxilação.

7) Investigar a participação do oxigênio molecular (O₂) nas reações de hidroxilação comparando-se as reações realizadas em atmosfera ambiente (ar) com aquelas realizadas em atmosfera inerte (N₂).

5.3 Metodologia experimental

5.3.1 Reagentes e solventes

Todos os reagentes químicos (Aldrich ou Merck) utilizados na reação de troca catiônica da vermiculita foram usados sem purificação prévia. A vermiculita natural empregada nos ensaios foi proveniente de uma mina que está localizada no Sítio Serrote Branco pertencente ao município de Santa Luzia no estado da Paraíba (LUZ et al., 2002) e foi cedida pela empresa União Brasileira de Mineração – UBM.

Os complexos porfirínicos foram preparados conforme descrito no Capítulo 2, enquanto o uso e purificação dos reagentes e solventes empregados nas reações de hidroxilação foram relatados no Capítulo 4.

5.3.2 Purificação da vermiculita natural

A vermiculita bruta (~140 g) foi lavada com água deionizada para remoção de areia e partículas orgânicas por flotação. O sistema foi filtrado e a amostra foi seca por 48 h em estufa a 100 °C. A vermiculita foi, então, submetida à separação manual (catação) de partículas de cor branca (que podem ser carbonatos e óxidos) e em seguida tratada com 100 mL de H₂O₂ (30%, v/v) em um béquer de 500 mL (MIKUTTA et al., 2005) para remoção de debris. O sistema foi agitado mecanicamente por 72 h, renovando-se a solução de H₂O₂ a cada 24 h devido ao desproporcionamento sofrido pelo peróxido de hidrogênio. O material foi filtrado e o sólido resultante foi lavado exaustivamente com água deionizada e depois foi seco por 48 h em estufa a 100 °C, resultando em ~120 g de vermiculita tratada.

5.3.3 Obtenção da vermiculita monoiônica de sódio

Para a vermiculita monoiônica de sódio, 51,3 g de vermiculita tratada foram submetidos à troca catiônica com 90 mL de uma solução de NaCl (1 mol L⁻¹) por 72 h sob agitação numa incubadora à temperatura ambiente, sendo a solução de NaCl trocada a cada 24 h. Em seguida, o sólido obtido foi filtrado e lavado com água deionizada até se verificar a ausência de cloreto no filtrado (teste de cloreto com solução de AgNO₃). Após o sólido ser seco por 48 h em estufa a 100 °C, obteve-se ~50 g de vermiculita monoiônica de sódio, denominada neste trabalho apenas por verm.

5.3.4 Imobilização das Mn(III)-porfirinas na vermiculita de sódio (verm)

5.3.4.1 *Ensaio preliminares para imobilização da MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3) em vermiculita*

Os ensaios preliminares de imobilização foram inicialmente realizados com a MnTM-2-PyPCL₅ e a vermiculita de sódio (verm) em meio aquoso utilizando-se duas condições de temperatura. Na primeira condição (condição A), 0,937 mg (0,96 µmol) de MnTM-2-PyPCL₅, 95,68 mg de verm e 3,0 mL de água foram agitados magneticamente por até 72 h à temperatura ambiente. A imobilização foi monitorada por espectroscopia eletrônica UV-vis (alíquotas de 10 µL do sobrenadante foram diluídas em 1,5 mL de H₂O para acompanhamento do desaparecimento da MnP em solução). A reação foi finalizada quando a cor característica de MnP não foi mais observada no sobrenadante e também pela ausência da banda Soret da MnP no espectro UV-vis do sobrenadante. O sistema foi filtrado e o sobrenadante final foi analisado por CCD e espectroscopia eletrônica na região do UV-vis. O sólido resultante foi lavado com os solventes H₂O, MeOH, EtOH e CHCl₃ (nesta ordem) para se testar a lixiviação da MnP do material.

A segunda condição (condição B) seguiu o mesmo procedimento da condição A, com exceção de que 1,13 mg (1,15 µmol) de MnTM-2-PyPCL₅ e 99,10 mg de verm foram utilizados e o sistema foi agitado magneticamente por 2 h sob refluxo (100 °C).

A MnTM-3-PyPCL₅ também foi ancorada na verm pela condição B seguindo o mesmo procedimento adotado para MnTM-2-PyPCL₅, exceto que foram usados 0,98 mg (1,0 µmol) de MnTM-3-PyPCL₅ e 100,2 mg de verm.

5.3.4.2 *Preparo dos catalisadores biomimético à base de MnTM-X-PyPCL₅ suportadas na verm*

A incorporação da MnTM-2-PyPCL₅ na vermiculita de sódio (verm) foi realizada pela condição B, da seguinte maneira: preparou-se uma solução com 49 mg da MnTM-2-PyPCL₅ em 50 mL de H₂O, da qual registrou-se o espectro UV-vis. Em seguida, 48 mL da solução foi colocada em refluxo com 5,00 g de verm durante 2 h sob refluxo (100 °C), até que o sobrenadante do meio de reação não apresentasse cor característica da MnP. A reação também foi monitorada por espectroscopia UV-vis observando-se o desaparecimento da banda Soret da MnP

em 454 nm. O volume do sobrenadante foi mensurado (35 mL) ao término da reação e analisado por espectroscopia UV-vis para se determinar a quantidade de MnP não imobilizada. O sólido obtido (verm/MnTM-2-PyPCl₅) foi exaustivamente lavado com H₂O, MeOH, EtOH e CHCl₃ (nesta ordem) até não ser observada a presença da MnTM-2-PyPCl₅ no sobrenadante de lavagem. A concentração da MnP lixiviada nas lavagens foi determinada por espectroscopia UV-vis. A concentração da MnTM-2-PyPCl₅ no suporte (verm) foi determinado indiretamente pela diferença da quantidade de MnP inicialmente utilizada e a quantidade de MnP presente nos sobrenadantes de reação e das lavagens. Após o catalisador ser seco na estufa por 24 h a 80 °C, obteve-se 4,79 g de verm/MnTM-2-PyPCl₅ (rendimento = 95 %). UV-vis (reflectância difusa), λ /nm: 454 (Soret), 568, 685, 788.

O procedimento de imobilização da MnTM-3-PyPCl₅ na verm foi o mesmo descrito para a imobilização da MnTM-2-PyPCl₅. O material após ser seco resultou em 4,90 g de verm/MnTM-3-PyPCl₅ (rendimento = 98 %). UV-vis (reflectância difusa), λ /nm: 404 (sh), 465 (Soret), 514 (sh), 567, 598 (ombro), 682, 770.

A imobilização da MnTM-4-PyPCl₅ seguiu o mesmo procedimento adotado para o isômero *orto*, exceto que foram utilizados 5,30 g de verm. Após o processo de purificação e secagem, foram obtidos 5,28 g de verm/MnTM-4-PyPCl₅ (rendimento = 99,7 %). UV-vis (reflectância difusa), λ /nm: 410 (ombro), 467 (Soret), 495, 576, 683, 773.

5.3.5 Reações de hidroxilação do cicloexano e adamantano

As reações de hidroxilação do cicloexano e adamantano e oxidação do cicloexanol catalisadas pelos materiais verm/MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4) foram realizadas seguindo-se o mesmo procedimento relatado no Capítulo 4 (ver Seção 4.3.4).

5.3.6 Equipamentos e medidas

As medidas de análise elementar de carbono, nitrogênio, hidrogênio e cloreto, espectroscopia vibracional na região do infravermelho, espectroscopia de absorção na região do UV-vis por reflectância difusa e cromatografia a gás foram realizadas conforme descrito no Capítulo 4.

5.3.6.1 Difractometria de raios X

As medidas de DRX foram realizadas em dois difratômetros da marca Shimadzu (modelos XD3A e XRD-7000), com varredura no intervalo 2θ de 3° à 90° utilizando-se radiação de $K\alpha Cu$ ($1,54 \text{ \AA}$).

5.4 Resultados e Discussões

Os resultados de preparação e caracterização da vermiculita monoiônica de sódio (verm) serão inicialmente apresentados e discutidos, seguida da imobilização das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) na verm e, finalmente, os dados das reações de oxidação de cicloexano, cicloexanol e adamantano.

5.4.1 Obtenção da vermiculita monoiônica de sódio (verm)

5.4.1.1 Análises elementar de Carbono, Nitrogênio, Hidrogênio e Cloreto

As análises elementar de carbono, nitrogênio e hidrogênio foram realizadas apenas para vermiculita tratada, precursora da vermiculita monoiônica de sódio (verm).

Neste trabalho, a análise elementar teve como finalidade verificar se os contaminantes orgânicos naturais da vermiculita foram removidos com eficiência na etapa de purificação da vermiculita bruta.

A composição elementar de carbono ($0,08\%$, $66,7 \mu\text{mol g}^{-1}$) e nitrogênio ($0,03\%$, $21,4 \mu\text{mol g}^{-1}$) obtida para a vermiculita tratada foi muito baixa, comprovando que a purificação por H_2O_2 removeu possíveis contaminações orgânicas da vermiculita bruta provenientes da vegetação local da jazida. Embora alguns procedimentos para remoção da matéria orgânica sugiram a utilização de uma solução tampão de ácido acético/acetato de sódio (em adição ao tratamento com H_2O_2), Mikutta e colaboradores (2005) mostraram que o uso deste tampão não era necessário, além de evitar um aumento indesejado nos percentuais de carbono em decorrência de resíduos de tampão. Portanto, o tampão acetato não foi utilizado neste trabalho e o tratamento com H_2O_2 se mostrou satisfatório para remoção da matéria orgânica, originando a amostra de vermiculita tratada.

A análise elementar de cloro foi realizada para a vermiculita de sódio (verm), como um indicador da qualidade da lavagem final para remoção do NaCl utilizado

em excesso na etapa de troca iônica. Um excesso de cloreto residual poderia interferir nos estudos catalíticos levando, por exemplo, à cloração indevida dos substratos. Como controle, realizou-se também a análise elementar da vermiculita tratada. O percentual de cloro nas vermiculita tratada e na vermiculita de sódio (verm) foram menores que 0,3%, o que implica quantidade de cloro insignificante (menor que $84,6 \mu\text{mol g}^{-1}$).

5.4.1.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

Os espectros de absorção na região do infravermelho da vermiculita tratada e da vermiculita de sódio estão apresentados na Figura 5.7, as principais bandas estão compiladas na Tabela 5.1.

Verifica-se que os espectros da vermiculita tratada e da vermiculita de sódio apresentam as mesmas bandas de vibração características da vermiculita. Portanto, pode-se afirmar que a troca catiônica com Na^+ não modificou a característica vibracional da vermiculita. As bandas observadas para vermiculita tratada em 3437 cm^{-1} e 1635 cm^{-1} são atribuídas à vibração de estiramento e deformação O-H, respectivamente, provenientes de grupos silanóis presentes nas camadas octaédricas das vermiculitas e também de moléculas de água encontradas no espaço interlamelar. A banda forte em 1002 cm^{-1} corresponde ao estiramento assimétrico de Si-O-Si e Si-O-Al, constituintes das camadas tetrédricas e octaédrica. As vibrações de deformação angular Al-O-H e estiramento Al-O são bandas de baixa intensidade observadas em 732 cm^{-1} e 678 cm^{-1} . A banda em 447 cm^{-1} de intensidade mediana é atribuída à deformação angular Si-O-Si de grupos $[\text{Si}_2\text{O}_5]$ (FONSECA et al., 2005; 2006a; 2006b; ALVES et al., 2007).

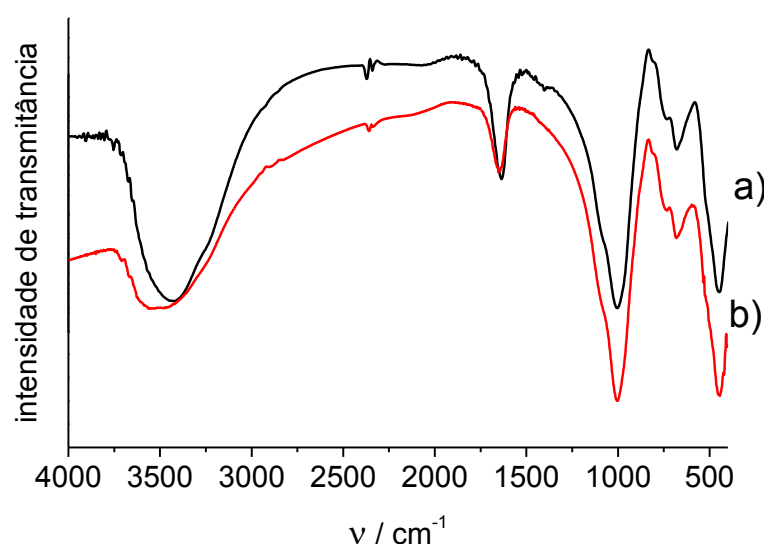


Figura 5.7: Espectros na região do IV da (a) vermiculita tratada e (b) verm.

Tabela 5.1: Resumo das principais bandas de absorção (em cm^{-1}) na região do infravermelho da vermiculita tratada e verm.

Modos	Vermiculita tratada	Verm
ν O-H	3437	3443
δ_s Si-O-H	1635	1651
ν_s -Si-O-Si- e ν_s -Si-O-Al-	1002	1001
δ Al-O-H	732	731
ν Al-O	678	680
δ Si-O-Si	447	447

ν : estiramento no plano, δ : deformação angular no plano; s: simétrico.

5.4.1.3 Análises por difratometria de raios X (DRX)

A caracterização das fases cristalinas da vermiculita tratada e da verm foi realizada através da técnica de difratometria de raios X (Fig. 5.8). Não foram observadas modificações significativas entre os difratogramas das vermiculitas, como já se podia antecipar, tendo em vista que a vermiculita tratada é constituída predominantemente por cátions de sódio na sua estrutura lamelar e por isso não deveria ter difratograma significativamente diferentes daquele da verm.

Os picos e as respectivas distâncias interlamelares são consistentes com os observados na literatura (FONSECA et al., 2005; ALVES et al., 2007). A indexação

dos picos foi realizada pelo cartão de identificação JCPDS (16-0613). O pico em 2θ (6,4 Å) indexado ao plano (0 0 2) corresponde a uma distância interlamelar (d) de 13,8 Å. Após a troca catiônica com Na^+ ocorreu uma expansão das lamelas para 15,3 Å, que pode ser atribuída à presença de moléculas de H_2O no espaçamento basal (BRINDLEY, G.W.; BROWN, 1980). Todos os planos de reflexão observados para vermiculita tratada foram preservados após a troca catiônica com Na^+ .

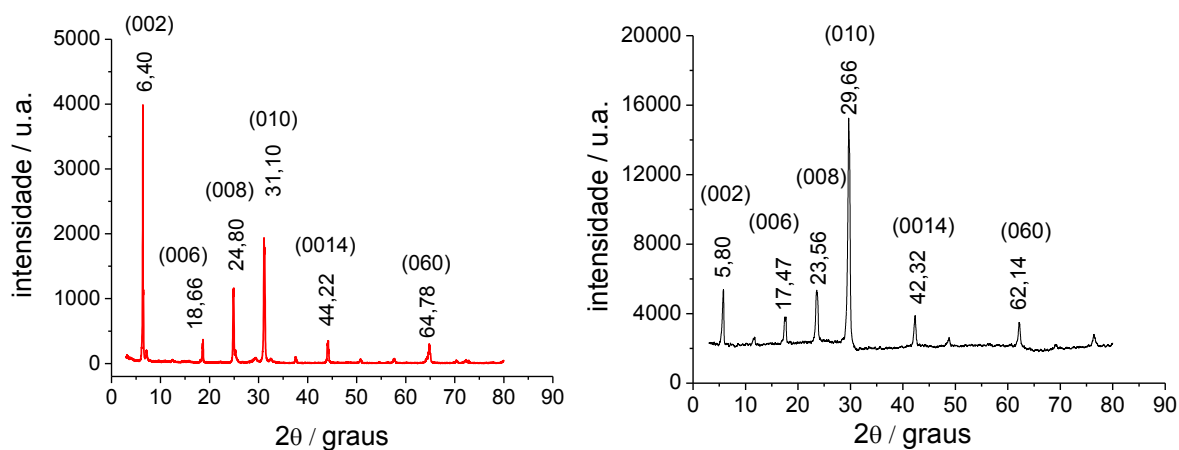


Figura 5.8: Difratogramas de raios X da vermiculita tratada (linha vermelha) e verm (linha preta).

5.4.2 Ensaios preliminares de imobilização das MnTM-X-PyPCI_5 ($X = 2, 3$) na verm

Como indicado na Introdução deste Capítulo, há atualmente apenas dois artigos na literatura que abordam a imobilização de porfirinas na vermiculita e nenhum deles aborda a imobilização de MnP , que seria de interesse para estudos de catálise biomimética. Portanto, os ensaios preliminares tiveram como propósito verificar se é possível a imobilização das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) na verm em meio aquoso e determinar uma condição de imobilização rápida e eficiente. Nos ensaios iniciais empregou-se a MnTM-2-PyP^{5+} por ser o isômero das *N*-metilpiridinioporfirinas que apresenta efeito estérico mais pronunciado, o que poderia dificultar a imobilização; dados da literatura indicam que os isômeros *meta* e *para* complexados com Co podem ser ancorados em argilas semelhantes às vermiculitas, tais como mica e montmorillonita (KAMEYAMA et al., 2006), e o ligante livre do isômero *para* e seu complexo de Co puderam ser imobilizados em vermiculita (YUASA et al., 1995; DIAS et al., 2005).

Na reação de troca catiônica, empregaram-se duas condições de temperatura: condição A (à temperatura ambiente) e condição B (reação sob refluxo). O percentual de imobilização foi determinado indiretamente ao se quantificar, por espectroscopia UV-vis, a MnP não imobilizada remanescente nos sobrenadantes da reação e das lavagens.

A imobilização das MnPs sob refluxo (na condição B) foi consideravelmente maior e mais rápida do que à temperatura ambiente (condição A). Na condição B, após 2 h de refluxo, ~99 % das Mn(III)-porfirinas (MnTM-2-PyPCL₅ e MnTM-3-PyPCL₅) foram imobilizadas, resultando numa concentração de ~1,0 μmol g⁻¹. Na condição A, após 30 h de reação apenas ~45 % da MnP havia sido ancorada. Portanto, a condição B foi escolhida para os experimentos em maior escala.

A natureza química da vermiculita tratada e a natureza da vermiculita sódica (verm) são bastante semelhantes, ao contrário da sílica gel (SiO₂) e da sílica gel funcionalizada (Sil-Cl) descritas no Capítulo 4. Não se percebeu, portanto, a necessidade de se estudar a imobilização das MnPs na vermiculita tratada como sistema controle. Como na vermiculita tratada alguns cátions metálicos, tais como Fe³⁺ e Al³⁺, podem estar presentes no espaço interlamelar e, dessa forma, podem vir a atuar como catalisadores em potencial nas reações de hidroxilação, resolveu-se empregar apenas a vermiculita sódica (verm) como suporte para a heterogeneização das MnPs catiônicas.

5.4.3 Preparo dos catalisadores biomimético à base de MnTM-X-PyPCL₅ suportados na verm

Os três isômeros MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3, 4) foram efetivamente suportados na vermiculita sódica (verm) através de interações eletrostáticas. A deficiência de carga positiva da vermiculita e o excesso de carga positiva das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) (penta catiônicas) favorece a atração mútua, proporcionando alta estabilidade de interação, confirmada pela observação de que nas etapas de lavagem não se verificou lixiviação (ou desancoramento) significativo de MnP.

Curiosamente, para todos os isômeros observou-se que a imobilização das MnPs na condição B (2 h refluxo em água) ocorre, majoritariamente, na segunda

hora de reação; durante a primeira hora de reação apenas 10-20% das MnPs são suportadas. Isto pode sugerir um processo de imobilização em (pelo menos) duas etapas, em que as MnPs são suportadas inicialmente na superfície e, em um segundo momento, redistribuídas nas lamelas ou mesoporos; experimentos cinéticos mais detalhados são obviamente necessários para se confirmar (ou não) tal mecanismo de imobilização. Evidências indiretas de que esse processo de redistribuição das MnPs possa estar de fato ocorrendo são sugeridas pelos dados de catálise com amostras pulverizadas, discutidos abaixo (Seção 5.4.4).

Os rendimentos de imobilização e a concentração (ou *loading*) das MnPs no suporte inorgânico (verm) estão compilados na Tabela 5.2. Comparando-se a imobilização das MnPs catiônicas por interação eletrostática com a imobilização das MnPs neutras por ligação covalente na Sil-Cl empregada no Capítulo 4, observa-se que a imobilização por interação eletrostática, além de ser um processo bem mais rápido, proporcionou um rendimento de imobilização superior, essencialmente quantitativo. De maneira análoga ao apresentado no Capítulo 4, escolheu-se evitar trabalhar com a saturação do suporte com MnP; assim, a quantidade relativa de MnP e verm foi ajustada para resultar em materiais contendo MnP na ordem de 10-12 $\mu\text{mol g}^{-1}$.

Tabela 5.2: Rendimento de imobilização e concentração das MnPs na verm.

verm/MnTM-X-PyPCl ₅	Rendimento de Imobilização (%)	Concentração de MnP ($\mu\text{mol g}^{-1}$)
verm/MnTM-2-PyPCl ₅	99,8	10,3
verm/MnTM-3-PyPCl ₅	99,9	12,2
verm/MnTM-4-PyPCl ₅	99,9	10,6

A imobilização das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) foi caracterizada por espectroscopia UV-vis de reflectância difusa (Fig. 5.9). A banda Soret e as bandas na região do visível, peculiares de Mn(III)-porfirinas, são verificadas nos espectros UV-vis dos materiais pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv), X = 2, 3, 4), indicando, assim, que não ocorrem modificações estruturais significativas dos complexos de Mn(III) durante a imobilização.

Comparando os espectros UV-vis de reflectância difusa das MnPs sólidas não-suportadas MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4) (Fig. 5.10) com os espectros dos materiais verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4) (Fig. 5.9) verifica-se um deslocamento batocrômico da banda Soret nos isômeros *meta* (MnTM-3-PyPCl₅) e *para* (MnTM-4-PyPCl₅) quando suportados, assim como foi observado no Capítulo 4 (ver Seção 4.4.2.2) para a imobilização do isômero *para* (MnT-4-PyPCl) na Sil-Cl. Como a interação entre as MnPs e a vermiculita é apenas eletrostática é possível que este deslocamento esteja relacionado com a perturbação que o suporte exerce sobre os elétrons π do macrociclo porfirínico (VAN DAMME et al. 1978; BEDIQUI, 1995; MACHADO et al. 2002).

No espectro UV-vis da verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) (Fig. 5.10), verifica-se a presença de duas bandas Soret (467 nm e 495 nm), indicando que a Mn(III)-porfirina está em dois ambientes químicos diferentes. Provavelmente a MnTM-4-PyPCl₅ está ancorada nos espaços interlamelares, na superfícies e/ou ainda nos canais mesoporosos provenientes da descontinuidade das lamelas, conforme observado para a imobilização da MnTM-4-PyPCl₅ em montmorillonita (BARLOY et al., 1990; BEDIQUI, 1995).

Uma tabela com os dados dos espectros eletrônicos na região do UV-vis por reflectância difusa das MnTM X-PyPCl₅ e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4) está incluída no Apêndice N.

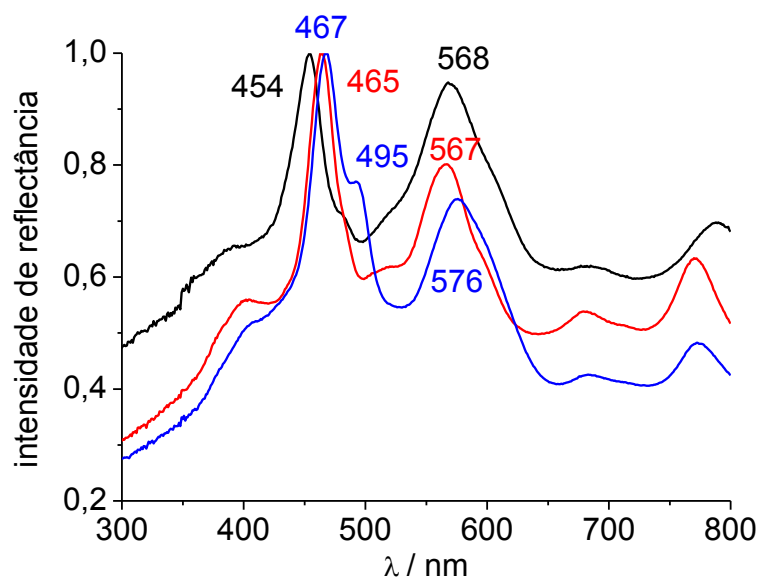


Figura 5.9: Espectros UV-vis (normalizados) de reflectância difusa (amostras pulverizadas): da verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv) (linha preta), verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv) (linha vermelha) e verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) (linha azul).

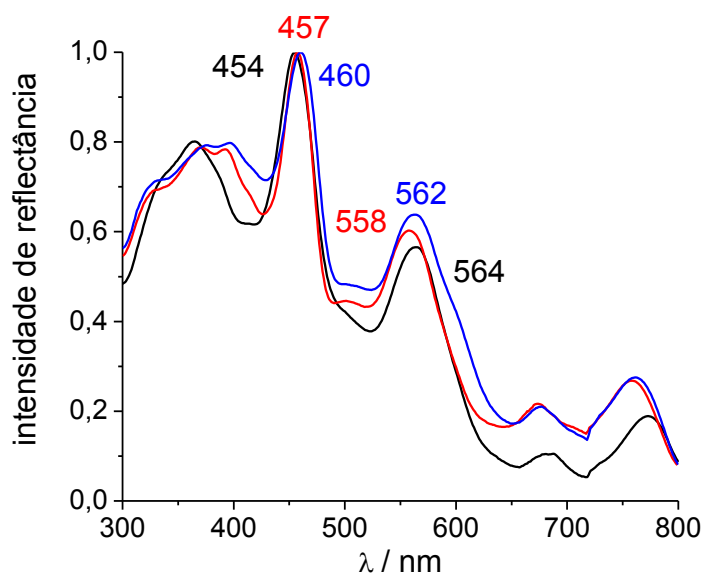


Figura 5.10: Espectros UV-vis (normalizados) de reflectância difusa das MnPs sólidas em pastilhas de BaSO₄: MnTM-2-PyPCl₅ (linha preta), MnTM-3-PyPCl₅ (linha vermelha) e MnTM-4-PyPCl₅ (linha azul).

As caracterizações por termogravimetria (TG) e análise elementar dos catalisadores não apresentaram diferenças significativas em relação ao suporte precursor (verm), o que é consistente com a baixa concentração das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) nos materiais verm/MnTM-X-PyPCl₅.

Os difratogramas do suporte inorgânico (verm) e dos catalisadores suportados, verm/MnTM-X-PyPCl₅, estão apresentados na Figura 5.11. A imobilização das MnPs na vermiculita não alteraram a intensidades das reflexões e um pequeno deslocamento nos planos de difração foi observado apenas para o isômero *para* (verm/MnTM-X-PyPCl₅).

A distância interlamelar (d) referente ao pico em (0 0 2) da vermiculita de sódio (verm) é de 15,3 Å, que permaneceu essencialmente inalterado após a imobilização da MnTM-3-PyPCl₅ ($d = 15,3$ Å) e da MnTM-2-PyPCl₅ ($d = 15,5$ Å). Com a MnTM-4-PyPCl₅, verificou-se uma contração lamelar ($d = 14,7$ Å). No entanto, espaçamento interlamelar entre 14,5 Å e 15,5 Å são característicos de vermiculitas com duas camadas de água no espaço interlamelar (CHMIELARZ et al. 2010). Portanto, esta diminuição no espaçamento interlamelar pode estar simplesmente relacionada com arranjo das camadas de H₂O, uma vez que a concentração da MnP em relação à vermiculita é muito baixa, e por isso não deveria ocorrer alterações estruturais significativas. Este efeito da contração lamelar associado à acomodação da água também foi notado na intercalação de aminas alifáticas em vermiculitas (FONSECA et al., 2007).

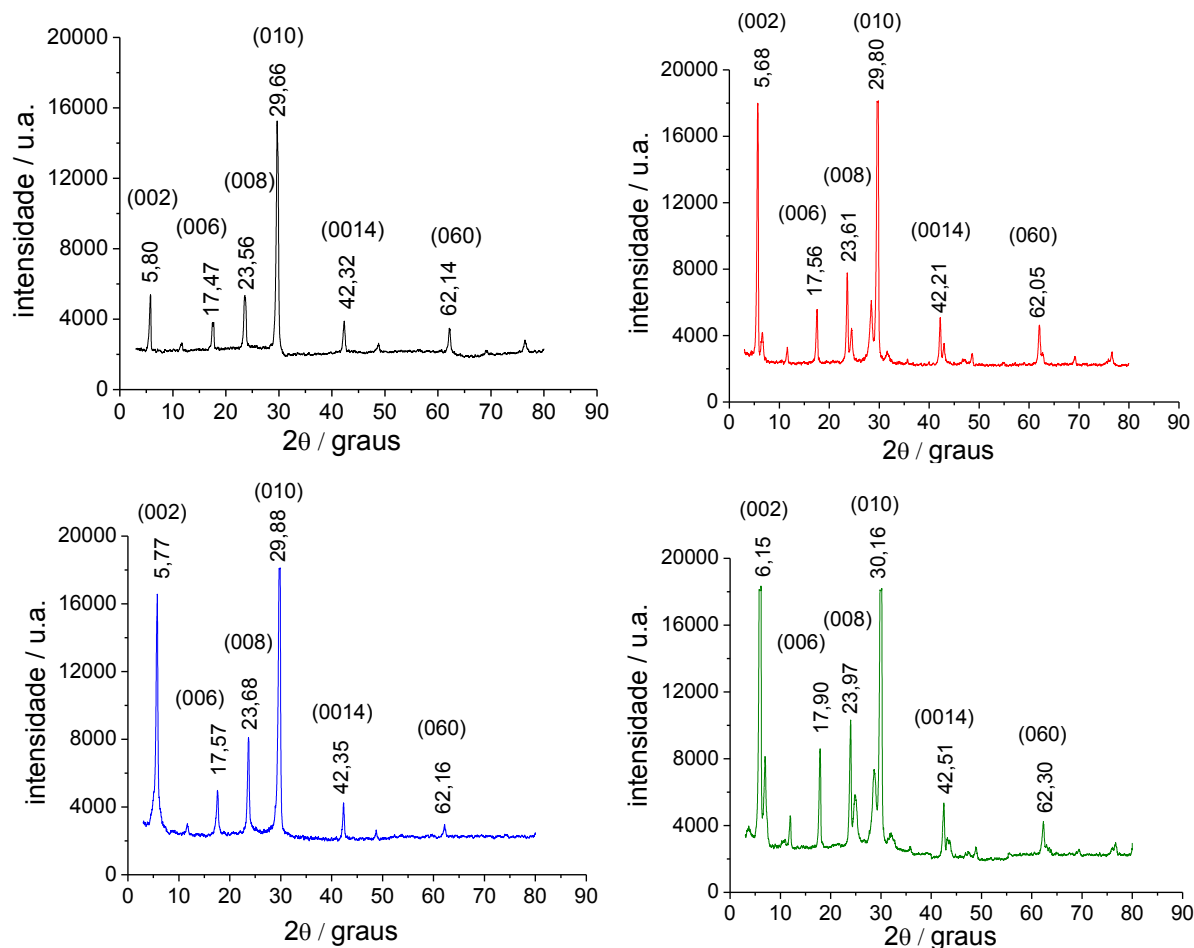


Figura 5.11: Difratomogramas de raios X da verm (linha preta), verm/MnTM-2-PyPCl₅ (linha vermelha), verm/MnTM-3-PyPCl₅ (linha azul) e verm/MnTM-4-PyPCl₅ (linha verde).

Apesar da pequena alteração nos espaçamentos basais dos sistemas em estudo, o que poderia sugerir a imobilização das MnPs na superfície da verm, a possibilidade de intercalação das MnPs no espaçamento interlamelar não pode ser descartada. Vários pesquisadores têm mostrado, por difratometria de raios X, que as porfirinas podem, de fato, ser intercaladas entre as lamelas das argilas. Por exemplo, Kameyama e colaboradores (2006) inferiram por difratometria de raios X que as *N*-metilpiridinioporfirinas de Co(II) estão predominante presentes nos espaçamentos basais da montmorilonita.

Dias e colaboradores confirmaram que a H₂TM-4-PyPCl₄ está intercalada na vermiculita devido à observação de dilatação no espaço interlamelar (DIAS et al., 2005). Porém, devido à baixa concentração das MnPs nos materiais preparados não é possível indicar se as MnPs nos materiais preparados neste

trabalho, verm/MnTM-X-PyPCl₅, estão presentes, majoritariamente, nos espaços interlamelares ou na superfície da vermiculita.

A vermiculita na sua forma natural é um material micáceo, ou seja, apresenta uma estrutura lamelar, cujas lamelas (ou folhas) estão paralelamente sobrepostas. A granulometria da vermiculita é variável e depende da jazida e da região onde é encontrada. Neste trabalho utilizaram-se amostras de vermiculita com granulometria entre 1 - 3 mm. Durante os estudos catalíticos, verificou-se que a pulverização (maceração) dos catalisadores heterogeneizados exercia influência significativa sobre a eficiência catalítica nas reações de hidroxilação (ver Seção 5.4.4.1).

Os materiais pulverizados, verm(pulv) e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv), (X = 2, 3, 4), obtidos pelo maceramento da vermiculita de sódio (verm) e dos catalisadores suportados, verm/MnTM-X-PyPCl₅, (X = 2, 3, 4), foram separados em peneiras granulométricas no intervalo entre 60 e 230 mesh, o que resulta numa granulometria entre 0,063 e 0,250 mm. Estudos por difratometria de raios X dos catalisadores pulverizados verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv), (X = 2, 3, 4) e do suporte pulverizado, verm(pulv), foram então conduzidos para caracterização desses materiais.

Os difratogramas da verm(pulv) e dos sólidos verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) estão apresentados na Figura 5.12. Como poderia ser antecipado, a pulverização dos materiais promoveu a diminuição da cristalinidade e o desaparecimento de alguns planos de reflexão confirmou a deslaminação dos materiais. Embora os planos de reflexão em (0 0 2), (0 0 10), (0 0 14) e (0 6 0), característicos da vermiculita, estejam presentes nos materiais pulverizados, percebe-se uma diminuição brusca na intensidade dos picos associados a esses planos. Este efeito foi também observado em vermiculita pulverizadas em ultrassom (RENHOLDT, et al. 2013). Neste estudo a vermiculita após ser pulverizada por ultrassom foi separada em três diferentes frações de partículas (0,1-0,2, 1-2 e 10-20 µm), onde a fração mais fina (0,1-0,2 µm) apresentou uma maior perda da cristalinidade.

A pulverização resultou também na diminuição da distância interlamelar ($d \sim 12,4 \text{ \AA}$) (deslocamento da reflexão em (0 0 2), Fig. 5.12), que por sua vez, pode estar relacionado com a perda de camadas de água dos materiais. Como a vermiculita apresenta camadas de água na estrutura interna é possível que a

pulverização expõe as moléculas de H₂O para meio, facilitando, portanto, a sua evaporação.

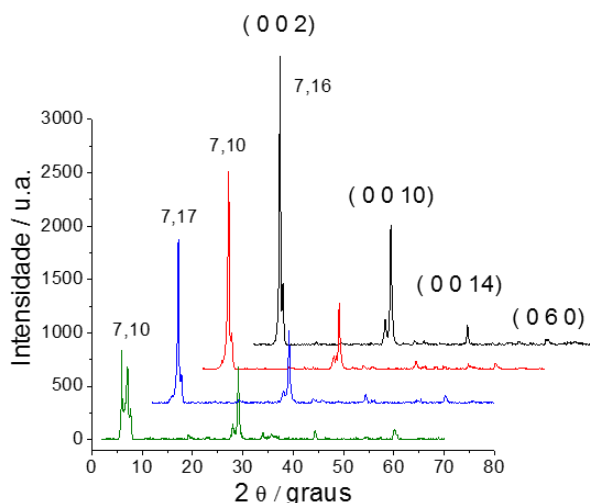


Figura 5.12: Difratogramas de raios X das amostras pulverizadas verm(pulv) (linha preta), verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv) (linha vermelho), verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv) (linha azul) e verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) (linha verde).

5.4.4 Reações de hidroxilação de cicloexano

As reações de hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisadas pelas *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) (MnTM-*X*-PyPCl₅, *X* = 2, 3, 4) em meio homogêneo e heterogeneizadas na vermiculita foram realizadas em atmosfera ambiente (ar) ou inerte (N₂) em condições de reação idênticas às aquelas apresentadas e discutidas no Capítulo 4 (ver Seção 4.4.3.2).

5.4.4.1 *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) como catalisadores biomiméticos em meio homogêneo e heterogeneizadas em vermiculita

Os dados das reações de hidroxilação do cicloexano apresentados nas figuras desta Seção estão compilados no formato de tabelas no Apêndice O. As reações foram realizadas em atmosfera ambiente (ar) ou inerte (N₂). Em atmosfera ambiente, os dados representam a média de, no mínimo, quatro reações independentes. Os dados em atmosfera inerte foram obtidos em duplicatas.

Nas reações realizadas em atmosfera ambiente (ar) foram empregados como catalisadores os materiais verm/MnTM-*X*-PyPCl₅ (*X* = 2, 3, 4) com diferentes granulometrias; a princípio empregaram-se os catalisadores imobilizados com o tamanho natural do suporte (granulometria de ~ 1 - 3 mm). Após analisar os

resultados obtidos por estes experimentos resolveu-se pulverizar os catalisadores na tentativa de se aumentar a eficiência catalítica. Os sólidos foram separados com granulometria entre 0,063 e 0,250 mm.

A pulverização dos materiais foi motivada, mais especificamente, pela baixa eficiência apresentada pelo isômero *meta* (verm/MnTM-3-PyPCl₅) em comparação com a eficiência razoável obtida com os outros isômeros suportados ao se utilizar a verm com granulometria natural. Comparando-se os catalisadores não pulverizados (Fig. 5.13, reações 2, 4, 5 e 6) com aqueles pulverizados (Fig. 5.13, reações 3, 7a, 8a e 9a), observa-se que a modificação da granulometria pela pulverização física melhorou consideravelmente a eficiência do isômero *para* (verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv)) e, mais ainda, do isômero *meta* (verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv)). Porém, para o isômero *orto* (verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv)) não houve modificação significativa na eficiência catalítica e seletividade com a pulverização.

A modificação física da vermiculita através da pulverização, resulta no aumento da área superficial específica do material, a qual é uma propriedade importante em catalisadores sólidos. As medidas de caracterização textural pelo método de BET nitrogênio, responsáveis por definir área superficial específica, diâmetro de poro e volume de poro dos materiais não foram concluídas até a correção da versão final desta tese e por isso não puderam ser incluídas. No entanto, pode-se especular que a pulverização deva expor as MnPs que estariam no interior da vermiculita, tornando-as disponíveis para acesso aos oxidante e ao substrato e levando, por conseguinte, a catalisadores mais eficientes.

Observações da literatura mostraram que a área superficial externa da vermiculita bruta pode apresentar diferentes valores a depender do gás utilizado na adsorção (N₂ ou CO₂) (WILSON, 2013; THOMAS-JR; BOHOR, 1969). Estes sistemas determinam apenas a área superficial externa, pois estes gases não são capazes de acessar a superfície interna (ou espaço interlamelar) (THOMAS-JR; BOHOR, 1969). No entanto, a área superficial total (superfície interna e superfície externa) da vermiculita pode ser determinada por adsorção de moléculas polares, como por exemplo: vapores de H₂O, amônia, glicerol etc. Os valores de área superficial total determinada por adsorção de glicerol são da ordem de 685 m² g⁻¹ para vermiculita pulverizada (partícula < 2 µm), enquanto a área superficial externa é

tipicamente da ordem de $0,5 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ quando determinada por adsorção de nitrogênio (DIAMOND; KINTER, 1956).

Nas ausências de MnP (reações controle), os rendimentos foram todos muito baixo ($< 5 \%$), mas pode-se verificar um ligeiro aumento da eficiência nas reações controle com o suporte verm(pulv) (Fig. 5.13, reações 2 e 3) em relação à verm com granulometria natural. Este pequeno aumento no rendimento associado ao suporte, na ausência de MnP, pode ser atribuído aos metais constitucionais (Fe/Al) encontrados naturalmente na vermiculita e que podem estar mais acessíveis para catálise na verm(pulv) que na verm.

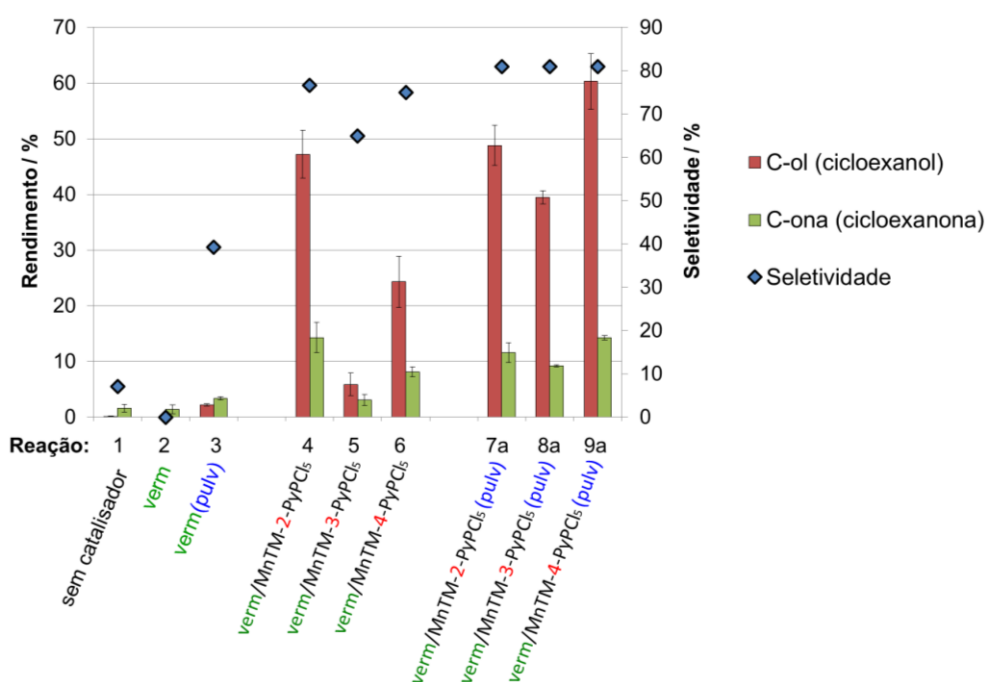


Figura 5.13: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de ar catalisadas pelos materiais heterogeneizados não pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅) e pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/cicloexano 1:10:5000 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total de reação (substrato e solvente) = 350 μ L. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se a estequiometria de 2 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ona. Seletividade = $100 \times [\text{C-ol}/(\text{C-ol} + \text{C-ona})]$.

Os catalisadores pulverizados verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4) foram empregados por três ciclos de reação em atmosfera ambiente (ar) e dois ciclos de reações em atmosfera inerte (N₂). Um comportamento anômalo é observado no isômero *meta* verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv) ao se comparar o primeiro ciclo de reações realizadas em atmosfera de nitrogênio (Fig. 5.14, reação 13a) com o

primeiro ciclo realizado em atmosfera de oxigênio (Fig. 5.13, reação 8a): a eficiência catalítica é aumentada em cerca de ~10% nas reações em N_2 , enquanto normalmente se esperaria melhor rendimento na presença de O_2 , assim como aconteceu com o catalisador verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) (Fig. 5.13, reação 9a) e para os sistemas em sílica gel Sil-Cl/MnT-3-PyPCl e Sil-Cl/MnT-4-PyPCl apresentados no Capítulo 4 (Fig. 4.17, reações 15a e 16a). Em relação ao isômero *orto*, verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv), observa-se que a eficiência catalítica é independente da presença (Fig. 5.13, reação 7a) ou ausência de O_2 (Fig. 5.14, reação 12a).

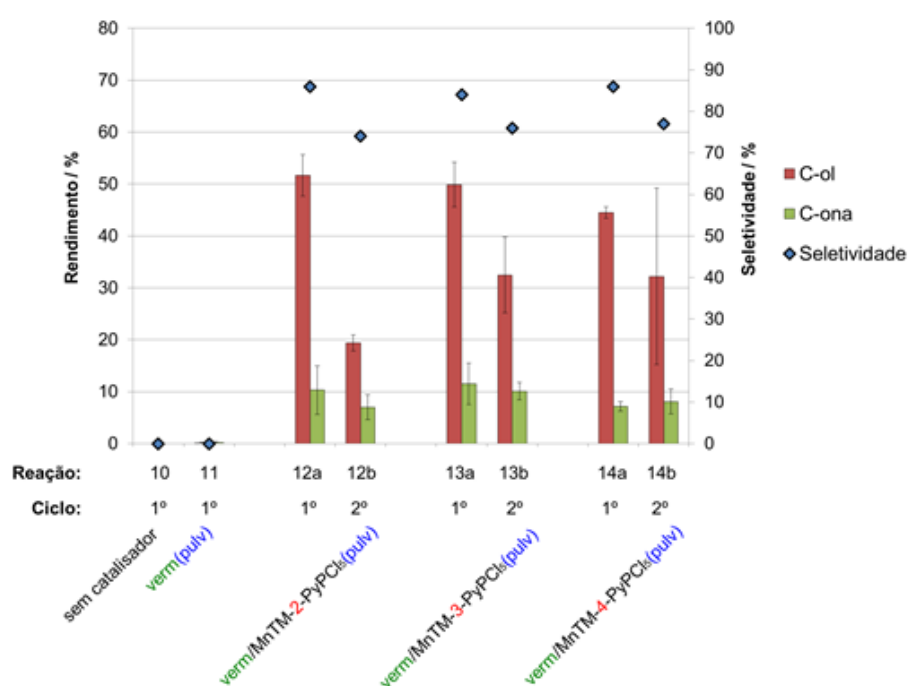


Figura 5.14: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de N_2 catalisadas pelos materiais heterogeneizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)). Com exceção do uso da atmosfera de N_2 , as condições empregadas foram idênticas àquelas da Figura 5.13.

Os resultados das reações de reciclagem em atmosfera de ar ambiente, 2º e 3º ciclos (Fig. 5.15) mostraram que todos os três catalisadores são bastante resistentes à destruição oxidativa, o que geralmente é um dos principais problemas da catálise em fase homogênea. Em atmosfera inerte, ocorre uma diminuição da eficiência no 2º ciclo de reações para os três catalisadores suportados (Fig. 5.14, reações 12b, 13b e 14b). Embora, numa primeira análise, a eficiência do catalisador verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) seja semelhante à do catalisador

verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv), é importante destacar que o desvio padrão no isômero *para* é consideravelmente alto, mostrando, assim, a necessidade de serem realizadas investigações mais detalhadas nesse sistema para identificar e contornar as causas dos problemas de reprodutibilidade.

Analisando-se as reações de hidroxilação nos catalisadores pulverizados (Fig. 5.15), verifica-se que o isômero *para* destacou-se dos demais por ser o mais eficiente e por apresentar rendimentos superiores a 50% nos três ciclos de reações. A seletividade dos três catalisadores é essencialmente a mesma, inclusive, sendo preservada ao longo dos três ciclos de reações. Houve um ligeiro aumento no rendimento no 3º ciclo de reações para os catalisadores verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv) e verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv). Como as MnPs estão imobilizadas eletrostaticamente na vermiculita, é possível que uma redistribuição das MnPs tenha ocorrido, expondo, portanto, uma maior quantidade de centros metálicos (sítio catalítico), o que justificaria o aumento da eficiência.

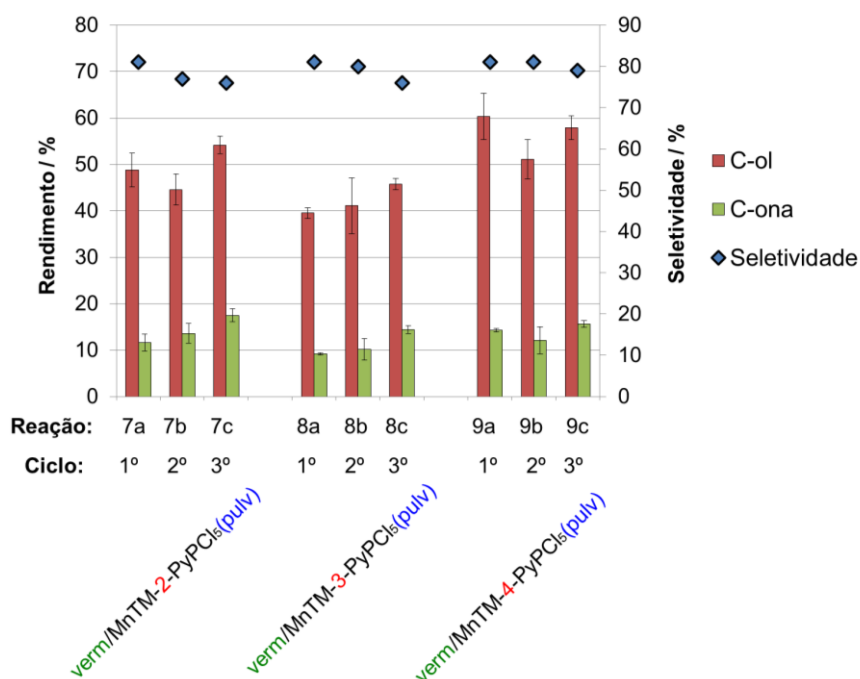


Figura 5.15: Efeito da reciclagem dos catalisadores heterogeneizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)) na hidroxilação do ciclohexano (em atmosfera de ar) por três ciclos de reações. As condições utilizadas estão descritas na legenda da Fig. 5.13.

As reações de hidroxilação catalisadas pelas MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4) não suportadas (meio homogêneo) não foram realizadas no solvente típico de reação (MeCN:CHCl₃, 1:1, v/v), onde o substrato é solúvel, devido à insolubilidade dessas MnPs catiônicas. Embora a comparação direta do efeito do suporte (comparação entre os resultados com catalisadores heterogeneizados e sistemas homogêneo) fique comprometida, destaca-se que a imobilização das MnPs catiônicas na vermiculita resultou em catalisadores eficientes mesmo em um sistema de solvente inapropriados para o design de sistemas homogêneos à base dessas MnPs; a solubilidade dessas MnPs é limitada a solventes polares tais como água e alcoóis, onde a solubilidade dos substratos pode ser um problema.

Em uma tentativa de se comparar as eficiências dos catalisadores heterogeneizados com os sistemas correlatos homogêneo, decidiu-se adicionar MeOH à mistura de solvente das reações de hidroxilação do cicloexano, muito embora haja estudos indicando que a presença de MeOH no meio de reação pode promover reações competitivas indesejadas (BELL et al., 1991; INCHLEY; SMITH, 1995; IAMAMOTO et al. 1995; SCHAVION et al. 2001), onde o MeOH pode ser oxidado numa sequência de reações, sendo inicialmente oxidado ao aldeído correspondente (metanal, H₂CO), que por sua vez pode ser oxidado ao ácido fórmico (H₂CO₂), e este ao ser oxidado em condições mais drásticas poderia resultar em ácido carbônico (H₂CO₃), que geraria CO₂ e H₂O. A inativação do centro metálico nestes sistemas de MnPs pela bis-coordenação do MeOH também não pode ser descartada (MU; SCHULTZ; 1992; COOKE; SMITH; 1994; SCHAVION et al. 2001).

Novas reações foram, portanto, realizadas com o mínimo de MeOH para diminuir o seu potencial efeito negativo (Fig. 5.16). Neste caso, utilizou-se 5 % de MeOH (v/v) na mistura típica de reação MeCN:CHCl₃, 1:1, v/v por ser suficiente para dissolução das MnP catiônicas em meio homogêneo (BATTIONI, et al 1989) e não prejudicar a solubilidade do cicloexano no meio (cicloexano e MeOH são essencialmente imiscíveis).

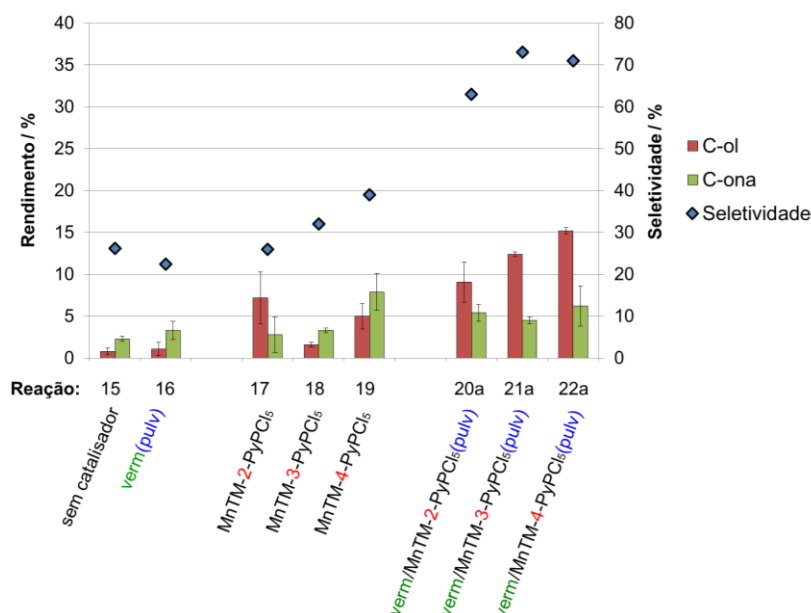


Figura 5.16: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em MeCN:CHCl₃, 1:1, v/v) contendo 5 % de MeOH em atmosfera de ar catalisadas pelos catalisadores em meio homogêneo (MnTM-X-PyPCl₅) e heterogeneizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)). Com exceção dos 5 % de MeOH, as condições utilizadas foram idênticas àquelas da Figura 5.13.

Nas reações realizadas com MeOH (Fig. 5.16), as eficiências dos catalisadores heterogeneizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)) foram bastante inferiores àquelas na ausência de MeOH (Fig. 5.13). Isto indica que mesmo em baixa proporção, o MeOH interfere nas reações de hidroxilação.

Apesar dos baixos rendimentos na presença de MeOH, destaca-se que no sistema homogêneo os isômeros *orto* (MnTM-2-PyPCl₅) e *para* (MnTM-4-PyPCl₅) tiveram eficiência comparáveis entre si, enquanto o isômero *meta* (MnTM-3-PyPCl₅) se mostrou o menos eficiente. Já nos sistemas heterogeneizados, os isômeros *meta* (verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv)) e *para* (verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv)) apresentaram eficiências semelhantes (Fig. 5.16, reações 21a e 22a) e o catalisador verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv) (Fig. 5.16, reações 20a) foi um pouco menos eficiente dentre os três.

Embora a eficiência de hidroxilação desses sistemas na presença de MeOH seja limitada, devido, provavelmente, à oxidação preferencial do MeOH, mesmo assim as eficiências dos sistemas heterogeneizados foram ligeiramente superiores aos catalisadores em fase homogênea. Além disso, a seletividade dos sistemas heterogeneizados é maior do que a dos catalisadores em fase homogênea.

Supondo-se que a produção de C-ona possa ser decorrente da oxidação, pelo menos parcialmente, do C-ol formado ao longo da oxidação do cicloexano (ver Seção 5.4.4.2), isto implica que o suporte poderia exercer alguma influência em discriminar o acesso do cicloexano e do C-ol aos sítios ativos das MnPs imobilizadas.

Após um primeiro ciclo na presença de MeOH (Fig. 5.16, reações 20a, 21a e 22a), os catalisadores imobilizados foram recuperados e submetidos a um segundo ciclo (ciclo B), nas condições padrão sem o uso de MeOH (Fig. 5.17, reações 20b, 21b e 22b). Embora no ciclo B tenha-se observado um maior rendimento para formação de C-ol em relação ao 1º ciclo, verificou-se uma ligeira diminuição na eficiência desses catalisadores quando comparados com as reações onde os catalisadores nunca foram expostos ao MeOH (Fig. 5.17, reações 7b, 8b e 9b). Esse efeito de “memória” (se o catalisador foi ou não exposto ao MeOH no primeiro ciclo) não é observado para o catalisador verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv), cujos percentuais de formação do C-ol nas reações de reuso são semelhantes, independente do 1º ciclo ter sido realizado na presença ou ausência de MeOH.

O efeito do MeOH na reciclagem é aparentemente mais acentuada para o isômero *orto*, mas o alto desvio padrão para o ciclo B nesse sistema (Fig. 5.17, reação 20b) indica que é necessário um estudo mais minucioso da origem desta irreprodutibilidade.

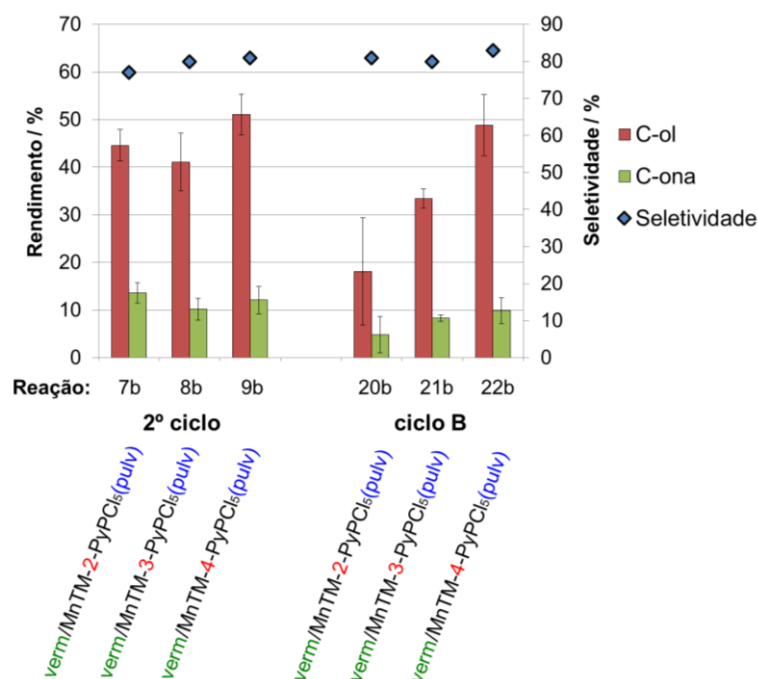


Figura 5.17: Influência da presença do MeOH na eficiência dos catalisadores imobilizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)) comparando-se os reúsos das reações de hidroxilação do cicloexano. Os catalisadores do 2º ciclo foram submetidos no 1º ciclo às condições padrão de reação sem MeOH (Fig. 5.13) e os catalisadores do ciclo B foram submetidos no 1º ciclo (Fig. 5.16) a 5% de MeOH.

Um estudo da estabilidade oxidativa dos catalisadores heterogeneizados foi realizado através do aumento da proporção molar oxidante/catalisador de 10 para 100. Na Figura 5.18 são apresentados os rendimentos dos catalisadores heterogeneizados verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) no sistema de solvente padrão (sem MeOH), utilizando uma proporção molar MnP/PhIO de 1:100 (ciclo A). As reações de reciclagem foram realizadas na relação molar padrão de MnP/PhIO de 1:10 (ciclo B) e serão discutidas mais adiante.

Na presença de um excesso molar de PhIO/MnP de 100 (Fig. 5.18) observa-se uma diminuição drástica na eficiência dos materiais verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv), quando comparada às reações com excesso molar PhIO/MnP de 10 (Fig. 5.15). Apesar dos baixos rendimentos, os isômeros *orto* e *para* se mostraram ligeiramente mais eficientes que o *meta*.

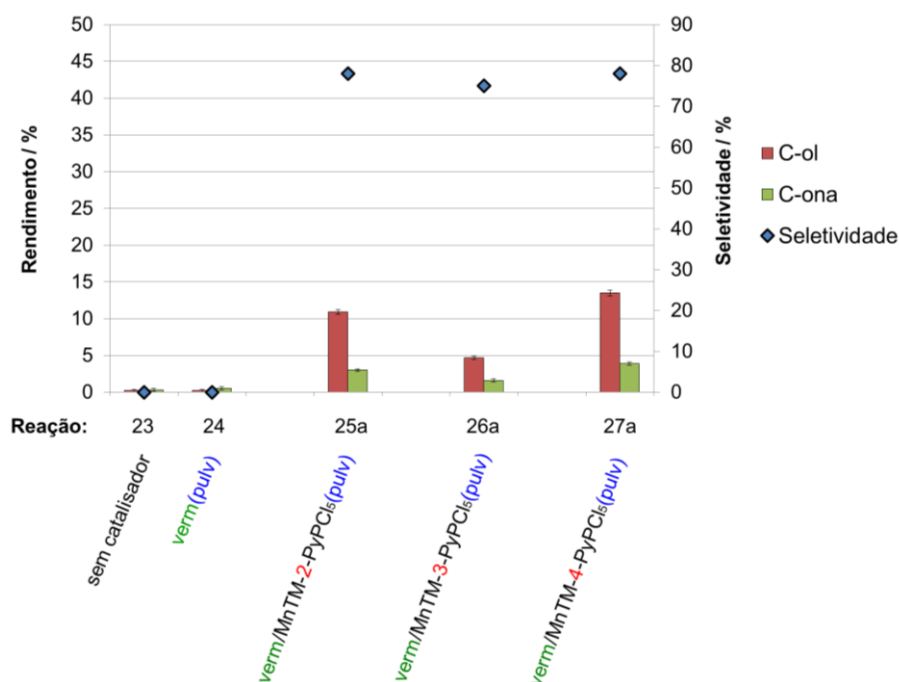


Figura 5.18: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano com excesso molar MnP/PhIO de 1:100, realizadas em atmosfera de ar e catalisadas pelos materiais heterogeneizados (verm/MnTM-X-PyCl₅(pulv)). As condições utilizadas são as mesmas mostradas na legenda da Fig. 5.13, exceto que a relação molar MnP/PhIO de 1:100.

A adição de MeOH ao sistema com excesso molar de PhIO/MnP de 100 (Fig. 5.19, reações 28-35a) é acompanhada de uma perda ainda mais acentuada da eficiência catalítica, que pode, muito provavelmente, estar associada a reações competitivas de oxidação preferencial do MeOH em relação ao cicloexano. Na presença de MeOH, os rendimentos em C-ol tanto das reações com os catalisadores suportados (Fig. 5.19, reações 33a, 34a e 35a) quanto aqueles com os catalisadores em fase homogênea (Fig. 5.19, reações 30, 31 e 32) foram semelhantes entre si. Porém, a seletividade dos catalisadores suportados é aproximadamente o dobro da seletividade dos sistemas homogêneos, uma vez que a produção de C-ona é significativamente diminuída com o uso dos catalisadores imobilizados.

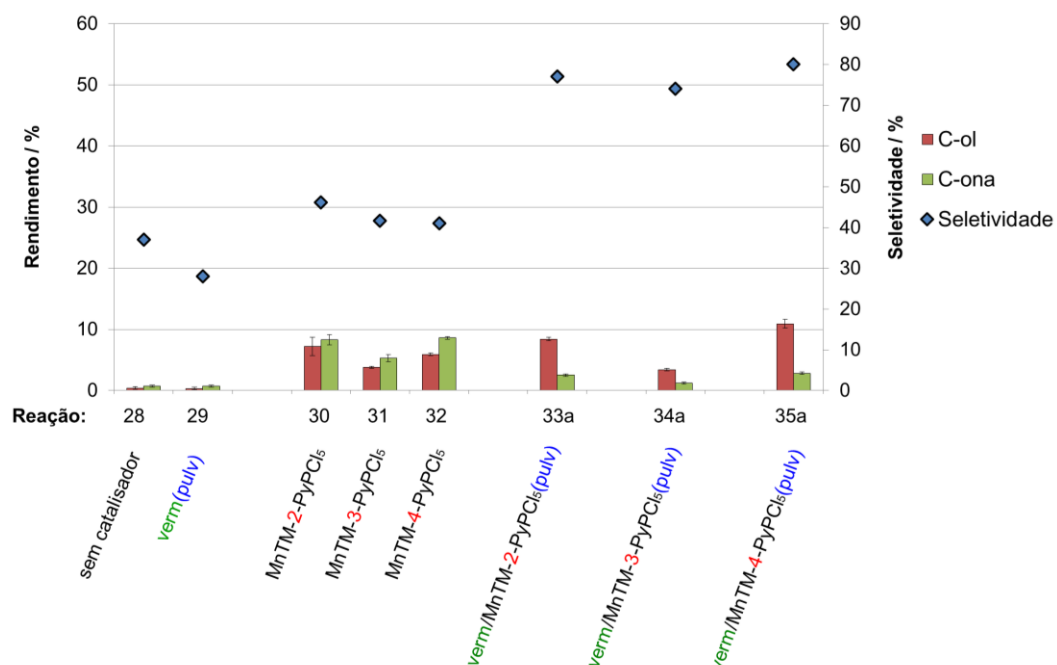


Figura 5.19: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano com excesso molar MnP/PhIO de 1:100 e adição de 5 % de MeOH, realizadas em atmosfera de ar e catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnTM-X-PyPCL₅) e heterogeneizadas (verm/MnTM-X-PyPCL₅(pulv)). As condições utilizadas são as mesmas mostradas na legenda da Fig. 5.13, exceto que a relação molar MnP/PhIO de 1:100 e adicionaram-se 5 % de MeOH.

Uma comparação entre as reações de reciclagem possibilita se avaliar, pelo menos indiretamente a estabilidade dos catalisadores em função das condições a que foram expostos no 1º ciclo. Após o 1º ciclo, todos os catalisadores foram recuperados e reutilizados em condições idênticas de reação para possibilitar a comparação direta. Escolheu-se efetuar todas as reações de reciclagem nas condições padrão com relação molar MnP/PhIO de 1:10 e na mistura de solvente MeCN:CHCl₃, 1:1, v/v (na ausência de MeOH). As reações 7b, 8b e 9b (Fig. 5.20) foram consideradas as reações de referência para a reciclagem, uma vez que foram submetidas, no 1º ciclo (Fig. 5.13), às condições padrão: uma relação molar MnP/PhIO de 1:10 e sem MeOH; as reações 25b, 26b e 27b (Fig. 5.20) foram expostas, no 1º ciclo (Fig. 5.18), a um grande excesso de PhIO (relação molar MnP/PhIO de 1:100) mas sem MeOH; por fim, as reações 33b, 34b e 35b (Fig. 5.20) foram submetidas, no 1º ciclo (Fig. 5.19), a um grande excesso de PhIO (relação molar MnP/PhIO de 1:100) e a 5 % de MeOH.

Um estudo da estabilidade oxidativa dos catalisadores heterogeneizados foi realizado através do aumento da proporção molar oxidante/catalisador de 10 para 100. Na Figura 5.18 são apresentados os rendimentos dos catalisadores heterogeneizados verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) no sistema de solvente padrão (sem MeOH), utilizando uma proporção molar MnP/PhIO de 1:100 (ciclo A). As reações de reciclagem foram realizadas na relação molar padrão de MnP/PhIO de 1:10 (ciclo B) e serão discutidas mais adiante.

Os baixos rendimentos observados no ciclo A (1º ciclo de reações realizado com excesso PhIO/MnP de 100), tanto na presença (Fig. 5.19) quanto na ausência de MeOH (Fig. 5.18), podem estar relacionados com alguma destruição dos catalisadores heterogeneizados. Este fato é fortalecido pela diminuição nos rendimento do ciclo B (2º ciclo de reações realizado com excesso PhIO/MnP de 10) desses catalisadores heterogeneizados (Fig. 5.20, reações 25b-27b e 33b-35b) em relação ao 2º ciclo de reações dos catalisadores heterogeneizados que foram submetidos no 1º ciclo de reações às condições padrões de relação molar PhIO/MnP de 10 (Fig. 5.20, reações 7b, 8b e 9b).

Observa-se, no entanto, que nas reações com os catalisadores verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv) e verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) (Fig. 5.20, reações 25b e 27b) os rendimentos para C-ol foram apenas ligeiramente inferiores àqueles das reações nas quais o 1º ciclo foi realizado com excesso de PhIO de 10 (Fig. 5.20, reações 7b e 9b), o que mostra que embora uma possível destruição/lixiviação do catalisador quando exposto um excesso de PhIO de 100 no 1º ciclo, possa ocorrer, esta não deve ser tão extensiva a ponto de comprometer dramaticamente a reutilização do catalisador. Quando comparado o ciclo B (2º ciclo realizado com excesso PhIO/MnP de 10) do catalisador verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv) (Fig. 5.20, reações 26b) submetido no 1º ciclo a um excesso de PhIO/Mn de 100 com o 2º ciclo de reação do catalisador verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv), submetido no 1º ciclo de reações às condições padrões de relação molar PhIO/MnP de 10, verifica-se a perda da eficiência que esta atribuída, possivelmente, a uma destruição oxidativa/lixiviação mais pronunciada do catalisador. A seletividade desses sistemas, no entanto, praticamente não é modificada entre o ciclo A (1º ciclo de reações realizado com excesso PhIO/MnP de 100) e o ciclo B (2º ciclo de reações realizado com excesso

PhIO/MnP de 10), sugerindo que o mecanismo de oxidação das reações guarda bastante semelhança ao longo de todas as condições.

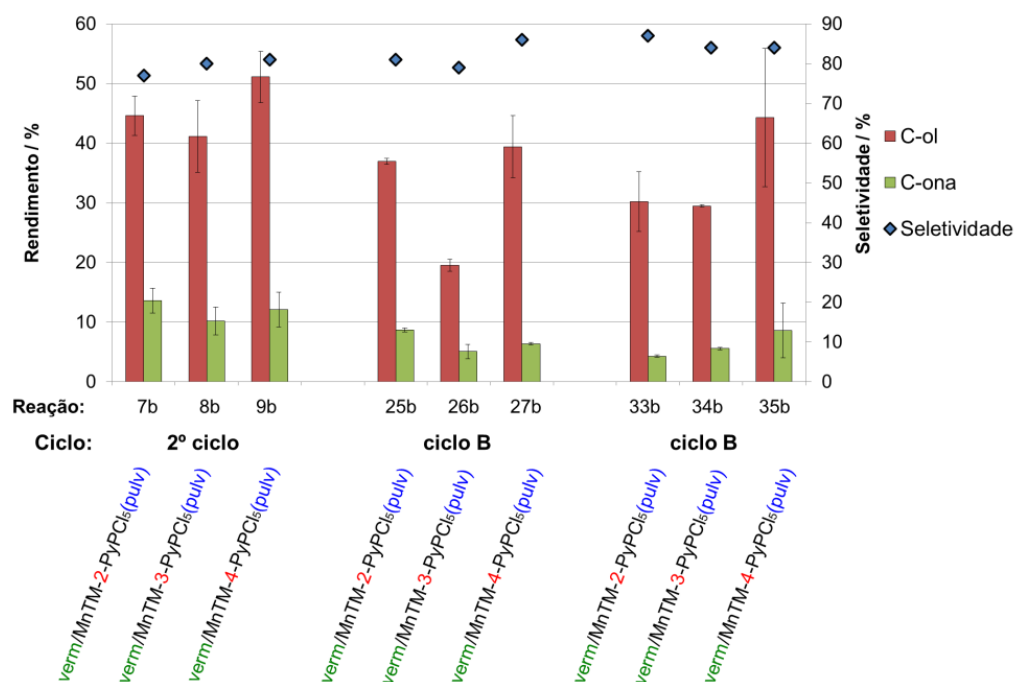


Figura 5.20: Efeito da estabilidade oxidativa dos catalisadores imobilizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅) comparando-se os reúsos das reações de hidroxilação do cicloexano. Os catalisadores das reações 7b, 8b e 9b (2º ciclo) foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de apenas 1:10 (Fig. 5.13), os catalisadores das reações 25b, 26b e 27b (ciclo B) foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de 1:100 (Fig. 5.18) e os catalisadores das reações 33b, 34b e 35b (ciclo B) foram submetidos no 1º ciclo a um excesso molar MnP/PhIO de 1:100 e 5 % de MeOH (Fig. 5.19).

5.4.4.2 Reações de oxidação do cicloexanol

A possibilidade de oxidação do cicloexanol foi investigada em reações independentes, utilizando-se C-ol como substrato (em substituição ao cicloexano) numa proporção MnP/PhIO/C-ol 1:10:10. As condições das reações foram semelhantes àquelas empregadas previamente no Capítulo 4 (ver Seção 4.4.3.3). Na Fig. 5.21 são apresentados os resultados das reações de oxidação do cicloexanol catalisadas pelos sistemas heterogeneizados verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4). Os dados das reações de oxidação do cicloexanol estão compilados no formato de tabela no Apêndice P.

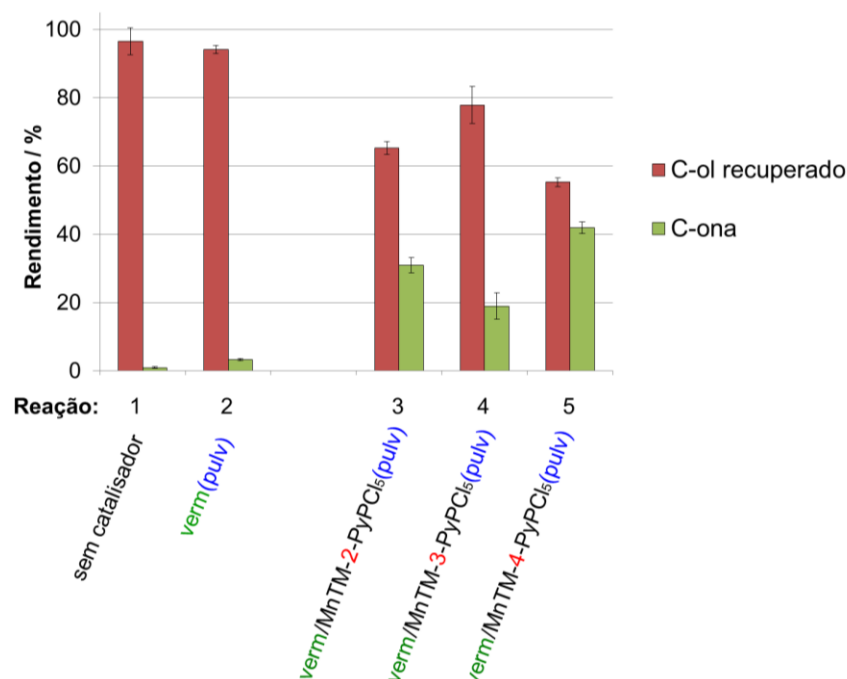


Figura 5.21: Rendimentos das reações de oxidação do cicloexanol em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/C-ol 1:10:10 mol, MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 350 μ L. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se 1 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona.

Verificou-se a formação da C-ona em rendimentos razoáveis *via* oxidação do C-ol, indicando que a oxidação sequencial cicloexano/C-ol/C-ona é possível em todos os sistemas investigados anteriormente usando cicloexano como substrato. Uma vez que a soma da porcentagem de C-ol recuperado e de C-ona formada nesses sistemas é essencialmente 100%, isto implica que o C-ol é seletivamente convertido à C-ona e não é oxidado a outros produtos, que poderiam não estar sendo detectadas pela análise cromatográfica (CG-FID).

5.4.5 Reações de hidroxilação do adamantano

Os dados das reações de hidroxilação do adamantano apresentados nas figuras desta Seção estão compilados em tabelas no Apêndice Q.

As condições das reações de hidroxilação do adamantano catalisadas pelos materiais verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4) foram semelhantes àquelas empregadas previamente no Capítulo 4 (ver Seção 4.4.4). As reações foram realizadas em duplicata obedecendo a proporção MnP/PhIO/Adamantano

(1:10:500 mol) com atmosfera de ar ambiente, temperatura ambiente, agitação magnética e a mistura MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) como solvente. Algumas reações também foram realizadas na presença de MeOH para a comparação entre os catalisadores suportados e os catalisadores MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4) em meio homogêneo.

Em todas reações de hidroxilação do adamantano não houve formação da 2-adamantanona. Os sistemas suportados em vermiculita, verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4), foram regioseletivos para a hidroxilação do carbono terciário. Embora no 3º ciclo de reação os catalisadores verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv) e verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) tenham apresentado percentuais de formação para o 1-adamantanol (1-ol) bem menores do que os 1º e 2º ciclos, a regioseletividade para ambos catalisadores atingiu 100 % no 3º ciclo (Fig. 5.22, reação 4c e 5c).

Dentre os catalisadores imobilizados na verm, apenas o isômero *orto*, verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv), levou à formação de 2-ol no 3º ciclo de reuso (Fig. 5.22, reação 3c); verifica-se, no entanto, que este catalisador apresentou alta estabilidade oxidativa e manteve altos rendimentos ao longo dos três ciclos de reação, enquanto a eficiência dos sistemas análogos verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv) e (verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) diminuíram ao longo dos ciclos de reuso.

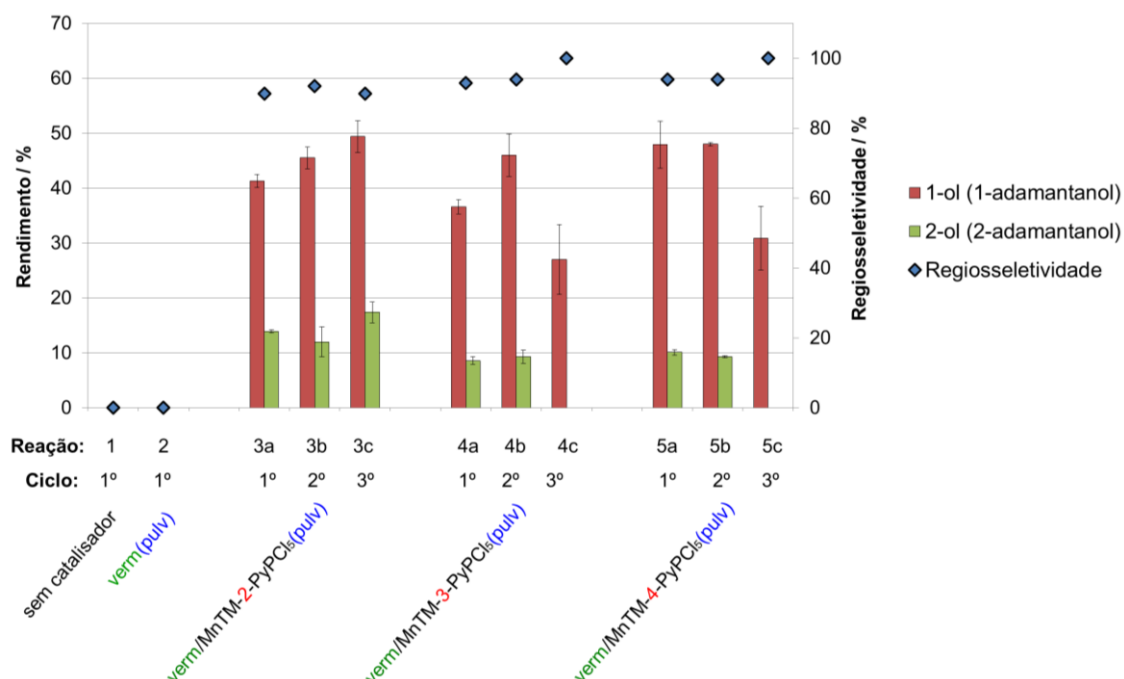


Figura 5.22: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅) por três ciclos de reações. Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/adamantano 1:10:500 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 750 μ L. Rendimento calculado com base no PhIO. Regioseletividade normalizada = $100 \times (1\text{-ol}) / [(1\text{-ol}) + (2\text{-ol})/3]$.

Buscando-se relacionar a eficiência catalítica dos catalisadores em fase homogênea (MnTM-X-PyPCl₅) com os catalisadores suportados verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4), as reações de hidroxilação do adamantano foram estudadas também na presença de 5 % de MeOH (v/v). Observou-se, no entanto, que a adição de MeOH inibiu completamente a oxidação do adamantano em meio homogêneo. Já nas reações catalisadas pelos sistemas suportados em verm, os rendimentos foram muito baixos (< 15% para formação do 1-ol) (Fig. 5.23, reações 6a, 7a e 8a). Apesar da baixa eficiência associada à presença de MeOH, a seletividade nos sistemas é relativamente mantida em valores semelhantes às reações sem MeOH.

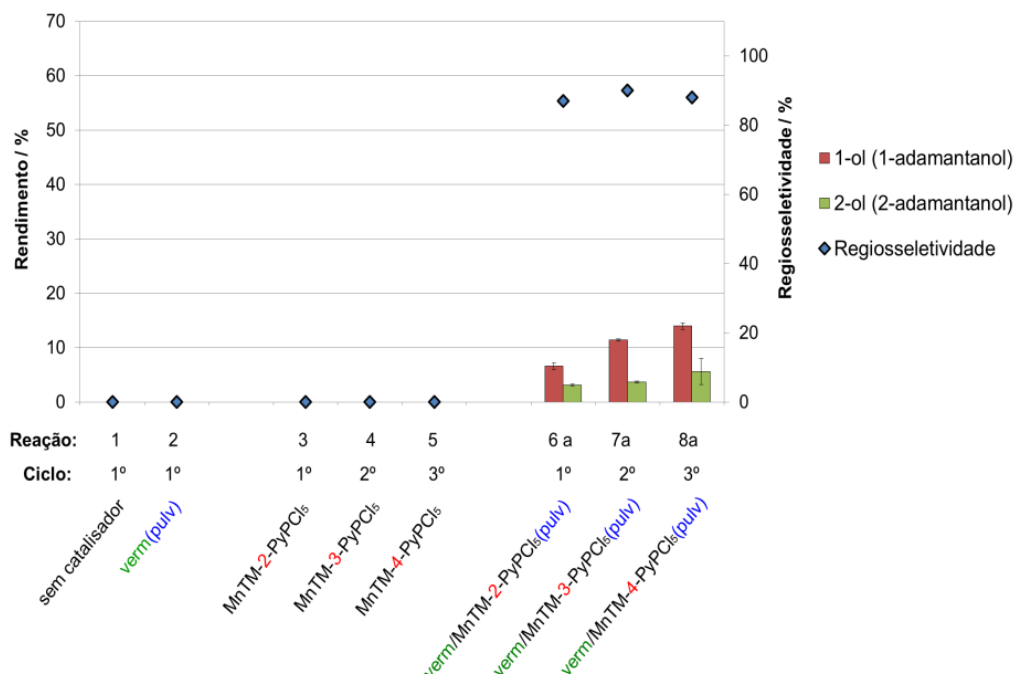


Figura 5.23: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar com 5 % de MeOH e catalisadas pelas MnPs em meio homogêneo (MnTM-X-PyPCl₅) e heterogeneizadas (verm/MnTM-X-PyPCl₅). Com exceção dos 5 % de MeOH, as condições utilizadas são as mesmas mostradas na legenda da Fig. 5.22.

Os baixos rendimentos encontrados nas reações com MeOH se devem muito mais provavelmente à oxidação preferencial do MeOH do que à destruição ou lixiviação significativa do catalisador, uma vez que os materiais recuperam a eficiência catalítica quando submetidos a um ciclo de reuso (ciclo B) na ausência de MeOH (Fig. 5.24, reações 6b, 7b e 8b). O isômero *orto* imobilizado, verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv), se destacou dos demais pela alta eficiência catalítica na reciclagem, mesmo após a exposição ao MeOH (Fig. 5.23, reação 6a). Uma perda considerável nos rendimentos para os isômeros *meta* e *para* suportados (Fig. 5.24, reações 7b e 8b) é notada quando os resultados são comparados com as reações sem MeOH (Fig. 5.24, reações 4b e 5b). Esta diminuição na eficiência pode ser atribuída à destruição oxidativa, lixiviação ou inativação dos catalisadores durante a oxidação preferencial do MeOH no 1º ciclo de uso. Curiosamente, para o catalisador verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) a exposição ao MeOH no 1º ciclo (Fig. 5.23, reações 8a) resulta na não-formação do 2-ol no ciclo de reuso seguinte (Fig. 5.24, reação 8b); destaca-se que, na ausência de exposição ao MeOH, uma regioseletividade de 100% só foi alcançada no 3º ciclo de reutilização (Fig. 5.24, reação 5c).

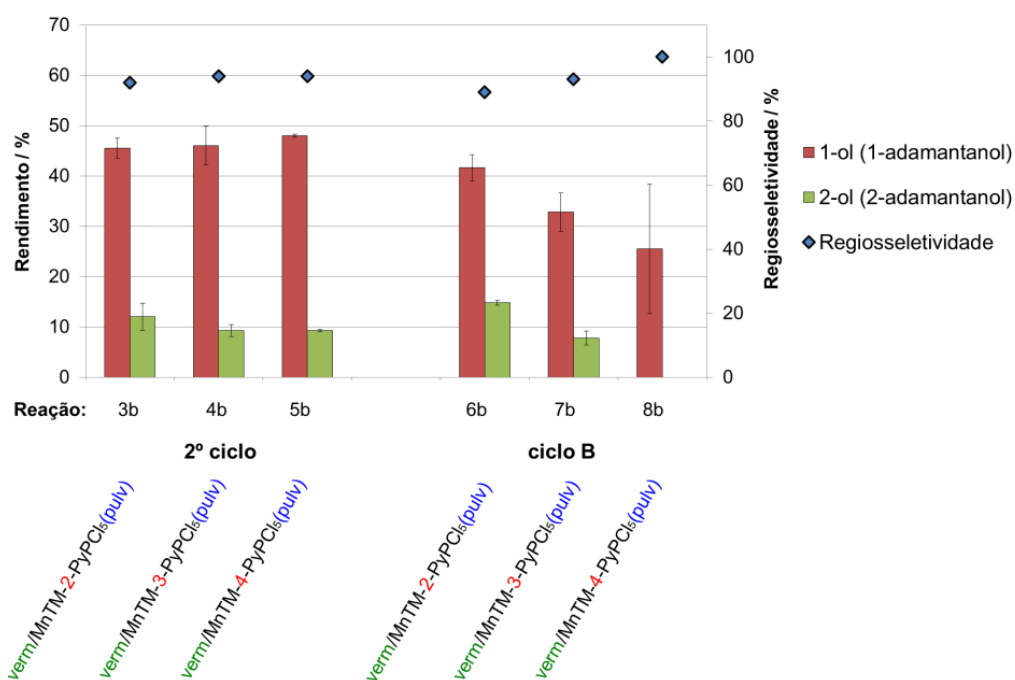


Figura 5.24: Influência da presença do MeOH na eficiência dos catalisadores imobilizados pulverizados (verm/MnTM-X-PyPCL₅(pulv)) comparando-se os reúsos das reações de hidroxilação do cicloexano. Os catalisadores do 2º ciclo foram submetidos, no 1º ciclo, às condições padrão de reação sem MeOH (Fig. 5.22) e os catalisadores do ciclo B foram submetidos, no 1º ciclo (Fig. 5.24), à presença de 5 % de MeOH.

5.5 Conclusões

A vermiculita mono-iônica de sódio (verm) mostrou-se um suporte simples e efetivo para o preparo de catalisadores de oxidação com a imobilização de Mn-porfirinas catiônicas, MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4).

Condições rápidas e essencialmente quantitativas de imobilização das N-metilpiridinioporfirina de Mn(III) (MnTM-X-PyPCl₅, X = 2, 3, 4) na vermiculita foram estabelecidas para a obtenção dos materiais verm/MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4), caracterizados por espectroscopia UV-vis de reflectância difusa e difratometria de raios X.

Os materiais verm/MnTM-X-PyPCl₅, (X = 2, 3, 4) apresentaram-se como catalisadores eficientes para as reações de hidroxilação do cicloexano e do adamantano, permanecendo ativos por pelo menos três ciclos de reuso. A pulverização dos materiais suportados não modificou a seletividade dos catalisadores, mas promoveu um aumento na eficiência dos isômeros *meta* (verm/MnTM-3-PyPCl₅) e *para* (verm/MnTM-4-PyPCl₅). O isômero *orto* imobilizado (verm/MnTM-2-PyPCl₅) apresentou resistência à destruição oxidativa e/ou lixiviação superior aos outros isômeros.

A presença de 5 % de MeOH nas reações de hidroxilação de cicloexano e adamantano resultou numa diminuição acentuada da eficiência dos catalisadores suportados, indicando que o MeOH está sendo oxidado preferencialmente aos alcanos.

Os catalisadores heterogeneizados (verm/MnTM-X-PyPCl₅, X = 2, 3, 4) foram capazes de catalisar a oxidação do cicloexanol à cicloexanona, indicando que a cetona formada na oxidação do cicloexano pode ser proveniente, pelo menos parcialmente, da oxidação do álcool.

6 Considerações finais e perspectivas

6.1 Conclusões gerais

Nesta tese foi desenvolvida uma rota sintética alternativa para obtenção da classe das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III), MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3, 4), a partir da metilação do complexo de Mn (MnT-X-PyPCL, X = 2, 3, 4). O processo consistiu em metalar as *N*-piridilporfirinas base livre, H₂T-X-PyPCL, (X = 2, 3, 4) com Mn, para, em uma segunda etapa, testar a metilação com tosilato de metila (MeOTs) ou iodeto de metila. Rotas de metilação com iodeto de metila em CHCl₃, MeOH ou DMF à temperatura ambiente resultaram em misturas do complexo tetraalquilado com outras MnPs parcialmente metiladas. Reações de tetrametilação com MeOTs em DMF à temperatura ambiente foram bem sucedidas para os isômeros *meta* e *para*; enquanto que para o isômero *orto*, misturas de compostos parcialmente metilados foram obtidas. As MnPs tetraalquiladas, MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3, 4), foram preparadas com sucesso a partir da metilação da MnT-X-PyPCL (X = 2, 3, 4) correspondente com MeOTs em DMF a ~105 °C.

O estudo da análise térmica (TG/DTG e DTA) da MnTE-2-PyPCL₅·11H₂O, em atmosfera dinâmica de ar a 1 atm, apresentou três eventos térmicos: o primeiro é referente à perda das moléculas de água de hidratação; o segundo foi associado à desalquilação térmica da amostra (a perda de cloreto de etila foi caracterizada por CG-MS); e o terceiro processo (multi-etapas) resultou na perda da matéria orgânica restante e incorporação de oxigênio para formação de óxido de manganês como resíduo final. Enquanto a desidratação é um processo reversível, a desalquilação, que ocorre a partir de 100 °C, compromete irreversivelmente a qualidade da amostra. Quando a amostra é aquecida em atmosfera estática observa-se, além da desalquilação térmica, uma pequena incidência de processo de desmetalização da MnP, antes da degradação do anel porfirínico.

As Mn-porfirinas de primeira geração MnT-X-PyPCL (X = 2, 3, 4) e as Mn-porfirinas de segunda geração catiônicas MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3, 4)

foram imobilizadas em suportes inorgânicos para estudos como catalisadores de oxidação de alcanos, imitando a reatividade dos citocromos P450.

Empregou-se a sílica gel funcionalizada com o organosilano 3-cloropropiltrimetoxissilano como suporte para as *N*-piridilporfirinas de Mn(III). A imobilização das MnT-X-PyPCL ($X = 2, 3, 4$) na sílica cloropropil (Sil-Cl) ocorreu por ligação covalente com os seguintes rendimentos de imobilização: 87 %, 93 % e 98 % para os isômeros *orto*, *meta* e *para*, respectivamente; esta tendência de imobilização pode ser associada com a demanda estérica dos isômeros.

A vermiculita, um argilomineral natural de fácil obtenção e tratamento, apresenta-se como um suporte promissor para heterogenização de metaloporfirinas catiônicas hidrossolúveis para uso em catálise biomimética oxidativa. A forte interação eletrostática entre as MnP catiônicas e a vermiculita proporcionou um rendimento essencialmente quantitativo de imobilização e uma baixa tendência à lixiviação tanto nas lavagens pós-imobilização quanto nos ciclos de reuso nas reações de oxidação.

Estudou-se a eficiência catalítica dos materiais preparados, Sil-Cl/MnT-X-PyPCL e verm/MnTM-X-PyPCL₅ ($X = 2, 3, 4$), em reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de ar e atmosfera inerte e hidroxilação do adamantano em atmosfera inerte. Os resultados das reações de hidroxilação do cicloexano e adamantano mostraram, de uma maneira geral, que os catalisadores suportados, Sil-Cl/MnT-X-PyPCL e verm/MnTM-X-PyPCL₅ ($X = 2, 3, 4$), são mais seletivos e eficientes do que os respectivos sistemas em meio homogêneo.

Nas reações de hidroxilação do cicloexano verificou-se também que o O₂ pode estar participando das reações devido aos rendimentos para formação do C-ol e C-ona serem maiores nas reações em atmosfera de ar do que em atmosfera inerte. O aumento da relação PhIO/MnP de 10 para 100 promoveu uma destruição parcial dos catalisadores homogêneos, enquanto os catalisadores imobilizados se mostraram mais resistentes à destruição e puderam ser reutilizados, mesmo após exposição a um grande excesso de PhIO.

6.1.1 Comparação entre os catalisadores Sil-Cl/MnT-X-PyPCI e verm/MnTM-X-PyPCI₅

Uma comparação entre as duas classes de catalisadores heterogeneizados foi realizada com o intuito de se verificar o sistema mais promissor para reações de oxidação de alcanos, se aqueles em Sil-Cl ou aqueles em vermiculita. Para ilustrar a análise comparativa entre os sistemas nas reações de hidroxilação de cicloexano e adamantano e oxidação do cicloexanol escolheram-se apenas os isômeros *orto* Sil-Cl/MnT-2-PyPCI e verm/MnTM-2-PyPCI₅ (Fig. 6.1), uma vez que o comportamento dos isômeros *orto*, *meta* e *para* imobilizados em um mesmo suporte (Sil-Cl/MnPs ou verm/MnPs) apresentaram comportamento similares entre si.

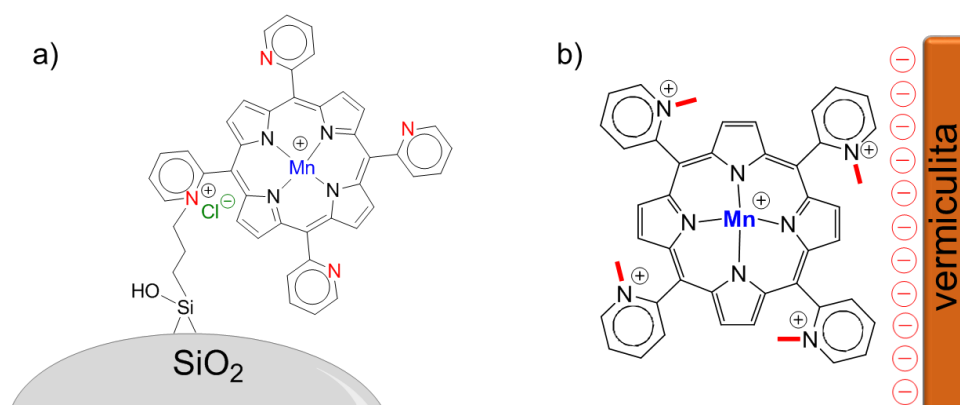


Figura 6.1: Representação dos catalisadores heterogeneizados preparados pela imobilização das a) *N*-piridilporfirinas de Mn(III) na Sil-Cl e b) *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) na vermiculita. Exemplificação apenas para os isômeros *orto* das MnPs.

6.1.1.1 Reações de hidroxilação de cicloexano

As eficiências dos catalisadores Sil-Cl/MnT-2-PyPCI e verm/MnTM-2-PyPCI₅ na hidroxilação do cicloexano (Fig. 6.2) são semelhantes. Ao longo dos três ciclos de reuso, não se verificou perda acentuada da eficiência, indicando elevada estabilidade oxidativa. Contudo, o catalisador à base de vermiculita é ligeiramente (~10%) mais seletivo, o que está relacionado com a influência do suporte na diminuição da formação de C-ona, sem alteração pronunciada nos rendimentos de C-ol.

Uma alteração da eficiência catalítica relativa entre os isômeros *orto*, *meta* e *para* é observada quando se comparam os materiais em vermiculita com sistemas na Sil-Cl. Ao longo dos três ciclo de reuso, a eficiência dos

catalisadores verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) crescem na ordem *meta* < *orto* < *para*, enquanto para os catalisadores imobilizados na Sil-Cl a ordem relativa de eficiência é modificada a cada ciclo de reação. Destaca-se, no entanto, que a diferença de reatividade entre os sistemas é pequena.

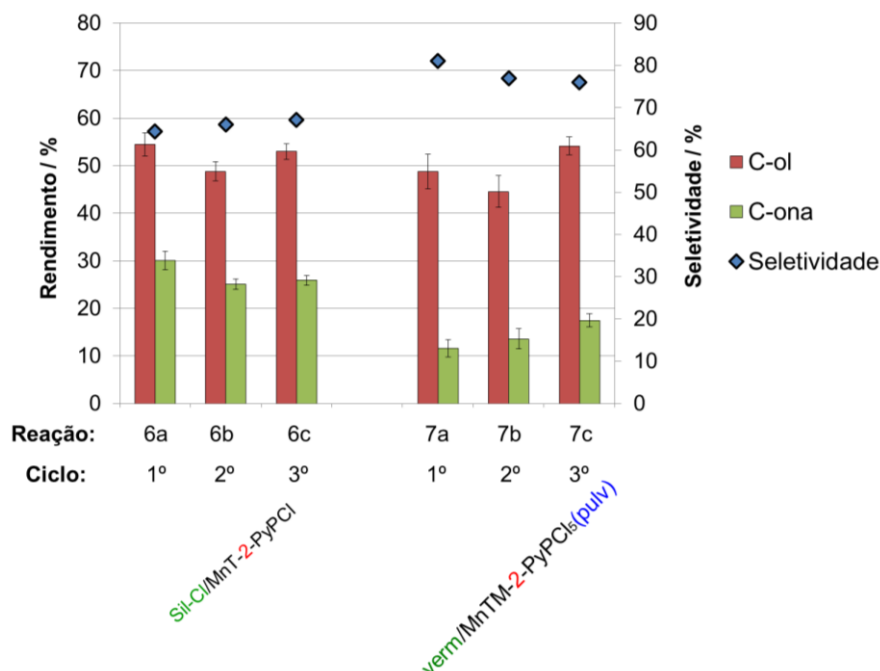


Figura 6.2: Rendimentos e seletividades das reações de hidroxilação do cicloexano em atmosfera de ar catalisadas pelos materiais heterogeneizados Sil-Cl/MnT-2-PyPCl e verm/MnTM-2-PyPCl₅ por três ciclos de reações. Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/cicloexano 1:10:5000 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total de reação (substrato e solvente) = 350 µL. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se a estequiometria de 2 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ona. Seletividade = $100 \times [C-ol / (C-ol + C-ona)]$.

6.1.1.2 Reações de oxidação do cicloexanol

Comparando-se a eficiência dos catalisadores Sil-Cl/MnT-X-PyPCl (X = 2, 3, 4) (Fig. 6.3, reações 1-3) e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4) (Fig. 6.3, reações 4-6) na oxidação do C-ol à C-ona, observa-se que os isômeros *orto* e *meta* levaram a rendimentos semelhantes em ambos os sistemas (verm ou Sil-Cl). No entanto, o catalisador verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv) se mostrou mais eficiente que o sistema correlato Sil-Cl/MnT-4-PyPCl. De fato, enquanto a reatividade do sistema Sil-Cl cresceu na ordem Sil-Cl/MnT-4-PyPCl < Sil-Cl/MnT-3-PyPCl < Sil-Cl/MnT-2-PyPCl, no caso do sistema em vermiculita a ordem foi verm/MnTM-3-PyPCl₅(pulv) < verm/MnTM-2-PyPCl₅(pulv) < verm/MnTM-4-PyPCl₅(pulv). De qualquer forma, estes resultados indicam parte

da C-ona formada durante a hidroxilação do cicloexano pode ser decorrente, pelo menos parcialmente, da oxidação do C-ol formado; estudos da literatura tem sugerido que a C-ona pode também ser decorrente de processos radiculares, especialmente aqueles envolvendo O₂ (autooxidações).

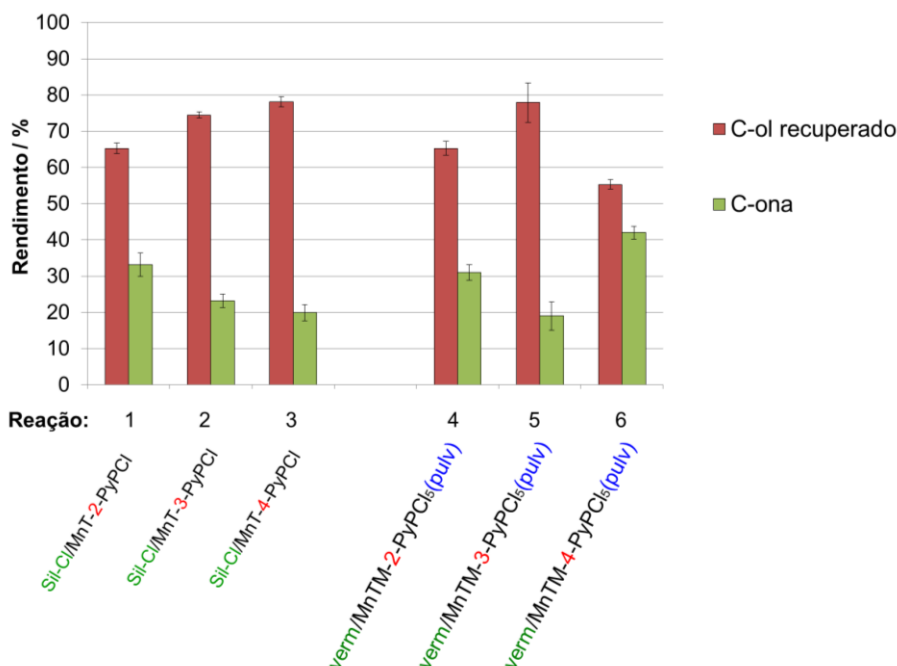


Figura 6.3: Rendimentos das reações de oxidação do cicloexanol em atmosfera de ar, catalisadas pelos catalisadores heterogeneizados (Sil-Cl/MnT-X-PyPCI e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv)). Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/C-ol 1:10:10 mol, MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 350 μ L. Rendimento calculado com base no PhIO. Considerou-se 1 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona.

6.1.1.3 Reações de hidroxilação do adamantano

Nas reações de hidroxilação do adamantano a oxidação do carbono terciário, levando ao álcool 1-ol, foi predominante, não sendo observada a formação da 2-adamantanona em nenhum dos sistemas suportados. Os sistemas heterogeneizados em Sil-Cl e em verm se assemelham também na reatividade e regioseletividade para a hidroxilação do carbono terciário. Comparando-se os sistemas Sil-Cl/MnT-2-PyPCI vs verm/MnTM-2-PyPCl₅ nos três ciclos de reações de hidroxilação do adamantano (Fig. 6.4) observa-se que a eficiência e a seletividade de ambos os catalisadores *orto* são semelhantes, independente da natureza do suporte. De forma análoga, o suporte não alterou significativamente a eficiência e a seletividade dos isômeros *meta* e *para*.

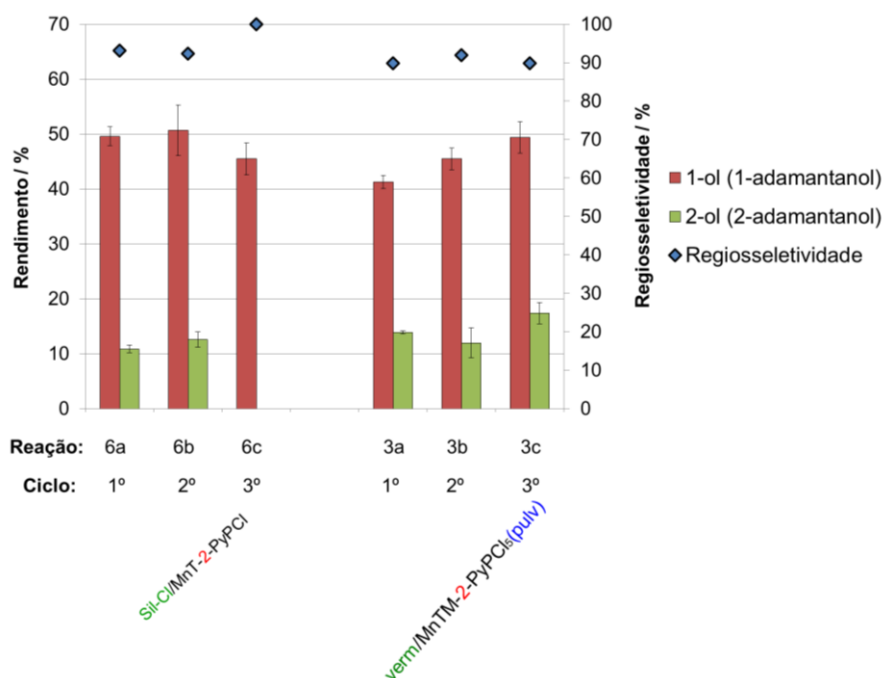


Figura 6.4: Rendimentos das reações de hidroxilação do adamantano em atmosfera de ar, catalisadas pelos materiais heterogeneizados Sil-CI/MnT-2-PyPCI e verm/MnTM-2-PyPCI₅ por três ciclos de reações. Condições utilizadas: MnP = $1,97 \times 10^{-7}$ mol, relação MnP/PhIO/adamantano 1:10:500 mol, MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min, volume total (solvente e substrato) = 750 μ L. Rendimento calculado com base no PhIO. Regiosseletividade normalizada = $100 \times (1\text{-ol}) / [(1\text{-ol}) + (2\text{-ol})/3]$.

6.1.1.4 Considerações finais

Neste trabalho foram exploradas duas estratégias diferentes para o preparo de catalisadores heterogeneizados. Em uma delas, porfirinas simples de primeira geração (as *N*-piridilporfirinas de Mn(III)), que podem ser preparadas de modo rápido e eficiente, foram imobilizadas covalentemente em um suporte quimicamente modificado, a sílica gel cloropropila (Sil-CI), dando origem aos sistemas Sil-CI/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4). Na outra estratégia, a funcionalização das MnT-X-PyPCI foi efetuada para dar origem às *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III), porfirinas catiônicas de segunda geração, que foram ancoradas, por interações eletrostática, em um suporte simples e de baixo custo, a vermiculita sódica (verm), resultando nos sólidos verm/MnTM-X-PyPCI₅(pulv) (X = 2, 3, 4). Visto que a performance catalítica dos sistemas não apresentou grandes diferenças entre si, verifica-se que a facilidade de obtenção/preparo dos catalisadores pode ser considerada um critério importante de seleção dos catalisadores mais adequado para uso reações de oxidação. Enquanto na primeira estratégia a superfície é

funcionalizada, na segunda rota a modificação ocorre na MnP. Uma vez que ambas funcionalizações (cloropropilação da sílica ou metilação da MnP) exigem procedimentos de síntese e purificação relativamente simples e as reações de imobilização são aproximadamente quantitativas, a escolha entre um sistema e outro pode, eventualmente, se limitar à maior ou menor disponibilidade dos reagentes no momento da síntese.

Apesar das características eletrônicas distintas das MnPs e da diferença entre a natureza dos suportes e das interações MnP-suporte, observou-se que ambos os sistemas (Sil-Cl ou verm) apresentaram-se bastante semelhantes com relação à eficiência catalítica, seletividade, estabilidade oxidativa e reciclabilidade. Os catalisadores desenvolvidos neste trabalho mostraram-se, portanto, igualmente promissores para estudos futuros em catálise oxidativa biomimética.

6.2 Perspectivas de trabalhos futuros

Como perspectivas de trabalhos futuros podem ser citadas:

- Consolidar a rota sintética alternativa de *N*-alquilpiridinioporfirinas de Mn(III) através da alquilação dos intermediários sintéticos centrais (MnT-X-PyPCL, X = 2, 3, 4) com outros agentes alquilantes com cadeias maiores, como por exemplo, os tosilatos de etila e hexila.
- Estudar a eficiência dos catalisadores suportados (Sil-Cl/MnT-X-PyPCL e verm/MnTM-X-PyPCL₅, X = 2, 3, 4) nas reações de hidroxilação utilizando-se outros agentes oxidantes como: peróxido de hidrogênio (H₂O₂), iodobenzeno diacetato, (PhI(OAc)₂), *t*-butil hidroperóxido entre outros.
- Ampliar a aplicação dos catalisadores sólidos, explorando a sua atividade em reações de hidroxilação com outros substratos, como por exemplo, alcanos lineares e alcanos ramificados.
- Avaliar o comportamento catalítico dos materiais obtidos em outras reações oxidativas como epoxidação de alcenos, oxidação de fármacos, etc.
- Investigar a cinética de imobilização das MnPs catiônicas na vermiculita.
- Imobilizar as Mn-porfirinas de primeira geração MnT-X-PyPCL (X = 2, 3, 4) na vermiculita para avaliar a influência das cargas positivas periféricas *versus* a carga positiva central (no Mn) na estabilidade da imobilização frente à lixiviação e comparar a eficiência catalítica desses materiais com os catalisadores verm/MnTM-X-PyPCL₅ (X = 2, 3, 4) em processos oxidativos.

7

Referências bibliográficas

- ABATTI, D.; ZANIQUELLI, M. E. D.; IAMAMOTO, Y.; IDEMORI, Y. M. Porphyrin LB film as a catalyst for alkene epoxidation. *Thin Solid Films*, 310, 296-302, 1997.
- ALMOG, J.; BALDWIN, J. E.; HUFF, J. Reversible oxygenation and autoxidation of a capped porphyrin iron(II) complex. *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 227, 1975.
- AL SAGHEER, F. A.; HASAN, M. A.; PASUPULETY, L.; ZAKI, M. I. Low-temperature synthesis of Hausmannite Mn₃O₄. *J. Mater. Sci. Lett.*, 18, 209-211, 1999.
- ALVES, A. P. M.; SILVA, A. L. P.; SILVA, O. G.; FONSECA, M. G.; ARAKAKI, L. N. H.; ESPÍNOLA, G. P. Synthesis and characterization of hybrids derived from vermiculite chloropropyl and aliphatic diamines. *J. Therm. Anal. Calorim.* 87, 771-774, 2007.
- ARAKAKI, L. N. H.; AIROLDI, C. O relevante papel do agente sililante na modificação de superfícies de polímeros. *Quím. Nova*, 22(2), 246-253, 1999.
- ARAKAKI, L. N. H.; AUGUSTO-FILHA, V. L. S.; GERMANO, A. F. S.; SANTOS, S. S. G.; FONSECA, M. G. Silica gel modified with ethylenediamine and succinic acid-adsorption and calorimetry of cations in aqueous solution. *Thermochim. Acta*, 556, 34-40, 2013.
- ARNOLD, J.; DAWSON, D. Y.; HOFFMAN, C. C. Synthesis and characterization of lithium, sodium, and potassium porphyrin complexes. X-ray crystal structures of Li₂(C₆H₁₂O₂)₂TMPP, Na₂(THF)₄OEP, and K₂(pyridine)₄OEP. *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 2707-2713, 1993.
- ASSIS, M. D.; DORO, F. G.; SMITH, J. R. L.; FERREIRA, A. G. Oxidation of Alkanes and Alkenes by Iodosylbenzene and Hydrogen Peroxide Catalysed by Halogenated Manganese Porphyrins in Homogeneous Solution and Covalently Bound to Silica. *J. Chem. Catal. A, Chemical*, 164, 101-112, 2000.
- BABONNEAU, F.; BACCILE, N.; LAURENT, G.; MAQUET, J.; AZAÏS, T.; GERVAIS, C.; BONHOMME, C. Solid-state nuclear magnetic resonance: A valuable tool to explore organic-inorganic interfaces in silica-based hybrid materials. *C. R. Chimie*, 13, 58-68, 2010.
- BARLOY, L.; BATTIONI, P.; MANSUY, D. Manganese porphyrins supported on montmorillonite as hydrocarbon mono-oxygenation catalysts: Particular efficacy for linear alkane hydroxylation. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1365-1367, 1990.
- BARTON, D. H. R.; HOWLE, K. E. The kinetics of the dehydrochlorination of substituted hydrocarbons. Part III. The mechanisms of the thermal decompositions of ethyl chloride and of 1:1-dichloroethane. *J. Chem. Soc.*, 165-169, 1949.
- BATTIONI, P.; LALLIER, J.-P.; BARLOY, L.; MANSUY, D. Mono-oxygenase-like oxidation of hydrocarbons using supported manganese-porphyrin catalysts: Beneficial effects of a silica support for alkane hydroxylation. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1149-1151, 1989.
- BATINIĆ-HARBELE, I.; LIOCHEV, S. I.; SPASOJEVIĆ, I.; FRIDOVICH, I. A potent superoxide dismutase mimic: manganese β-octabromo-meso-tetrakis-(N-methylpyridinium-4-yl) porphyrin. *Archiv. Biochem. Biophys.*, 343, 225-233, 1997.

BATINIĆ-HARBELE, I.; BENOVA, L.; SPASOJEVIĆ, I.; FRIDOVICH, I. The ortho effect makes manganese (III) *meso*-tetrakis(N-methylpyridinium-2-yl)porphyrin (MnTM-2-PyP⁵⁺) a powerful and potentially useful superoxide dismutase mimic. *J. Biol. Chem.*, 273, 24521–24528, 1998.

BATINIĆ-HARBELE, I.; SPASOJEVIĆ, I.; HAMBRIGHT, P.; BENOVA, L.; CRUMBLISS, A.L.; FRIDOVICH, I. The Relationship Between Redox Potentials, Proton Dissociation Constants of Pyrrolic Nitrogen and in vivo and in vitro Superoxide Dismutase Activities of Manganese(III) and Iron(III) Cationic and Anionic Porphyrins. *Inorg. Chem.*, 38, 4011-4022, 1999.

BATINIĆ-HARBELE, I.; SPASOJEVIĆ, I.; STEVENS, R. D.; HAMBRIGHT, P.; FRIDOVICH, I. Manganese(III) *meso*-tetrakis(ortho-*N*-alkylpyridyl)porphyrins. Synthesis, characterization, and catalysis of O₂⁻ dismutation. *Dalton Trans.*, 13, 2689–2696, 2002.

BATINIĆ-HARBELE, I.; NDENGELE, M. M.; CUZZOCREA, S.; REBOUÇAS, J. S.; SPASOJEVIĆ, I.; SALVEMINI, D. Lipophilicity is a critical parameter that dominates the efficacy of metalloporphyrins in blocking the development of morphine antinociceptive tolerance through peroxynitrite-mediated pathways. *Free Rad. Bio. Med.*, 46, 212-219, 2009a.

BATINIĆ-HARBELE, I.; CUZZOCREA, S.; REBOUÇAS, J.S.; FERRER-SUETA, G.; MAZZON, E.; DIPAOLO, R.; RADI, R.; SPASOJEVIĆ, I.; BENOVA, L.; SALVEMINI, D. Pure MnTBAP selectively scavenges peroxynitrite over superoxide: Comparison of pure and commercial MnTBAP samples to MnTE-2-PyP in two models of oxidative stress injury, an SOD-specific Escherichia coli model and carrageenan-induced pleurisy. *Free Rad. Bio. Med.*, 46, 192-201, 2009b.

BATINIĆ-HARBELE, I.; REBOUÇAS, J. S.; SPASOJEVIĆ, I. Superoxide Dismutase Mimics: Chemistry, Pharmacology and Therapeutic Potential. *Antioxid. Redox Sign.*, 13, 877-918, 2010.

BATINIĆ-HARBELE, I.; RAJIC, Z.; TOVMASYAM, A.; REBOUÇAS, J. S.; YE, X.; LEONG, K. W.; DEWHIRST, M. W.; VUJASKOVIĆ, Z.; BENOVA, L.; SPASOJEVIĆ, I. Diverse functions of cationic Mn(III) *N*-substituted pyridylporphyrins, recognized as SOD mimics. *Free Rad. Bio. Med.*, 51, 1035-1053, 2011a.

BATINIĆ-HARBELE, I.; REBOUCAS, J. S.; BENOVA, L.; SPASOJEVIĆ, I. Chemistry, biology and medical effects of water soluble metalloporphyrins. Em: Kadish, K. M.; Smith, K. M., Guillard, R. (Eds.), *Handbook of Porphyrin Science*. Singapore: World Scientific, 2011b, Cap. 52, Vol. 11, p. 291–393.

BATINIĆ-HARBELE, I.; SPASOJEVIĆ, I.; TSE, H.M.; TOVMASYAM, A.; RAJIC, Z.; ST. CLAIR, D.K.; VUJASKOVIĆ, Z.; DEWHIRST, M.W.; PIGANELLI, J.D. Design of Mn porphyrins for treating oxidative stress injuries and their redox-based regulation of cellular transcriptional activities. *Amino Acids*, 42, 95-113, 2012.

BECKER, R. S.; ALLISON, J. B. Metalloporphyrins. Electronic Spectra and nature of perturbations. II, group IIA, IIB, and IVA derivatives. *J. Phys. Chem.*, 67, 2669-2675, 1963.

BEDIOUI, F. Zeolite-encapsulated and clay-intercalated metal porphyrin, phthalocyanine and Schiff-base complexes as models for biomimetic oxidation catalysts: an overview. *Coord. Chem. Rev.*, 144, 39-68, 1995.

BELL, S. E. J.; COOKE, P. R.; INCHLEY, P.; LEANORD, D. R.; SMITH, J. R. L.; ROBBINS, A. Oxoiron(IV) porphyrins derived from charged iron(III) tetraarylporphyrins and chemical oxidants in aqueous and methanolic solutions. *J. Chem. Soc. Trans. 2*, 549-559, 1991.

BENEDITO, F. L. BENEDITO, F. L.; NAKAGAKI, S.; SACZK, A. A.; PERALTA-ZAMORA, P. G.; COSTA, C. M. M. Study of metalloporphyrin covalently bound to silica as catalyst in the ortho-dianisidine oxidation. *Appl. Cat. A: General*, 250, 1-11, 2003.

BERGNA, H. E.; ROBERTS, W. O. (Eds.). *Colloidal silica fundamentals and applications*. CRC Press, 2006. 884 p..

BHYRAPPA, P.; YOUNG, J. K.; MOORE, J. S.; SUSLICK, K. S. Dendrimer-Metalloporphyrins: synthesis and catalysis. *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 5708-5711, 1996.

BISH, D. L.; POST, J. E. Thermal behavior of complex, tunnel-structure manganese oxides. *Am. Mineral.*, 74, 177-186, 1989.

BIZAIA, N.; FARIA, E. H.; RICCI, G. P.; CALEFI, P. S.; NASSAR, E. J.; CASTRO, K. A. D. F.; NAKAGAKI, S.; CIUFFI, K. J.; TRUJILLANO, R.; VICENTE, M. A.; GIL, A.; KORILI, S. A. Porphyrin-Kaolinite as efficient catalyst for oxidation reactions. *Appl. Mater. Inter.*, 1(11), 2667-2678, 2009.

BOLZON, L. B.; AIROLDI, H. R.; ZANARDI, F. B.; GRANADO, J. G.; IAMAMOTO, Y. Metalloporphyrin-functionalized hexagonal mesoporous silica: Synthesis, structural properties and catalytic activity as cytochrome P450 model. *Microporous Mesoporous Mater.*, 168, 37-45, 2013.

BOUCHER, L. I. Manganese Porphyrin Chomplexes. *Coord. Chem. Rev.*, 7, 289-239, 1972.

BRINDLEY, G.W.; BROWN, G.; Crystal structures of clay minerals and their X-ray identification. Mineralogical Society. London, 1-495, 1980.

BROTHERS, P. J. Recent developments in the coordination chemistry of porphyrin complexes containing non-metallic and semi-metallic elements. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 6, 259-267, 2002.

BROTHERS, P. J. Boron complexes of porphyrins and related polypyrrole ligands: unexpected chemistry for both boron and the porphyrin. *Chem. Commun.*, 18, 2090-2102, 2008.

BRUNET, F.; CHARPENTIER, T.; CAËR, S. L.; RENAULT, J.-P. Solid-state NMR characterization of a controlled-pore glass and of the effects of electron irradiation. *Solid State Nucl. Mag. Reson.*, 33, 1-11, 2008.

BRULÉ, E.; MIGUEL, Y. R. Supported metalloporphyrin catalysts for alkene epoxidation. *Org. Biomol. Chem.*, 4, 599-609, 2006.

BUCHLER, J. W. synthesis and Proprieties of Metalloporphyrins. Em: DOLPHIN, D. (Ed.), *The Porphyrins: Structure and Synthesis*. New York: Academic Press, 1978, Cap. 10, Vol. 1, p. 390-439.

CARRADO, K. A.; ANDERSON, K. B.; GRUTKOSKI, P. S. Thermal analysis of porphyrin-clay complexes. Em: BEIN, T. (Ed.), *Supramolecular Architecture*. Washington: Am. Chem. Soc., 1992, Cap. 12, 499, 155-165.

CARVALHODA-SILVA, D.; DEFREITAS-SILVA, G.; NASCIMENTO, E.; REBOUÇAS, J. S.; BARBEIRA, P. J. S.; CARVALHO, M. E. M. D.; IDEMORI, Y. M. Spectral, electrochemical, and catalytic properties of a homologous series of manganese porphyrins as cytochrome P450 model: The effect of the degree of β -bromination. *J. Inorg. Biochem.*, 102, 1932-1941, 2008.

CASTRO, K. A. D. D. F.; BAIL, A.; GROSZEWICZ, P. B.; MACHADO, G. S.; SCHREINER, W. H.; WYPYCH, F. New oxidation catalysts based on iron(III) porphyrins immobilized on Mg–Al layered double hydroxides modified with triethanolamine. *Appl. Cat. A: General*, 386, 51–59, 2010.

CHE, C.-M.; HUANG, J.-S. Metalloporphyrin-based oxidation systems: from biomimetic reactions to application in organic synthesis. *Chem. Commun.*, 3996–4015, 2009.

CHE, C.-M.; LO, V. K.-Y.; ZHOU, C.-Y.; HUANG, J.-S. Selective functionalisation of saturated C–H bonds with metalloporphyrin catalysts. *Chem. Soc. Rev.*, 40, 1950–1975, 2011.

CHEN, Z. W.; LAI, J. K. L.; SHEK, C. H. Influence of grain size on the vibrational properties in Mn_2O_3 nanocrystals. *J. Non-Cryst. Solids*, 352, 3285-3289, 2006.

CHMIELARZ, L.; KOWALCZYK, A.; MICHALIK, M.; DUDEK, B. PIWOWARSKA, Z.; MATUSIEWCZ, A. Acid-activated vermiculites and phlogophites as catalysts for the DeNOx process. *Appl. Clay Sci.*, 49, 156-162, 2010.

COELHO, A. C. V.; SANTOS, P. D. S.; SANTOS, H. D. S. Argilas especiais: O que são, caracterização e propriedades. *Quim. Nova*, 30(1), 146-152, 2007.

COLLMAN, J. P.; GAGNE, R. R.; HALBERT, T. R.; MARCHON, J. C.; REED, C. A. Reversible oxygen adduct formation in ferrous complexes derived from a picket fence porphyrin. Model for oxymyoglobin. *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 7868, 1973.

COLLMAN, J. P.; CHIEN, A. S.; EBERSPACHER, T. A.; BRAUMAN, J. I. An agostic alternative to the P-450 rebound mechanism. *J. Chem. Soc.*, 120, 425-426, 1998.

COOKE, P. R.; SMITH, J. R. L. Alkene epoxidation catalysed by Iron(III) and Manganese(III) tetraarylporphyrins coordinatively bound to polymer and silica supports. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1913-1923, 1994.

COSTAS, M. Selective C-H oxidation catalyzed by metalloporphyrins. *Coord. Chem. Rev.*, 255, 2912-2932, 2011.

DEFREITAS-SILVA, G. **Mangânês-porfirinas hidrossolúveis: Síntese caracterização e estudos em sistemas modelo dos citocromos P-450 e da enzima superóxido dismutase.** 2008. 172 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008a.

DEFREITAS-SILVA, G.; REBOUÇAS, J. S.; SPASOJEVIĆ, I.; BENOVA, L.; IDEMORI, Y. M.; BATINIĆ-HARBELE, I. SOD-like activity of Mn(II) β -octabromo-meso-tetrakis(*N*-methylpyridinium-3-yl)-porphyrin equals that of the enzyme itself. *Archiv. Biochem. biophys.*, 477, 105-112, 2008b.

DE-VOS, D. E.; JACOBS, P. A. Heterogenization of Mn and Fe complex oxidation catalysts. *Catal. Today.*, 57, 105–114, 2000.

DIAMOND, S.; KINTER, E. B. Surface areas of clay minerals as derived from measurements of glycerol retention. *Clays Clay Miner.*, 5, 334-347, 1956.

DIAS, P. M.; FARIA, D. L. A.; CONSTANTINO, V. R. L. Clay-porphyrin systems: spectroscopic evidence of TMPYP protonation, non-planar distortion and *meso* substituent rotation. *Clays and Clay Minerals*, 53 (4), 362-372, 2005.

DIAS FILHO, N. L.; GUSHIKEM, Y.; RODRIGUES, E.; MOREIRA, J. C.; POLITO, W. L. Structure of Copper Complexes Adsorbed on a Silica Gel Surface Chemically Modified with Benzimidazole. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1493-1497, 1994.

DOLPHIN, D.; MCKENNA, C.; MURAKAMI, Y.; TABUSHI, I. Biomimetic Chemistry: Advances in Chemistry Series No 191. Washington: American Chemical Society, 1980, p. 253-340.

DOLPHIN, D.; TRAYLOR, T. G.; XIE, L. Y. Polyhaloporphyrins: unusual ligands for metals and metal-catalyzed oxidations. *Acc. Chem. Res.*, 30, 251-259, 1997.

DRAIN, C. M.; VAROTTO, A.; RADIVOJEVIC, I. Self-organized porphyrinic materials. *Chem. Rev.*, 109, 1630–1658, 2009.

EZHOVA, M.B.; JAMES, B.R. Catalytic oxidations using ruthenium porphyrins. Em: SIMÁNDI, L. I. (Ed.), *Advances in Catalytic Activation of Dioxygen by Metal Complexes*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2003, Cap. 1, p. 1–77.

FARIA, A. L.; AIROLDI, C.; DORO, F. G.; FONSECA, M. G.; ASSIS, M. D. Anchored ironporphyrins—the role of talc-aminofunctionalized phyllosilicates in the catalysis of oxidation of alkanes and alkenes. *Appl. Catal. A: General*, 268, 217–226, 2004.

FARIA, A. L.; MAC-LEOD, T. O. C.; BARROS, V. P.; ASSIS, M. D. Hydrocarbon oxidation catalyzed by iron and manganese porphyrins anchored on aminofunctionalized supports. *J. Braz. Chem. Soc.*, 20(5), 895-906, 2009.

FARIAS, R. F. (Ed.). *Química de coordenação fundamentos e atualidade*. São Paulo: Átomo, 2009, Vol. 2, 420 p.

FEITERS, M. C.; ROWAN, A. E.; NOLTE, R. J. M. From simple to supramolecular cytochrome P450 mimics. *Chem. Soc. Rev.*, 29, 375–384, 2000.

FERREIRA, A. D. Q.; VINHADO, F. S.; IAMAMOTO, Y. Characterization of Mn(III)porphyrin immobilized on modified silica surfaces by EXAFS spectroscopy: A promising tool for analysis of supported metalloporphyrin catalysts. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 243, 111–119, 2006.

FERREIRA, G. K. B.; CASTRO, K. A. D. F.; MACHADO, G. S.; RIBEIRO, R. R.; CIUFFI, K. J.; RICCI, G. P.; MARQUES, J. A.; NAKAGAKI, S. Manganese porphyrin in solution and heterogenized in different materials mediates oxidation of hydrocarbons by iodosylbenzene. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 378, 263-272, 2013.

FONSECA, M. G. D.; AIROLDI, C. Híbridos inorgânico-orgânicos derivados da reação de flossicatos com organossilanos. *Quim. Nova*, 26 (5), 699-707, 2003.

FONSECA, M. G. D.; OLIVEIRA, M. M.; ARAKAKI, L. N. H.; ESPINOLA, J. G. P.; AIROLDI, C. Natural vermiculite as an exchanger support for heavy cations in aqueous solution. *J. Colloid Interface Sci.*, 285, 50-55, 2005.

FONSECA, M. G. D.; ALMEIDA, R. K. S.; ARAKAKI, L. N. H.; ESPINOLA, J. G. P.; AIROLDI, C. Vermiculite as a useful host for guest cyclic aliphatic amine intercalation, followed by cation adsorption. *Colloids Surf., A*, 280, 39-44, 2006a.

FONSECA, M. G. D.; WANDERLEY, A. F.; SOUSA, K.; ARAKAKI, L. N. H.; ESPINOLA, J. G. P. Interaction of aliphatic diamines with vermiculite in aqueous solution. *App. Clay Sci.*, 32, 94-98, 2006b.

FONSECA, M. G.; WANDERLEY, A. F.; SILVA, O. G.; ARAKAKI, L.N.H.; ESPÍNOLA, J. G. P. TG and DSC as tools for confirming hybrid vermiculites derived from intercalation. *J. Thermal Anal. Calorim.*, 87, 783-787, 2007.

FONSECA, M. G.; ALMEIDA, R. K. S.; WANDERLEY, A. F.; FERREIRA, U. V. S.; ARAKAKI, L. N. H. Vermiculite-aliphatic amine interactions at the solid/liquid interface a thermodynamic approach. *J. Thermal Anal. Calorim.*, 97, 453-457, 2009.

FIORILLO, C.; BECATTI, M.; PENSALFINI, A.; CECCHI, C.; LANZILAO, L.; DONZELLI, G.; NASSI, N.; GIANNINI, L.; BORCHI, E.; NASSI, P. Curcumin protects cardiac cells against ischemia-reperfusion injury: effects on oxidative stress, NF- κ B, and JNK pathways. *Free Radic. Biol. Med.*, 45, 839–846, 2008.

FUHRHOP, J. H.; MAUZERALL, D. The one-electron oxidation of metalloporphyrins. *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 15, 4174–4181, 1969.

FUHRHOP, J.-H.; SMITH, K. M. *Laboratory methods*. Em: FALK, J. E. (Ed.) *Porphyrins and Metalloporphyrins*, New York: Elsevier, 1975, Cap. 19, p. 757-861.

GANDINI, M. E. F.; NERI, C. R.; VINHADO, F. S.; MINORIN, T. S.; NASCIMENTO, O. R.; SERRA, O. A.; IAMAMOTO, Y. Modified silicas covalently bounded to 5,10,15,20-tetrakis(2-hydroxy-5-nitrophenyl)porphyrinato iron(III). Synthesis, spectroscopic and EPR characterization. Catalytic studies. *J. Braz. Chem. Soc.*, 19 (2), 344-351, 2008.

GAUTER-FLECKENSTEIN, B.; FLECKENSTEIN, K.; OWZAR, K.; JIANG, C.; REBOUÇAS, J.S.; BATINIĆ-HARBELE, I.; VUJASKOVIĆ, Z. Early and late administration of MnTE-2-PyP⁵⁺ in mitigation and treatment of radiation-induced lung damage. *Free Rad. Bio. Med.*, 48, 1034-1043, 2010.

GHOSH, A.; MAITY, D. K.; RAVIKANTH, M. Aluminium(III) porphyrin based axial-bonding type dyads containing thiaporphyrins and expanded thiaporphyrins as axial ligands. *New J. Chem.*, 36, 2630–2641, 2012.

GIOLITO, I.; IONASHIRO, M. A nomenclatura em análise térmica – Parte II. *Cerâmica*, 34, 163-164, 1988. Disponível em: < http://abratec.com.br/?page_id=39>. Acessado em: 20 fev. 2014.

GIUSTETTO, R.; CHIARI, G. Crystal structure refinement of palygorskite from neutron powder diffraction. *Eur. J. Mineral*, 16, 521–532, 2004.

GILMARTIN, C.; SMITH, J. R. L. Alkene epoxidation by iodosylbenzene catalysed by iron(III) 5,10,15,20-tetra(2,6-dichlorophenyl)porphyrin coordinated to pyridine-modified Silica. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.*, 243-251, 1995.

GOSWAMI, D.; MEDDA, S. K.; DE, G. Superhydrophobic Films on Glass Surface Derived from Trimethylsilylated Silica Gel Nanoparticles. *Appl. Mater. Interfaces*, 3 (9), 3440-3447, 2011.

GROVES, J. T.; McCLUSKY, G. A. Aliphatic hydroxylation via oxygen rebound. Oxygen transfer catalyzed by iron. *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 859-861, 1976.

GROVES, J. T.; NEMO, T. E.; MYERS, R. S. Hydroxylation and epoxidation catalyzed by iron-porphine complexes oxygen transfer from iodosylbenzene. *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 1032-1033, 1979.

GROVES, J. T.; KRUPER, W. J.; HAUSHALTER, R. C. Hydrocarbon oxidations with oxometalporphyrins. Isolation and reactions of a (porphinato)manganese(V) complex. *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (20), 6375-6377, 1980.

GUO, C.-C.; SONG, J.-X.; CHEN, X.-B.; JIANG, G.-F. 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. Cat. A: Chem.*, 157, 31-40, 2000.

GUTMANN, H.; KERTES, A.S. Thermal stability of long-chain aliphatic amine salts. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 31, 205-211, 1969.

HAMBRIGHT, P.; FLEISCHER, E. B. The acid-base equilibria, kinetics of copper ion incorporation and acid-catalyzed zinc ion displacement from the water-soluble porphyrin $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -tetra(4-*N*-methylpyridyl)porphine, *Inorg. Chem.*, 9, 1757-1761, 1970.

HAMBRIGHT, P.; GORE, T.; BURTON, M. Synthesis and characterization of new isomeric water soluble porphyrins. tetra(2-*N*-methylpyridyl)porphine and tetra(3-*N*-methylpyridyl)porphine. *Inorg. Chem.*, 15 (9), 1976.

HAMBRIGHT, P.; ADEYEME, A.; SHAMIM, A.; LEMELLE, S. [[4,4',4'',4'''-Porphyrin-5,10,15,20-Tetra(1-methylpyridiniumato)(2-)]-indium(III)Pentaperchlorate. *Inorg. Synth.*, 23, 55-59, 1985.

HARRIMAN, A.; PORTER, G. Photochemistry of manganese porphyrins. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 2, 1532-1542, 1979.

HARRIMAN, A.; HOSIE, J. Luminescence of porphyrins and metalloporphyrins. Part 4. Fluorescence of substituted tetraphenylporphyrins. *J. Chem. Soc. Faraday Trans 2*, 77(9), 1695-1792, 1981.

HARTMANN, M.; ROBERT, A.; DUARTE, V.; KEPPLER, K. B.; MEUNIER, B. Synthesis of water-soluble ruthenium porphyrins as DNA cleavers and potential cytotoxic agents. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2, 427-432, 1997.

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.*, 102(20), 6374-6375, 1980.

HORROCKSJR, W. D.; WONG, CHING-PING. Lanthanide porphyrin complexes. Evaluation of nuclear magnetic resonance dipolar probe and shift reagent capabilities. *J. Am. Chem. Soc.*, 98(23), 7157–7162, 1976.

HRYCAY, E. G.; BANDIERA, S. M. The monooxygenase, peroxidase, and peroxygenase properties of cytochrome P450. *Archiv. Biochem. Biophys.*, 522, 71–89, 2012.

HUANG, G.; LI, T. M.; LIU, S. Y.; FAN, M. G.; JIANG, Y. X.; GUO, Y. A. A robust boehmite-supported cobalt tetraphenylporphyrin catalyst for aerobic oxidation of cyclohexane. *Appl. Catal. A: General*, 371, 161–165, 2009.

IAMAMOTO, Y.; SERRA, O. A.; IDEMORI, Y. M. Iron(III) porphyrins atropisomers as catalysts for cyclohexane hydroxylations. A biomimetical system. *J. Inorg. Biochem.*, 54, 55-66, 1994.

IAMAMOTO, Y.; IDEMORI, Y. M.; NAKAGAKI, S. Cationic ironporphyrins as catalyst in comparative oxidation of hydrocarbons: homogeneous and supported on inorganic matrices systems. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 99, 187-193, 1995.

ILER, R. K. *The chemistry of silica*. New York: John Wiley & Sons, 1979, 896 p.

INCHLEY, P; SMITH, J. R. L. Kinetic study of the epoxidation of alkenes by iodosylbenzene catalysed by iron(m) tetra(4-N-methylpyridyl)porphyrin in methanol. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1579-1587, 1995.

IONASHIRO, M.; GIOLITO, I. Nomenclatura, padrões e apresentação dos resultados em análise térmica. *Cerâmica*, 26, 17-24, 1980. Disponível em: < http://abratec.com.br/?page_id=39>. Acessado em: 20 fev. 2014.

JACKSON, D. H.; WANG, D.; GALLO, J. M. R.; CRISCI, A. J.; SCOTT, S. L.; DUMESIC, J. A.; KUECH, T. F. Amine catalyzed atomic layer deposition of (3-mercaptopropyl)triethoxysilane for the production of heterogeneous sulfonic acid catalysts. *Chem. Mater.* 25, 3844-3851, 2013.

JONES, R. D.; SUMMERVILLE, D. A.; BASOLO, F. Synthetic oxygen carriers related to biological systems. *Chem. Rev.*, 79, 139, 1979.

KALYANASUNDARAM, K. Photochemistry of water-soluble porphyrins: comparative study of isomeric tetrapyrrolyl- and tetrakis(N-Methylpyridiniumyl)porphyrins. *Inorg. Chem.* 23, 2453-2459, 1984.

KACHADOURIAN, R.; BATINIĆ-HARBELE, I.; FRIDOVICH, I. Syntheses and superoxide dismuting activities of partially (1-4) β -chlorinated derivatives of manganese (III) meso-tetrakis(N-ethylpyridinium-2-yl)porphyrin. *Inorg. Chem.*, 38, 391-396, 1999.

KÁFUNKOVÁ, E. TAVIOT-GUÉHO, C.; BEZDIČKA, P.; KLEMENTOVÁ, M.; KOVÁŘ, P.; KUBÁT, P.; MOSINGER, J.; POSPSÍŠIL, M.; LANG, K. Porphyrins intercalated in Zn/Al and Mg/Al layered double hydroxides: properties and structural arrangement. *Chem. Mater.*, 22, 2481–2490, 2010.

KAMEYAMA, H.; NARUMI, F.; HATTORI, T.; KAMEYAMA, H. Oxidation of cyclohexene with molecular oxygen catalyzed by cobalt porphyrin complexes immobilized on montmorillonite. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 258, 172-177, 2006.

KHDARY, N. H.; GHANEM, M. A. Metal–organic–silica nanocomposites: copper, silver nanoparticles–ethylenediamine–silica gel and their CO₂ adsorption behavior. *J. Mater. Chem.*, 22, 12032-12038, 2012.

KING, R. B.; SWEET, E. M. Polymer-anchored cobalt tetraporphyrin catalysts for the conversion of quadricyclane to norbornadiene. *J. Org. Chem.*, 44 (3), 385-391, 1979.

KOS, I.; REBOUÇAS, J.S.; DEFREITAS-SILVA, G.; SALVEMINI, D.; VUJASKOVIĆ, Z.; DEWHIRST, M.W.; SPASOJEVIĆ, I.; BATINIĆ-HARBELE, I. Lipophilicity of potent porphyrin-based antioxidants: Comparison of *ortho* and *meta* isomers of Mn(III) *N*-alkylpyridylporphyrins. *Free Rad. Bio. Med.*, 47, 72-78, 2009a.

KOS, I.; BENOVIĆ, L.; SPASOJEVIĆ, I.; REBOUÇAS, J.S.; BATINIĆ-HARBELE, I. High lipophilicity of *meta* Mn(III) *N*-alkylpyridylporphyrin-based superoxide dismutase (SOD) mimics compensates for their lower antioxidant potency and makes them equally effective as *ortho* analogues in protecting SOD-deficient *E. coli*. *J. Med. Chem.*, 52, 7868-7872, 2009b.

KOVALCHUK, T.; SFIHI, H.; KOSTENKO, L.; ZAITSEV, V.; FRAISSARD, J. Preparation, structure and thermal stability of onium- and amino-functionalized silicas for the use as catalysts supports. *J. Colloid Interface Sci.*, 302, 214-229, 2006.

KROON, M.C.; BUIJS, W.; PETERS, C.J.; WITKAMP, G.J. Quantum chemical aided prediction of the thermal decomposition mechanisms and temperatures of ionic liquids. *Thermochim. Acta*, 465, 40-47, 2007.

KRYGOWSKI, T. M.; CYRAŃSKI, M. K. Aromaticity in heterocyclic compounds. Ed: GUPTA, R. R. (Ed.), *Topics in heterocyclic chemistry*. Springer, 2009, Cap. 19, p. 344.

LABAT, G.; MEUNIER, B. Factors controlling the reactivity of a ligninase model based on the association of potassium monopersulfate to manganese and iron porphyrin complexes. *J. Org. Chem.*, 54, 5008-5011, 1989.

LEAL, O.; ANDERSON, D. L.; BOWMAN, R. G.; BASOLO, F.; BURLWELL-JR, R. L. Reversible adsorption of oxygen on silica gel modified by imidazole-attached iron tetraphenylporphyrin. *J. Am. Chem. Soc.*, 97(18), 5125-5129, 1975.

LEANORD, D. R.; SMITH, J. R. L. Model systems for cytochrome P450 dependent mono-oxygenases. Part 7.1 Alkane epoxidation by iodosylbenzene catalysed by ionic iron(III) tetraarylporphyrins supported on ion-exchange resins. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1917-1923, 1990.

LEDON, H.; BRIGANDAT, Y. Reversible dioxygen binding to porphyrin(II) compounds covalently linked to polystyrene. *J. Organometal. Chem.*, 165, C25-C27, 1979.

LENNOX, J. C.; MURRAY, R. W. Chemically modified electrodes. Electron spectroscopy for chemical analysis and alternating current voltammetry of glassy carbon-bound tetra(aminophenyl)porphyrins. *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 3710-3714, 1978.

LI, L.; HE, M.; ZHANG, A.; ZHOU, J. A study on non-isothermal kinetics of the thermal decompositions of β -manganese dioxide. *Thermochim. Acta*, 523, 207-213, 2011.

LIPPARD, S. K.; BERG, J. M. *Principles of Bioinorganic Chemistry*. Mill Valley: University Scienc Books, 1994. Cap. 11, p. 283-348.

LOMOVA, T. N.; BEREZIN, B. D. Porphyrin complexes with p, d and f metals in high oxidation states: structures, electronic absorption, and IR spectra. *Russian. J. Coord. Chem.*, 27 (2), 85–104, 2001.

LU, H.; ZHANG, X. P. Catalytic C–H functionalization by metalloporphyrins: recent developments and future directions. *Chem. Soc. Rev.*, 40, 1899–1909, 2011.

LUZ, A. B.; SAMPAIO, J. A.; FRANÇA, S. C. A.; OLIVEIRA, J. A. **Vermiculita – União Brasileira de Mineração – UBM**. Centro de Tecnologia Mineral (CETEM). Rio de Janeiro. 2002.

MACHADO, A. M.; WYPYCH, F.; DRECHSEL, S. M.; NAKAGAKI, S. Study of the catalytic behavior of montmorillonite/iron(III) and Mn(III) cationic porphyrins. *J. Colloid Interf. Sci.*, 254, 158–164, 2002.

MACHADO, G. S.; ARÍZAGA, G. G. C.; WYPYCH, F.; NAKAGAKI, S. Immobilization of anionic metalloporphyrins on zinc hydroxide nitrate and study of an unusual catalytic activity. *J. Catal.*, 274, 130–141, 2010.

MAES, W.; DEHAEN, W. Catalytic Chameleon Dendrimers. *Eur. J. Org. Chem.*, 4719–4752, 2009.

MARTINEZ-LORENTE, M. A.; BATTIONI, P.; KLEEMISS, W.; BARTOLI, J. F.; MANSUY, D. Manganese porphyrins covalently bound to silica and montmorillonite K10 as efficient catalysts for alkene and alkane oxidation by hydrogen peroxide. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 113, 343–353, 1996.

MELO JR, M.; OLIVEIRA, F. J. V. E.; SALES, J. A. A.; AIROLDI, C. Useful aminoalcohol molecules incorporated in an epoxide silylating agent for silica organofunctionalization and thermodynamics of copper removal. *New J. Chem.*, 33, 1038–1046, 2009.

MEUNIER, B. Metalloporphyrins as versatile catalysts for oxidation reactions and oxidative DNA cleavage. *Chem. Rev.*, 92, 1411–1456, 1992.

MEUNIER, B.; VISSER, S. P.; SHAIK, S. Mechanism of oxidation reactions catalyzed by cytochrome P450 enzymes. *Chem. Rev.*, 104, 3947–3980, 2004.

MIKUTTA, R.; KLEBER, M.; KAISER, K.; JANH, R. Review: Organic matter removal from soils using hydrogen peroxide, sodium hypochlorite, and disodium peroxodisulfate. *Soil Sci. Soc. Am. J.*, 69, 120–135, 2005.

MILGROM, L. R. *The Colours of Life: An introduction to the chemistry of porphyrins and related compounds*. Oxford: Oxford University Press, 1997, p. 249.

MIRIYALA, S.; SPASOJEVIĆ, I.; TOVMASYAM, A.; SALVEMINI, D.; VUJASKOVIĆ, Z.; ST. CLAIR, D.; BATINIĆ-HARBELE, I. Manganese superoxide dismutase, MnSOD and its mimics. *Biochem. Biophys. Acta*, 1822, 794–814, 2012.

MLODNICKA, T.; JAMES, B.R. Oxidations Catalyzed by Ruthenium Porphyrins. Em: MONTANARI, F.; CASELLA L. (Eds.), *Metalloporphyrins Catalyzed Oxidations*. Dordrecht: Kluwer Academic Press, p. 121–148. 1994

MOGHADAM, M.; TANGESTANINEJAD, S.; HABIBI, M. H.; MIRKHANI, V. A conveniente preparation of polymer-supported manganese porphyrin and its use as hydrocarbon monooxygenation catalyst. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 217, 9-12, 2004.

MORITA, I.; ASSUMPÇÃO, R. M. V. Manual de Soluções, Reagentes e Solventes. 2ª Ed. São Paulo: Edgard Blucher, 2008, 724 p.

NAKAGAKI, S.; RAMOS, A. R.; BENEDITO, F. L.; PERALTA-ZAMORA, P. G.; ZARBIN, A. J. G. Immobilization of iron porphyrins into porous vycor glass: characterization and study of catalytic activity. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 185, 203–210, 2002.

NAKAGAKI, S.; CASTRO, K. A. D. F.; MACHADO, G. S.; HALMA, M.; DRESCHER, S. M.; WUPYCH, F. Catalytic activity in oxidation reactions of anionic iron(III) porphyrins immobilized on raw and grafted chrysotile. *J. Braz. Chem. Soc.*, 17, 8, 1672-1678, 2006.

NAKAGAKI, S.; WUPYCH, F. Nanofibrous and nanotubular supports for the immobilization of metalloporphyrins as oxidation catalysts. *J. Colloid Interface Sci.*, 315, 142–157, 2007.

NAM, W. High-valent iron(IV)–oxo complexes of heme and non-heme ligands in oxygenation reactions. *Acc. Chem. Res.*, 40, 522–531, 2007.

NAPPA, M. J.; TOLMAN, C. A. Steric and electronic control of iron porphyrin catalyzed hydrocarbon oxidations, *Inorg. Chem.* 24 (26), 4711-4719, 1985.

NASCIMENTO, E.; SILVA, G. F.; CAETANO, F. A.; FERNANDES, M. A. M.; SILVA, D. C.; CARVALHO, M. E. M. D.; PERNAUT, J. M. REBOUÇAS, J. S.; IDEMORI, Y. M. Partially and fully b-brominated Mn-porphyrins in P450 biomimetic systems: Effects of the degree of bromination on electrochemical and catalytic properties. *J. Inorg. Biochem.*, 99, 1193-1204, 2005.

NEWCOMB, M.; Le Tadic-Biadatti, M.; Chestney, D. L.; Roberta, E. S.; Hollenberg, P. F. A nonsynchronous concerted mechanism for cytochrome P-450 catalyzed hydroxylation. *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 12085–12091, 1995.

NGO, H. L.; LECOMPTE, K. L.; HARGENS, L. L.; MCEWEN, A. B. Thermal properties of imidazolium ionic liquids. *Thermochim. Acta*, 357–358, 97-102, 2000.

NUZZO, A.; PICCOLO, A. Enhanced catechol oxidation by heterogeneous biomimetic catalysts immobilized on clay minerals. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 371, 8-14, 2013.

OLIVEIRA, F. J. V. E.; SILVA FILHO E. C.; MELO JR, M. A.; AIROLDI, C., *Surf. Sci.*, 603, 2200-2206, 2009.

OSTFIELD, D.; TSUITUI, M. Novel metalloporphyrins-syntheses and implications. *Acc. Chem. Res.*, 7, 52-58, 1974.

OWENS, J. W.; O'CONNOR, C. Comparison of the electronic and vibrational spectra of complexes of protoporphyrin-IX, hemeoctapeptide, and heme proteins. *J. Coord. Chem. Rev.*, 84, 1-45, 1988.

PINTO, V.H.A.; CARVALHODA-SILVA; D.; SANTOS, J.L.M.S.; WEINER, T.; DA FONSECA, M.G.; YOSHIDA, M.I.; IDEMORI, Y.M.; BATINIĆ-HARBELE,I.; REBOUÇAS, J. S. Thermal stability of the prototypical Mnporphyrin-based superoxide dismutase mimic and potent

oxidative-stress redox modulator Mn(III) meso-tetrakis(*N*-ethylpyridinium-2-yl)porphyrin chloride, MnTE-2-PyP⁵⁺. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 73, 29–34, 2013.

PIRES, S. M. G.; DePAULA, R.; SIMÕES, M. M.Q.; NEVES, M. G. P. M. S.; SANTOS, I.C.M.S.; TOMÉ, A. C.; CAVALEIRO, J. A. S. A new silica-supported manganese chlorin as a biomimetic oxidation catalyst. *Catal. Comm.*, 11, 24–28, 2009.

POCHAPSKY, T. C.; KAZANIS, S.; DANG, M. Conformational Plasticity and Structure/Function Relationships in Cytochromes P450. *Antioxid. Redox Sign.*, 13, 1273-1296, 2010.

POLLARD, J. M.; REBOUÇAS, J. S.; DURAZO, A.; KOS, I.; FIKE, F.; PANNI, M.; GRALLA, E. B.; VALENTINE, J. S.; BATINIĆ-HARBELE, I.; GATTI, R. A. Radioprotective effects of manganese-containing superoxide dismutase mimics on ataxia telangiectasia cells. *Free Rad. Bio. Med.*, 47, 250-260, 2009.

POTAPOV, V. V.; ZHURAVLEV, L. T. Temperature dependence of the concentration of silanol groups in silica precipitated from a hydrothermal solution. *Glass Physics Chem.*, 31(5), 661-670, 2005.

PRADO, A. G. S.; AIROLDI, C. A toxicity decrease on soil microbiota by applying the pesticide picloram anchored onto silica gel. *Green Chemistry*, 4, 288-291, 2002.

RACHAKATLA, R. S.; BALIVADA, S.; SEO, GM.; MYERS, CC. B.; WANG, H.; SAMARAKOON, T. N.; DANI, R.; PYLE, M.; KROH, F. O.; WALKER, B.; LEAYM, X.; KOPER, O. B.; CHIKAN, V.; BOSSMANN, S. H.; TAMURA, M.; TROYER, D. L. Attenuation of mouse melanoma by a/c magnetic field after delivery of bi-magnetic nanoparticles by neural progenitor cells. *ACS Nano*, 12, 7093-7104, 2010.

RAJIC, Z.; TOVMASYAN, A.; SPASOJEVIC, I.; SHENG, H.; LU, M.; LI, A.M.; GRALLA, E.B.; WARNER, D.S.; BENOVA, L.; BATINIĆ-HARBELE, I. A new SOD mimic, Mn(III) ortho *N*-butoxyethylpyridylporphyrin, combines superb potency and lipophilicity with low toxicity. *Free Radic. Biol. Med.*, 52, 1828-1834, 2012.

REBOUÇAS, J. S. **Porfirinas de Zn e Mn de Primeira, Segunda e Terceira Gerações: I. Síntese; II. Equilíbrios de Coordenação Axial e Agregação Edge-over-Edge.** 1999. 114 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, (MG). 1999.

REBOUÇAS, J. S.; CARVALHO, M. E. M. D.; IDEMORI, Y. M. Perhalogenated 2-pyridylporphyrin complexes: synthesis, self-coordinating aggregation properties, and catalytic studies. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 6, 50-57, 2002.

REBOUÇAS, J. S.; SPASOJEVIĆ, I.; BATINIĆ-HARBELE, I. Quality of potent Mn porphyrin-based SOD mimics and peroxynitrite scavengers for pre-clinical mechanistic/therapeutic purposes. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 48, 1046-1049, 2008a.

REBOUÇAS, J. S.; SPASOJEVIĆ, I.; BATINIĆ-HARBELE, I. Pure manganese(III) 5,10,15,20-tetrakis(4-benzoic acid)porphyrin (MnTBAP) is not a superoxide dismutase mimic in aqueous systems: A case of structure-activity relationship as a watchdog mechanism in experimental therapeutics and biology. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 13, 289-302, 2008b.

REBOUÇAS, J. S.; DEFREITAS-SILVA, G.; SPASOJEVIĆ, I.; IDEMORI, Y. M.; BENOVA, L.; BATINIĆ-HARBELE, I. The impact of electrostatics in redox modulation of oxidative stress by Mn porphyrins: Protection of SOD-deficient *Escherichia coli* via alternative mechanism where Mn porphyrin acts as a Mn-carrier. *Free Rad. Bio. Med.*, 45, 201-210, 2008c.

REBOUÇAS, J. S.; SPASOJEVIĆ, I.; TJAHOJONO, D. H.; RICHAUD, A.; MÉNDEZ, F.; BENOVA, L.; BATINIĆ-HARBELE, I. Redox modulation of oxidative stress by Mn porphyrin-based therapeutics: The effect of charge distribution. *Dalton Trans.*, 1233-1242, 2008d.

REBOUÇAS, J. S.; CHEU, E. L. S.; WARE, C. J.; JAMES, B. R.; SLOV, K. A. Synthetic and mechanistic aspects of a new method for ruthenium-metalation of porphyrins and Schiff-Bases. *Inorg. Chem.*, 47, 7894-7907, 2008e.

REBOUÇAS, J. S.; KOS, I.; VUJASKOVIĆ, Z.; BATINIĆ-HARBELE, I. Determination of residual manganese in Mn porphyrin-based superoxide dismutase (SOD) and peroxynitrite reductase mimics. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 50, 1088-1091, 2009.

REINHOLDT, M. X.; HUBERT, F.; FAUREL, M.; TERTRE, E.; RAZAFITIANAMAHARAVO, A.; FRANCIUS, G.; PRÊT, D.; PETIT, S.; BÉRÉ, E.; PELLETIER, M.; FERRAGE, E. Morphological properties of vermiculite particles in size-selected fractions obtained by sonication. *Appl. Clays Sci.*, 77-78, 18-32, 2013.

REZAEIFARD A.; JAFARPOUR, M.; FARSHID, P.; NAEIMI, A. Nanomagnet-supported partially brominated manganese-porphyrin as a promising catalyst for the selective heterogeneous oxidation of hydrocarbons and sulfides in water. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 5515-5524, 2012.

RICHARDS, R.A.; HAMMONS, K.; JOE, M.; MISKELLY, G.M. Observation of a stable water-soluble lithium porphyrin. *Inorg. Chem.*, 35, 1940-1944, 1996.

RICE, Z.; BERGKVIST, M. Adsorption characteristics of a cationic porphyrin on nanoclay at various pH. *J. Colloid Interf. Sci.*, 335, 189-195, 2009.

SAEEDI, M. S.; TANGESTANINEJAD, S.; MOGHADAM, M.; MIRKHANI, V.; MOHAMMADPOOR-BALTORK, I.; KHOSROPOUR, A. R. Magnetic nanoparticles supported manganese(III) tetrapyrrolylporphyrin catalyst via covalent interaction: A highly efficient and reusable catalyst for the oxidation of hydrocarbons. *Polyhedron*, 49 (25), 158-166, 2013.

SALAVATI-NIASARI, M.; MOHANDÉS, F.; DAVAR, F.; SABERYAM, K. Fabrication of chain-like Mn₂O₃ nanostructures via thermal decomposition of manganese phthalate coordination polymers. *Appl. Surface Sci.*, 256, 1476-1480, 2009.

SANDERS, J. K. M.; BAMPOS, N.; CLYDE-WATSON, Z.; DARLING, S. L.; HAWLEY, J. C.; KIM, Hee-Joon.; MAK, C. C.; WEBB, S. J. *The axial coordination chemistry of metalloporphyrins*. Eds: KADISH, K. M.; SMITH, K. M.; GUILARD, R. (Eds.), *The porphyrin handbook: Inorganic, Organometallic and Coordination Chemistry*. San Diego: Academic Press, 1999, p. 439.

SANTOS, P. D. S. *Tecnologia de Argilas - Fundamentos*. São Paulo: Edgard Blucher, 1975, 340 p.

SCHIAVON, M. A.; IAMAMOTO, Y.; NASCIMENTO, O. R.; ASSIS, M. D. Catalytic activity of nitro- and carboxy-substituted iron porphyrins in hydrocarbon oxidation homogeneous solution and supported systems. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 174, 213-222, 2001.

SESSLER, J. L.; VIVIAN, A. E.; SEIDEL, D.; BURRELL, A. K.; HOEHNER, M.; MODY, T. D.; GEBUEUR, A.; WEGHORN, S. J.; LYNCH, V. Actinide expanded porphyrin complexes. *Coord. Chem. Rev.* 216-217, 411-434, 2001.

SHARPE, M. A.; OLLOSSON, R.; STEWART, V.C.; CLARK, J. B. Oxidation of nitric oxide by oxomanganese-salen complexes: a new mechanism for cellular protection by superoxide dismutase-catalase mimetics. *Biochem J.*, 366, 97–107, 2002.

SHAIK, S.; KUMAR, D.; VISSER, S. P.; ALTUN, A.; THIEL, W. Theoretical perspective on the structure and mechanism of cytochrome P450 enzymes. *Chem. Rev.*, 105, 2279–2328, 2005.

SHAREFKIN, J. G.; SALTZMAN, H. Iodobenzene. *Org. Synt.*, 43, 60, 1963.

SHELDON, R. A. *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations*. New York: Marcel Dekker, 1994, p 5-22.

SILVA, A. L. P.; SOUSA, K. S.; GERMANO, A. F. S.; OLIVEIRA, V. V.; ESPÍNOLA, J. G. P.; FONSECA, M. G.; AIROLDI, C.; ARAKAKI, T.; ARAKAKI, L. N.H. A new organofunctionalized silica containing thioglycolic acid incorporated for divalent cations removal - A thermodynamic cation/basic center interaction. *Colloids Surf., A*, 332, 144-149, 2009.

SILVA, V. S.; TEIXEIRA, L. I.; NASCIMENTO, E.; IDEMORI, Y. M.; DEFREITAS-SILVA. New manganese porphyrin as biomimetic catalyst of cyclohexane oxidation: Effect of water or imidazole as additives. *Appl. Catal. A: Gen.*, 469, 124-131, 2014.

SKROBOT, F. C.; ROSA, I. L. V.; MARQUES, A. P. A.; MARTINS, P. R.; ROCHA, J.; VALENTE, A. A.; IAMAMOTO, Y. Asymmetric cationic methyl pyridyl and pentafluorophenyl porphyrin encapsulated in zeolites: A cytochrome P-450 model. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 237, 86-92, 2005.

SMITH, J. R. L.; IAMAMOTO, Y.; VINHADO, F. S. Oxidation of alkanes by iodosylbenzene (PhIO) catalysed by supported Mn(III) porphyrins: Activity and mechanism. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 252, 23-30, 2006.

SMITH, M.B.; MARCH, J. *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*. 6^a Ed. New York: John Wiley & Sons, 2007, p. 2357.

SOUSA, K. S.; AUGUSTO FILHA, V. L. S.; PINTO, V. H. A.; FONSECA, M. G.; ESPÍNOLA, J. G. P.; ARAKAKI, L. N. H. Quimissorção de cátions divalentes em sílica gel modificada com ácido tioglicólico - a influência do pH e força iônica. *Quím. Nova*, 30, 528-534, 2007.

SPASOJEVIĆ, I.; BATINIĆ-HARBELE, I. Manganese(III) complexes with porphyrins and related compounds as catalytic scavengers of superoxide. *Inorg. Chim. Acta*, 317, 230-242, 2001.

SPASOJEVIĆ, I.; BATINIĆ-HARBELE, I.; REBOUÇAS, J.S.; IDEMORI, Y.M.; FRIDOVICH, I. Electrostatic contribution in the catalysis of O₂⁻ dismutation by superoxide dismutase mimics. Mn(III)TE-2-PyP⁵⁺ vs Mn(III)Br₈T-2-PyP⁺. *J. Biol. Chem.*, 278, 6831-6837, 2003.

SPASOJEVIĆ, I.; CHEN, Y.; NOEL, T. J.; YU, Y.; COLE, M. P.; ZHANG, L.; ZHAO, Y.; CLAIR, D. K.; BATINIĆ-HARBELE, I. Mn porphyrin-based SOD mimic, MnTE-2-PyP⁵⁺, targets mouse heart mitochondria. *Free Radic. Biol. Med.*, 42(8), 1193-1200, 2007.

SPASOJEVIĆ, I.; KOS, I.; BENOVA, L. T.; RAJIC, Z.; FELLS, D.; DEDEUGD, C.; YE, X.; VUJASKOVIĆ, Z.; REBOUÇAS, J. S.; LEONG, K. W.; DEWHIRST, M. W.; BATINIĆ-HARBELE, I. Bioavailability of metalloporphyrin-based SOD mimics is greatly influenced by a single charge residing on a Mn site. *Free Rad. Res.*, 45, 188-200, 2011.

SUDHÖLTER, E. J. R.; HUIS, R.; HAYS, G. R.; ALMA, N. C. M. Solid-State Silicon-29 and Carbon-13 NMR Spectroscopy Using Cross-Polarization and Magic-Angle-Spinning Techniques to Characterize 3-Chloropropyl and 3-Aminopropyl-Modified Silica Gels. *J. Colloid Interface Sci.*, 103, 554-560, 1985.

SUN, L.; LI, Y.; SUN, M.; WANG, H.; XU, S.; ZHANG, C.; YANG, Q. Porphyrin-functionalized Fe₃O₄@SiO₂ core/shell magnetic colorimetric material for detection, adsorption and removal of Hg²⁺ in aqueous solution. *New J. Chem.*, 35, 2697-2704, 2011.

SUSLICK, K. S. *Shape-selective oxidations by metalloporphyrins*. New York: Academic Press, 2000, Cap. 28, p. 41-63.

TAKAGI, S.; EGUCHI, M.; TRYK, D. A.; INOUE, H. Porphyrin photochemistry in inorganic/organic hybrid materials: Clays, layered semiconductors, nanotubes, and mesoporous materials. *J. Photochem. Photobiol. C.*, 7, 104-126, 2006.

TAKAGI, S.; ARATAKE, Y.; KONNO, S.; MASUI, D.; SHIMADA, T.; TACHIBANA, H.; INOUE, H. Effects of porphyrin structure on the complex formation behavior with clay. *Microporous Mesoporous Mater.*, 141, 38-42, 2011.

TATSUMI, T.; NAKAMURA, M.; TOMINAGA, H. Hydroxylation of alkanes catalyzed by manganese tetraphenylporphyrin immobilized on imidazole-modified silica gel. *Catalysis Today*, 6, 163-170, 1989.

THOMAS-JR, J.; BOHOR, B. F. Surface area of vermiculite with nitrogen and carbon dioxide as adsorbates. *Clays Clay Miner.*, 17, 205-209, 1969.

TINSLEY, D.M.; SHARP, J.H. Thermal analysis of manganese dioxide in controlled atmospheres. *J. Thermal Anal.*, 3, 43-48, 1971.

TJAHJONO, D. H.; MIMA, S.; AKUTSU, T.; YOSHIKA, N.; INOUE, H. Interaction of metallopyrazoliumylporphyrins with calf thymus DNA. *J. Inorg. Biochem.*, 85, 219-228, 2001.

TOVMASYAN, A.; WEITNER, T.; SHENG, H.; LU, M.; RAJIC, Z.; WARNER, D.S.; SPASOJEVIC, I.; REBOUÇAS, J.S.; BENOVA, L.; BATINIĆ-HARBELE, I. Differential coordination demands in Fe vs Mn water-soluble cationic metalloporphyrins translates into remarkably different aqueous redox chemistry and biology. *Inorg. Chem.*, 52 (10), 1-28, 2013a.

TOVMASYAN, A.; SHENG, H.; WEITNER, T.; ARULPRAGASAM, A.; LU, M.; WARNER, D.S.; VUJASKOVIĆ, Z.; SPASOJEVIĆ, I.; BATINIĆ-HARBELE, I. Design, Mechanism of Action, Bioavailability and Therapeutic Effects of Mn Porphyrin-Based Redox Modulators. *Med. Princ. Pract.*, 22(2), 113-130, 2013b.

TSVIRKO, M. P.; STELMAKH, G. F.; PYATOSIN, V. E.; SOLOVYOV, K. N.; KACHURA, T. F.; PISKARSKAS, A. S.; GADONAS, R. A. Fast electronic relaxation in lanthanide porphyrins. *Chem. Phys.*, 106(3), 467-476, 1986.

TSUCHIDA, E.; HASEGAWA, E.; KANAYAMA, T. Oxygenation of polymer-covalently bonded metalloporphyrins. *Ame. Chem. Soc.*, 11 (5), 947-955, 1978.

UCOSKI, G. M.; CASTRO, K. A. D. F.; CIUFFI, K. J.; RICCI, G. P.; MARQUES, J. A.; NUNES, F. S.; NAGAKAKI, S. Use of iron and manganese porphyrins in solution and immobilized on silica obtained by the sol-gel process as catalyst in the oxidation of organic substrates. *Appl. Catal. A: General*, 404, 120-128, 2011.

UCOSKI, G. M.; CASTRO, K. A. D. F.; CIUFFI, K. J.; RICCI, G. P.; MARQUES, J. A.; NUNES, F. S.; NAGAKAKI, S. Metalloporphyrins immobilized on sílica-coated Fe₃O₄ nanoparticles: Magnetically recoverable catalysts for the oxidation of organic substrates. *Appl. Catal. A: Gen.*, 459, 121-130, 2013.

VALICSEK, Z.; ELLER, G.; HORVÁTH, O. Equilibrium, photophysical and photochemical examination of anionic lanthanum(III) mono- and bisporphyrins: the effects of the out-of-plane structure. *Dalton Trans.*, 41, 13120-13131, 2012.

VANCE, C. K.; MILLER, A. F. A.; simple proposal that can explain the inactivity of metal-substituted superoxide dismutases. *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 461-467, 1998.

VAN-DAMME, H.; CRESPIAN, M.; OBRECHT, F.; CRUZ, M. I.; FRIPIAT, J. J. Acid-base and complexation behavior of porphyrins on the intracrystal surface of swelling clays: meso-tetrafenilporphyrin and meso-tetra(4-pyridyl)porphyrin on montmorillonites. *J. Colloid Interface Sci.*, 66, 43-54, 1978.

VANSANT, E. F.; VOORT, V. D.; VRANCKEN, K. C. *Characterization and chemical modification of the silica surface*. Elsevier, 1995. 556 p.

VINHADO, F.; PRADO-MANSO, C. M. C.; SACCO, H. C.; IAMAMOTO, Y. Cationic manganese(III) porphyrins bound to a novel bis-functionalised silica as catalysts for hydrocarbons oxygenation by iodosylbenzene and hydrogen peroxide. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 174, 279-288, 2001.

VINHADO, F. S.; MARTINS, P. R.; MASSON, A. P.; ABREU, D. G.; VIDOTO, E. A.; NASCIMENTO, O. R. IAMAMOTO, Y. Supported iron(III)porphyrins pentafluorophenyl-derivatives as catalysts in epoxidation reactions by H₂O₂: the role of the silica-support and sulfonatophenyl residues in the activation of the peroxidic bond. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 188, 141-151, 2002.

WAN, L.; QI, D.; ZHANG, Y. The effect of β-saturated pyrrolic rings on the electronic structures and aromaticity of magnesium porphyrin derivatives: A density functional study. *J. Mol. Graphics. Model.*, 30, 15-23, 2011.

WANG, F.; ZHANG, Z.; YANG, J.; WANG, L.; LIN, Y.; WEI, Y. Immobilization of room temperature ionic liquid (RTIL) on silica gel for adsorption removal of thiophenic sulfur compounds from fuel. *Fuel*, 107, 394-399, 2013.

WEITNER, T.; KOS, I.; SHENG, H.; TOVMASYAN, A.; REBOUÇAS, J.S.; FAN, PING.; WARNER, D.S.; VUJASKOVIC, Z.; BATINIĆ-HARBELE, I.; SPASOJEVIC, I. Comprehensive pharmacokinetic studies and oral bioavailability of two Mn porphyrin-based SOD mimics, MnTE-2-PyP⁵⁺ and MnTnHex-2-PyP⁵⁺. *Free Radic. Biol. Med.*, 58, 73-80, 2013.

WIJESEKERA, T. P.; DOLPHIN, D. *Synthetic aspects of porphyrin and metalloporphyrin chemistry*. Em: SHELDON, R. A. (Ed.), *Metalloporphyrin in catalytic oxidations*. New York: Marcel Dekker, 1994. Cap. 7, p. 193-239.

WILSON, M. J. *Rock-forming minerals - Sheet silicates: Clay minerals*. London: Geological Society of London; 2^a Ed., Vol. 3C, 2013. 736 p.

WU, C.; WU, Y.; XU, T.; YANG, W. Study of Sol-gel reaction of organically modified alkoxy silanes. Part I: Investigation of hydrolysis and polycondensation of phenylaminomethyl triethoxysilane and tetraethoxysilane. *J. Non-Cryst. Solids*, 352, 5642–5651, 2006.

YUASA, M.; NAGAIWA, T.; KATO, M.; SEKINE, I.; HAYASHI, S. Electrochemical Properties of Metalloporphyrin-Clay Complex-Modified Electrode Systems: Investigation as Oxygen Sensors. *J. Electrochem. Soc.*, 142(8), 2612-2617, 1995.

ZHANG, P.; CHEN, J.; JIA, L. N-Methylimidazolium-functionalized monolithic silica column for mixed-mode chromatography. *J. Chromatogr. A.*, 1218, 3459-3465, 2011.

ZHAO, T.; SUN, G. Synthesis and Characterization of Antimicrobial Cationic Surfactants: Aminopyridinium Salts. *J Surfactants Deterg.*, 9, 325-330, 2006.

ZHURAVLEV, L. T. The surface chemistry of amorphous silica. Zhuravlev model. *Colloids Surf., A*. 173, 1-38, 2000.

ZHURAVLEV, L. T.; POTAPOV, V. V. Density of Silanol Groups on the Surface of Silica Precipitated from a Hydrothermal Solution. *Physical Chem. Surface Phenom.* 80 (7), 1119-1128, 2006.

Apêndice A

Espectros eletrônicos UV-vis das *N*-piridilporfirinas base livre e complexadas com Mn

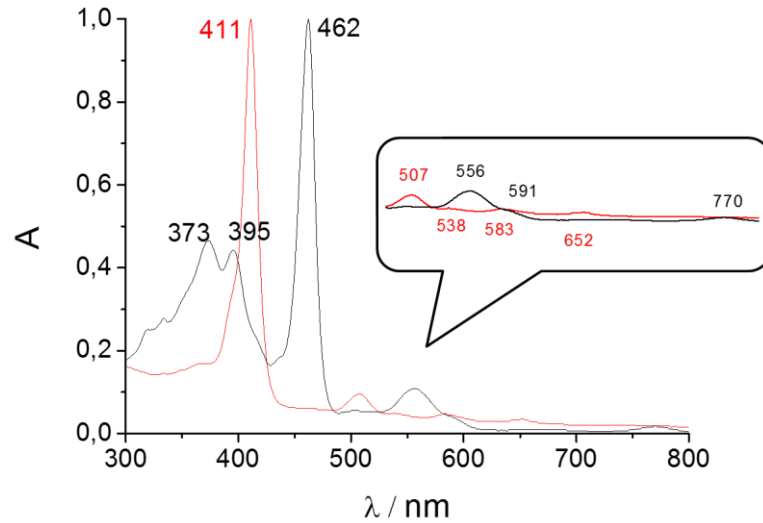


Figura A.1: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da H₂T-2-PyP (linha vermelha) e da MnT-2-PyPCI (linha preta).

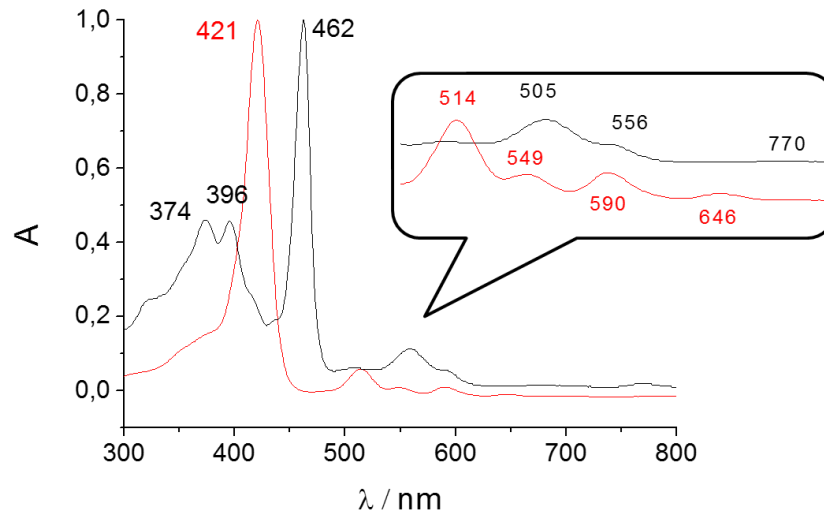


Figura A.2: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da H₂T-4-PyP (linha vermelha) e da MnT-4-PyPCI (linha preta).

Apêndice B

Termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA) e termogravimetria derivada (DTG) das *N*-piridilporfirinas de Mn(III)

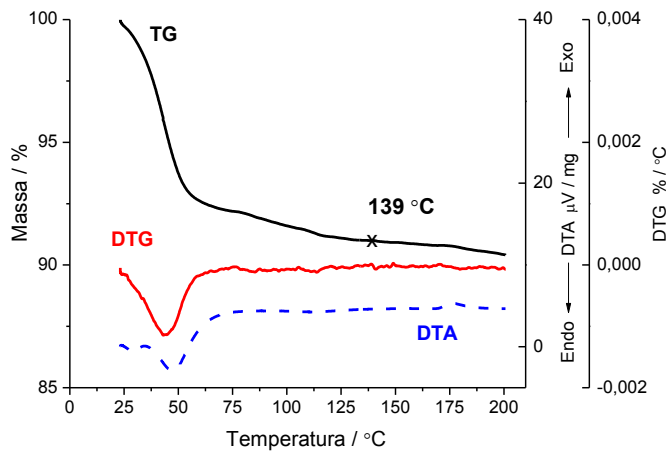


Figura B.1: Curvas TG, DTA e DTG da MnT-2-PyPCI-4H₂O.

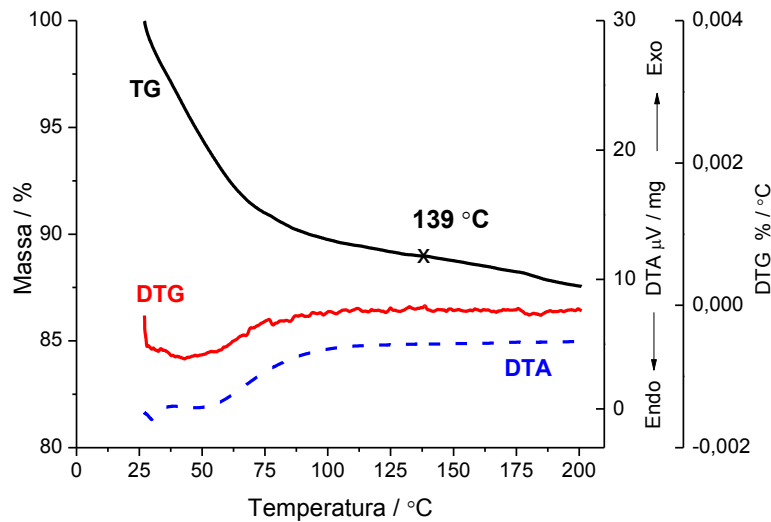


Figura B.2: Curvas TG, DTA e DTG da MnT-3-PyPCI-5H₂O.

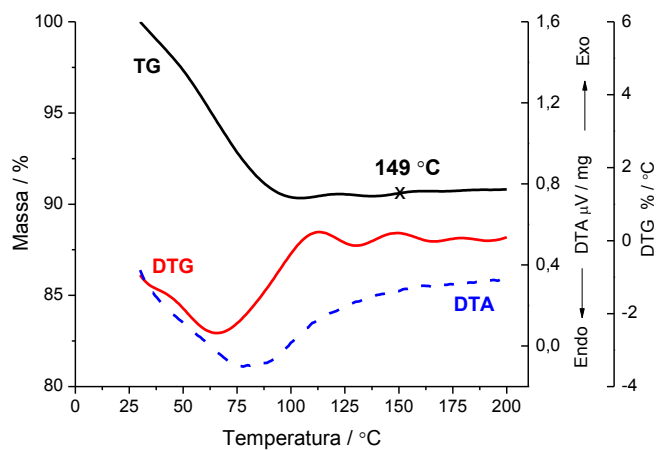


Figura B.3: Curvas TG, DTA e DTG da MnT-4-PyPCI-4H₂O.

Apêndice C

Espectros eletrônicos UV-vis e análise de CCD-SiO₂ das *N*-piridilporfirinas e *N*-metilpiridinioporfirinas complexadas com Mn

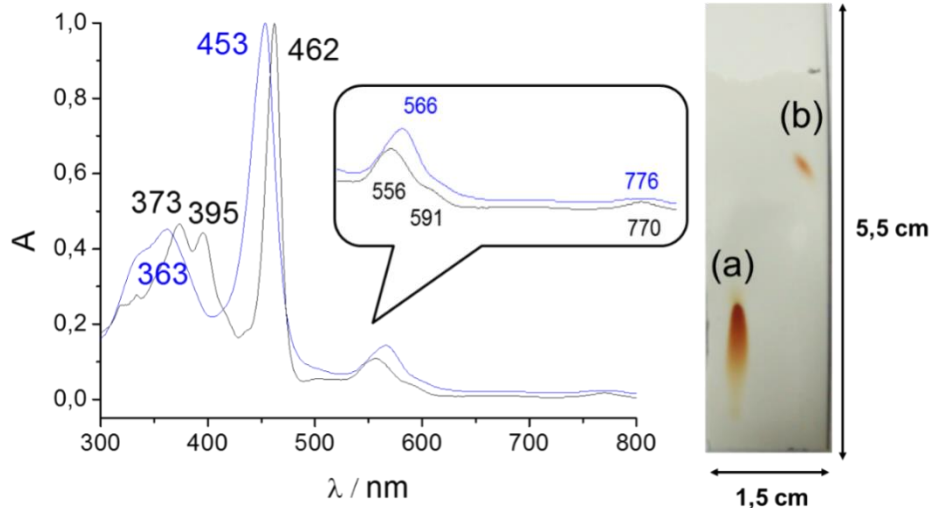


Figura B.1: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da MnT-2-PyPCI (linha preta) e da MnTM-2-PyPCI₅ (linha azul). Placa de CCD-SiO₂ da (a) MnTM-2-PyPCI₅ (R_f = 0,3) e (b) da MnT-2-PyPCI (R_f = 0,7).

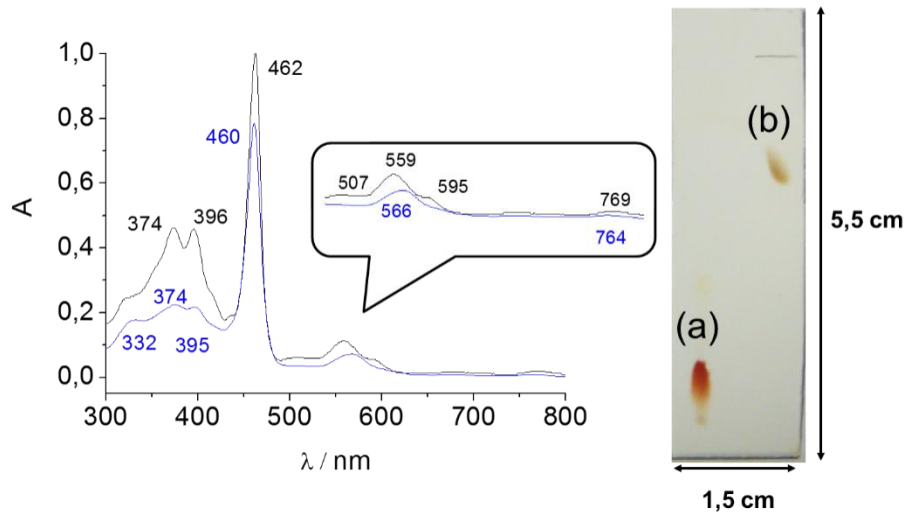


Figura B.2: Espectros UV-vis normalizados (em MeOH) da MnT-4-PyPCI (linha preta) e da MnTM-4-PyPCI₅ (linha azul). Placa de CCD-SiO₂ da (a) MnTM-4-PyPCI₅ (R_f = 0,2) e (b) da MnT-4-PyPCI (R_f = 0,7).

Apêndice D

Termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA) e termogravimetria derivada (DTG) das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III)

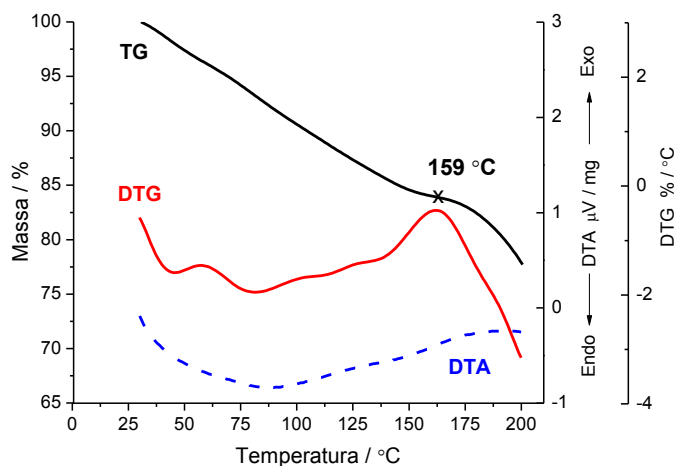


Figura D.1: Curvas TG, DTA e DTG da MnTM-2-PyPCL₅·10H₂O.

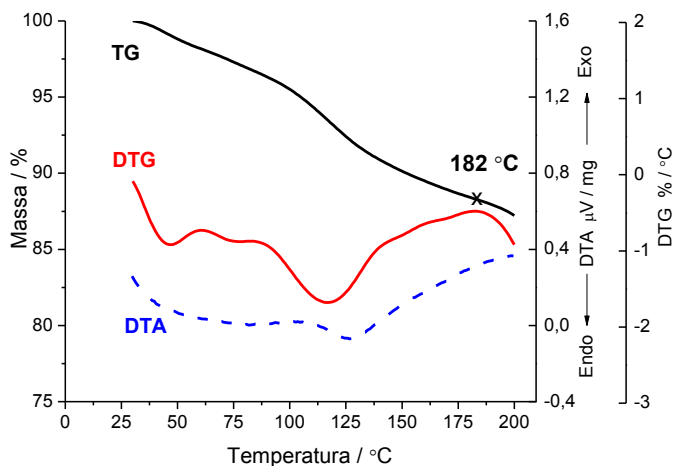


Figura D.2: Curvas TG, DTA e DTG da MnTM-3-PyPCL₅·6H₂O.

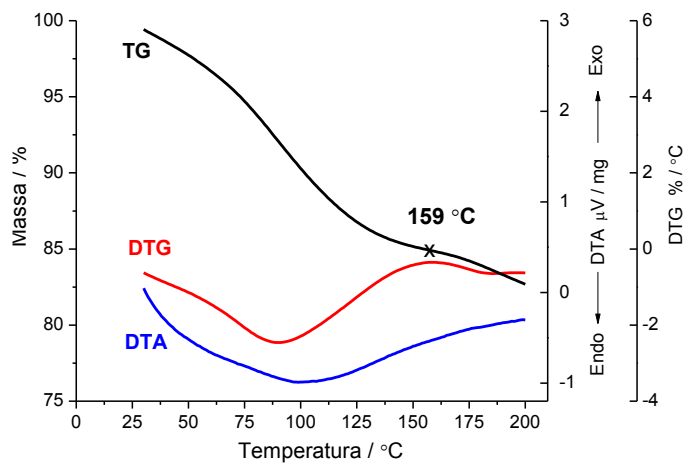
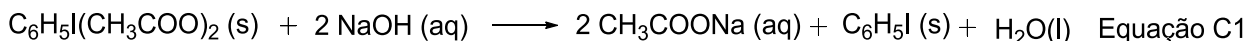


Figura D.2: Curvas TG, DTA e DTG da MnTM-4-PyPCL₅·9H₂O.

Apêndice E

Síntese do iodossilbenzeno (PhIO)

O iodossilbenzeno (PhIO) foi preparado através da hidrólise básica do iodobenzeno diacetato $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (Equação C1), conforme procedimento descrito por SHAREFKIN e SALTZMAN (1963).



O iodobenzeno diacetato (Aldrich, 2,0 g, 6,2 mmol) foi dissolvido lentamente em 5,0 mL de solução de NaOH (3 mol L^{-1}) resultando em uma massa pastosa que foi triturada com auxílio de um bastão de vidro durante 15 minutos e deixada em repouso por 45 minutos. Após este período adicionou-se 100 mL de água destilada sob agitação vigorosa. O composto obtido (PhIO) foi filtrado em funil de Büchner, lavado com 200 mL de água destilada, seco à vácuo e armazenado em dessecador por 24 horas. O PhIO foi colocado em um gral e triturado na presença de 75 mL de clorofórmio, novamente filtrado e seco à vácuo. Ao término do processo obteve-se 912,51 mg de PhIO (rendimento de 67 %), que foi armazenado no freezer para minimizar reações de desproporcionamento. A pureza do PhIO foi determinada periodicamente por iodometria.

Procedimento para determinação da pureza do PhIO

Preparo da solução de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ $0,0160 \text{ mol L}^{-1}$:

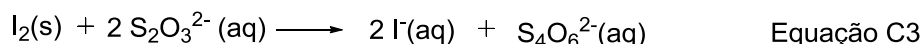
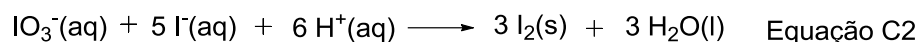
0,62372 g de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ foram transferidos em um balão volumétrico de 250 mL e o volume completado com água destilada. Esta solução é um padrão secundário, portanto, antes de ser usada na titulação do PhIO, foi titulada com solução de KIO_3 (padrão primário).

Preparo da solução de KIO_3 $0,0017 \text{ mol L}^{-1}$:

0,17568 g de KIO_3 (seco em estufa a $120 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 1 hora) foram transferidos para um balão volumétrico de 500 mL e o volume completado com água destilada.

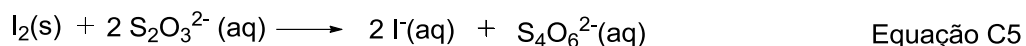
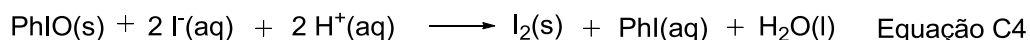
Titulação da solução de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$:

5,00 mL da solução de KIO_3 , 0,20 g de KI e 0,30 mL de uma solução de H_2SO_4 ($4,0 \text{ mol L}^{-1}$) foram colocados em um erlenmeyer de 50 mL. A amostra foi titulada com a solução de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, usando uma solução de amido a 2% (m/v) como indicador. A titulação foi realizada em triplicatas. As reações envolvidas no processo são mostradas abaixo (Equações C2 e C3).

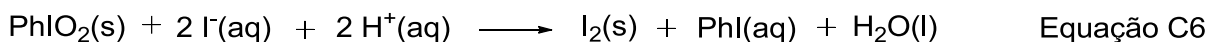


Titulação do PhIO:

Em um erlenmeyer de 50 mL foram colocados 5,0 mg de uma amostra de PhIO, 5,0 mL de água destilada, 0,10 g de NaHCO₃, 0,20 g de KI, 0,20 g de tetraborato de sódio e 0,5 mL de solução de H₂SO₄ (4,0 mol L⁻¹). Essa mistura foi agitada vigorosamente e em seguida titulou-se com a solução de Na₂S₂O₃, empregando-se uma solução de amido a 2% (m/v) como indicador. A titulação foi realizada em triplicata, sendo obtido uma pureza de 98,23 ± 1,66 % para o PhIO. As reações envolvidas no processo são representadas nas Equações C4 e C5.



O tetraborato de sódio evita que o iodoxibenzeno (PhIO₂), presente no PhIO como impureza, seja determinado. O bórax eleva o pH do meio para 10, prevenindo as reações entre os íons iodeto e o iodoxibenzeno, a qual também resulta na formação de iodo (Equação C6).



Apêndice F

Ensaio de solubilidade do adamantano

Para determinar as solubilidades do adamantano nos diversos solventes (Tabela F.1) partiu-se de ~0,5 mg de adamantano em 100 μL do solvente, em alguns solventes para total solubilização do adamantano foi necessário acrescentar alíquotas de 100 μL do solvente.

Tabela F.1: Solubilidades aproximadas do adamantano em diversos solventes.

Substrato	Solvente	Solubilidade (g mL⁻¹)
Adamantano	CHCl ₃ :MeCN (1:1, v/v)	~0,019
	CHCl ₃	~0,052
	MeOH	~0,004
	(CH ₃) ₂ CO	~0,013

Apêndice G

Determinação dos produtos das reações de oxidação por cromatografia a gás (CG)

As condições de operação do cromatógrafo a gás (CG-FID), assim como os programas de temperatura para as análises e os tempos de retenção para os produtos das reações de hidroxilação do cicloexano estão compilados nas Tabelas G.1, G.2 e G.3.

Tabela G.1: Condições de operação do cromatógrafo nas reações de oxidação do cicloexano e cicloexanol.

Fluxo do ar comprimido (mL min ⁻¹)	300
Fluxo de hidrogênio (mL min ⁻¹)	28
Temperatura da coluna (°C)	80
Temperatura no injetor (°C)	220
Temperatura no detector (°C)	240
Split	1:27

Tabela G.2: Programa de temperatura utilizado nas análises das reações de oxidação do cicloexano e cicloexanol por cromatografia a gás.

Etapas	Razão de aquecimento (°C min ⁻¹)	Temperatura (°C)	Tempo (min)
Início	-	80	1,0
Final	5,0	150	1,0

Tabela G.3: Tempo de retenção do bromobenzeno, iodobenzeno e dos produtos formados nas reações de hidroxilação do cicloexano.

Produtos	Tempo de retenção (min)
Cicloexanona	5,8
Bromobenzeno	6,7
Cicloexanol	7,5
Iodobenzeno	10,1

As condições de operação empregadas para a análise dos produtos das reações de hidroxilação do adamantano estão mostradas nas Tabelas G.4, G.5 e G.6, os tempos de retenção dos produtos estão apresentados na Tabela G.7.

Tabela G.4: Condições de operação do cromatógrafo nas reações de hidroxilação do adamantano.

Fluxo do ar comprimido (mL min ⁻¹)	300
Fluxo de hidrogênio (mL min ⁻¹)	11
Temperatura da coluna (°C)	90
Temperatura no injetor (°C)	250
Temperatura no detector (°C)	250
Split	1:3

Tabela G.5: Programa de temperatura utilizado nas análises das reações de hidroxilação de adamantano por cromatografia a gás.

Etapas	Razão de aquecimento (°C min⁻¹)	Temperatura (°C)	Tempo (min)
Início	-	80	0,5
Primeiro patamar	2,0	94	0
Segundo patamar	25	142	0,5
Terceiro patamar	0,1	144	1,0

Tabela G.6: Programa de pressão utilizado nas análises das reações de hidroxilação de adamantano por cromatografia a gás.

Etapas	Fluxo (kPa min⁻¹)	Pressão (kPa)	Tempo (min)
Início	-	35	2,5
Primeiro patamar	25	65	2,0
Segundo patamar	-200	15	0,5
Terceiro patamar	100	65	5,0

Tabela G.7: Tempo de retenção dos produtos formados nas reações de hidroxilação do adamantano.

Produtos	Tempo de retenção (min)
Bromobenzeno	2,1
Iodobenzeno	3,3
2-adamantanona	5,2
1-adamantanol	5,5
2-adamantanol	6,6

Apêndice H

Padronização interna do cromatógrafo a gás

As curvas de padronização do CG-FID foi realizada pelo método do padrão interno, preparando-se várias misturas contendo concentrações variáveis dos produtos de oxidação das reações e do iodobenzeno (produto obtido da redução do PhIO) em relação à concentração fixa do padrão interno (bromobenzeno).

As soluções estoques dos analitos e do bromobenzeno foram preparadas da seguinte maneira: inicialmente cada analito (pureza > 99,9 %) foi pesado em balança analítica, diretamente no balão volumétrico de 5,0 mL e, em seguida, o solvente MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v) foi adicionado até o menisco do balão volumétrico.

Alíquotas de 0,5 µL das soluções foram injetadas no CG-FID obtendo-se as áreas dos picos de interesse. Determinou-se então a relação entre as áreas de cada analito e a área do padrão, e a relação entre as massas de cada analito e a massa do padrão em cada cromatograma. Construíram-se, então, as curvas de calibração, na forma da equação H1, obtendo-se os fatores de resposta (F e f) do detector para cada analito (Tabela H.1).

$$\frac{A_{\text{produto}}}{A_{\text{padrão}}} = F \times \frac{M_{\text{produto}}}{M_{\text{padrão}}} + f$$

Equação H1

Os rendimentos dos produtos foram determinados em função de uma quantidade conhecida do padrão interno (bromobenzeno) adicionado à amostra a ser analisada (reação). A relação das áreas ($A_{\text{produto}}/A_{\text{padrão}}$) obtida nos cromatogramas e os valores de F e f obtidos pela curva de calibração possibilitaram determinar a massa do produto na reação e, por conseguinte, o rendimento do produto em relação ao PhIO de partida (reagente limitante em todas as reações).

Tabela H.1: Fatores de resposta (F e f) e coeficiente de correlação obtidos da calibração do cromatógrafo para os produtos de oxidação das reações de hidroxilação do cicloexano e do adamantano.

Produtos	Fator de resposta angular (F)	Fator de resposta linear (f)	Coef. de correlação (R ²)
Cicloexanol (C-ol)	1,0466	0,0061	0,9996
Cicloexanona (C-ona)	0,7064	0,0017	0,9991
1-adamantanol (1-ol)	1,3181	-0,0454	0,9992
2-adamantanol (2-ol)	1,4394	-0,0252	0,9992
2-adamantanona (2-ona)	1,3044	-0,0238	0,9996

Apêndice I

Bandas dos espectros eletrônicos do UV-vis por reflectância difusa das MnT-X-PyPCI e Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4)

Tabela I.1: Dados dos espectros do UV-Vis por reflectância difusa das MnT-X-PyPCI e dos materiais Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4).

MnP	λ /nm
Sil-Cl/MnT-2-PyP ⁺	376, 391, 461 (Soret), 564, 678, 772
MnT-2-PyP ⁺	323*, 371, 394, 460 (Soret), 504, 555, 678, 763
Sil-Cl/MnT-3-PyP ⁺	386, 463 (Soret), 571, 602*, 676, 768
MnT-3-PyP ⁺	323*, 353*, 375, 397, 462 (Soret), 508, 558, 594*, 678, 766
Sil-Cl/MnT-4-PyP ⁺	384, 472 (Soret), 576, 612*, 769
MnT-4-PyP ⁺	323*, 375, 395, 461 (Soret), 504, 559, 591*, 678, 766

* ombro

Apêndice J

Curvas cinéticas de formação da cicloexanona

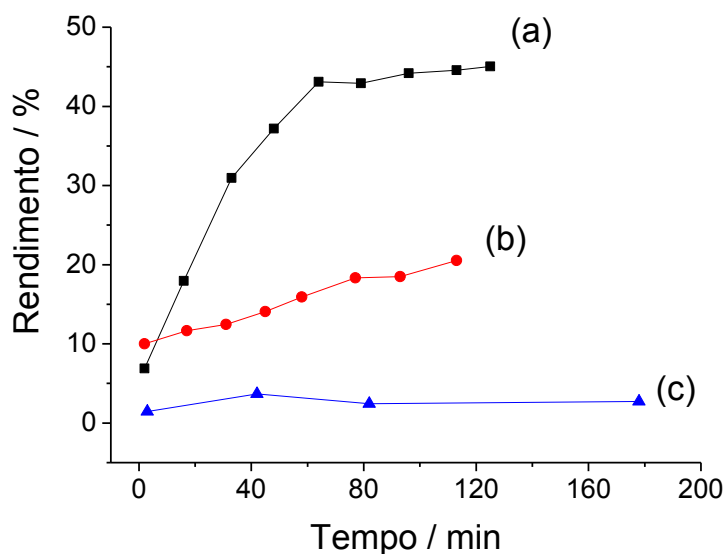


Figura J.1: Curvas cinéticas de formação do cicloexanona na hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnT-2-PyPCI com adição de solução saturada do inibidor preparada (a) em MeCN:CHCl₃ (1:1, v/v), (b) em MeOH e (c) em H₂O. Inibidor (sulfito e bórax) adicionado ao sistema no tempo de ~1 min de reação.

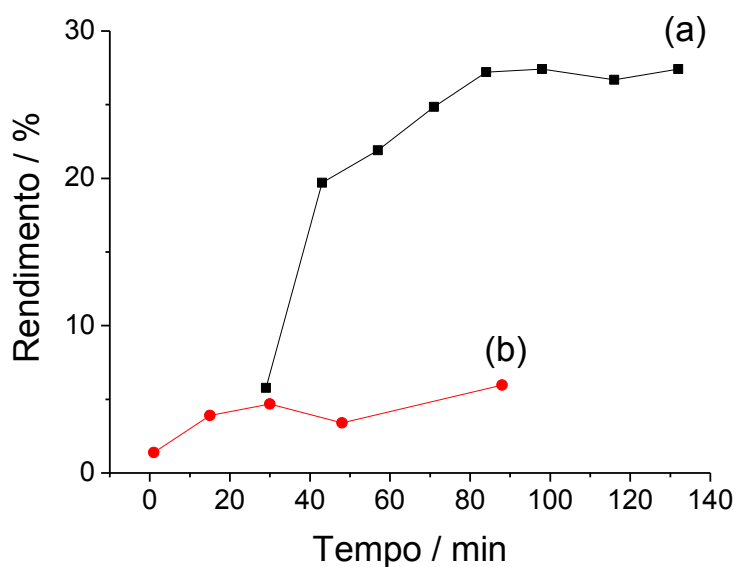


Figura J.2: Curvas cinéticas de formação do cicloexanona na hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por SiI-Cl/MnT-2-PyPCI (a) na ausência de inibidor e (b) com adição de solução saturada do inibidor preparada em H₂O e adicionada ao sistema no tempo de ~1 min de reação.

Apêndice K

Dados das reações de hidroxilação do cicloexano catalisador pelas MnT-X-PyPCI e Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4)

Tabela K.1: Rendimento e seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnT-X-PyPCI e Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4)^a.

Reação	Catalisador	Atmosfera	C-ol ^b (%)	C-ona ^b (%)	Selet. ^c (%)	
1	-	ambiente (ar)	0,13 ± 0,1	1,6 ± 0,7	7,1 ± 1,1	
2	Sil-Cl		0	2,2 ± 1,0	0	
3	MnT-2-PyPCI		35,5 ± 2,0	35,2 ± 2,6	50,3 ± 0,6	
4	MnT-3-PyPCI		36,2 ± 3,5	28,7 ± 2,1	55,8 ± 1,5	
5	MnT-4-PyPCI		15,0 ± 0,6	13,1 ± 0,9	53,4 ± 1,6	
6	Sil-Cl/MnT-2-PyPCI		6a 1º Ciclo 6b 2º Ciclo 6c 3º Ciclo	54,5 ± 2,4	30,1 ± 1,9	64,4 ± 0,7
6a	1º Ciclo			48,8 ± 2,0	25,1 ± 1,1	66,1 ± 0,3
6b	2º Ciclo			53,0 ± 1,6	25,9 ± 1,0	67,1 ± 1,0
6c	3º Ciclo		7 7a 1º Ciclo 7b 2º Ciclo 7c 3º Ciclo	64,0 ± 2,0	31,0 ± 1,4	67,3 ± 0,4
7	Sil-Cl/MnT-3-PyPCI			50,8 ± 0,9	24,6 ± 1,2	67,4 ± 1,0
7a	1º Ciclo			41,4 ± 3,9	20,0 ± 2,3	67,5 ± 1,0
7b	2º Ciclo		8 8a 1º Ciclo 8b 2º Ciclo 8c 3º Ciclo	57,4 ± 1,2	30,4 ± 3,6	65,5 ± 2,7
7c	3º Ciclo			51,8 ± 1,6	38,0 ± 1,3	64,9 ± 0,6
8	Sil-Cl/MnT-4-PyPCI			47,4 ± 1,2	24,5 ± 1,3	66,0 ± 1,1
8a	1º Ciclo		N ₂	0	0	0
8b	2º Ciclo			0	0	0
8c	3º Ciclo	16,8 ± 2,3		9,8 ± 4,9	63,9 ± 14,7	
9	-	16,9 ± 0,4		11,6 ± 2,1	59,5 ± 4,0	
10	Sil-Cl	22,9 ± 2,6		2,6 ± 0,0	89,6 ± 1,1	
11	MnT-2-PyPCI	14 14a 1º Ciclo 14b 2º Ciclo		51,4 ± 0,1	27,5 ± 1,9	65,2 ± 1,6
12	MnT-3-PyPCI			40,4 ± 8,4	16,1 ± 8,6	71,6 ± 15,1
13	MnT-4-PyPCI	15 15a 1º Ciclo 15b 2º Ciclo		47,1 ± 3,8	16,9 ± 6,3	74,1 ± 5,7
14	Sil-Cl/MnT-2-PyPCI			36,6 ± 6,2	11,1 ± 4,1	77,2 ± 4,0
14a	1º Ciclo	16 16a 1º Ciclo 16b 2º Ciclo		43,5 ± 0,9	16,6 ± 8,8	73,2 ± 10,4
14b	2º Ciclo			35,0 ± 0,1	14,8 ± 1,8	70,4 ± 2,5
15	Sil-Cl/MnT-3-PyPCI	16 16a 1º Ciclo 16b 2º Ciclo		43,5 ± 0,9	16,6 ± 8,8	73,2 ± 10,4
15a	1º Ciclo			35,0 ± 0,1	14,8 ± 1,8	70,4 ± 2,5
15b	2º Ciclo					
16	Sil-Cl/MnT-4-PyPCI					
16a	1º Ciclo					
16b	2º Ciclo					

^a Relação MnP/PhIO/cicloexano (1:10:5000 mol), MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 ° C, agitação magnética, 90 min. Rendimento calculado com base no PhIO de cada ciclo. Consideraram-se a estequiometria de 2 mol de PhIO para formação 1 mol da C-ona.

^b C-ol: Cicloexanol; C-ona: Cicloexanona

^c Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)]

Tabela K.2: Rendimento e seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnT-X-PyPCI e Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) em atmosfera de ar. Observar que nos ensaios com catalisador heterogeneizado, o primeiro ciclo foi efetuado com relação MnP/PhIO 1:100 (ciclo A), enquanto no segundo ciclo (ciclo B) empregou-se a relação padrão MnP/PhIO 1:10^a.

Reação	Catalisador	PhIO (equiv)	C-ol (%)	C-ona (%)	Selet. ^b (%)
1	-	100	0,2 ± 0,0	0,3 ± 0,0	39,5 ± 0,3
2	Sil-Cl	100	0,1 ± 0,0	0,6 ± 0,2	10,9 ± 2,8
3	MnT-2-PyPCI	100	4,3 ± 0,4	5,4 ± 0,8	44,4 ± 1,4
4	MnT-3-PyPCI	100	2,6 ± 0,8	2,2 ± 0,8	55,5 ± 8,3
5	MnT-4-PyPCI	100	6,0 ± 4,8	7,0 ± 6,1	47,3 ± 2,9
6	Sil-Cl/MnT-2-PyPCI	100	22,9 ± 0,2	15,5 ± 0,9	59,7 ± 1,3
6a					
6b	ciclo B	10	47,6 ± 6,7	22,0 ± 6,0	68,7 ± 2,9
7	Sil-Cl/MnT-3-PyPCI	100	5,6 ± 0,2	2,8 ± 0,1	66,7 ± 0,2
7a					
7b	ciclo B	10	22,9 ± 1,4	11,2 ± 0,4	67,2 ± 0,6
8	Sil-Cl/MnT-4-PyPCI	100	5,7 ± 0,5	3,8 ± 0,0	59,8 ± 2,5
8a					
8b	ciclo B	10	20,4 ± 0,9	9,9 ± 2,1	67,6 ± 3,8

^a MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), MnP/cicloexano (1:5000 mol), 25 ° C, agitação magnética, 90 min. Rendimento calculado com base no PhIO. Consideraram-se 2 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona.

^b Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)]

Apêndice L

Dados das reações de oxidação do cicloexanol catalisadas por Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4)

Tabela L.1: Rendimento da oxidação do cicloexanol por PhIO catalisada por Sil-Cl/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) em atmosfera ambiente (ar)^a.

Reação	Catalisador	C-ol recuperado (%)	C-ona (%)
1	-	96,6 ± 3,0	1,0 ± 0,3
2	Sil-Cl	94,1 ± 3,3	2,3 ± 0,7
3	Sil-Cl/MnT-2-PyPCI	65,3 ± 1,4	33,2 ± 3,2
4	Sil-Cl/MnT-3-PyPCI	74,5 ± 0,9	23,2 ± 1,9
5	Sil-Cl/MnT-4-PyPCI	78,1 ± 1,4	19,9 ± 2,2

^aRelação MnP/PhIO/cicloexanol (1:10:10 mol), MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min. Rendimento calculado com base no PhIO. Consideraram-se 1 mol de PhIO para formação 1 mol da C-ona.

Apêndice M

Dados das reações de hidroxilação do adamantano catalisadas pelas MnT-X-PyPCI e Sil-CI/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4)

Tabela M.1: Rendimento e regioseletividade da hidroxilação do adamantano por PhIO catalisada por MnT-X-PyPCI e Sil-CI/MnT-X-PyPCI (X = 2, 3, 4) em atmosfera de ar^a.

Reação	Catalisador	1-ol ^b (%)	2-ol ^b (%)	Regioselet. ^c (%)
1	-	0	0	-
2	Sil-CI	0	0	-
3	MnT-2-PyPCI	34,9 ± 2,9	8,2 ± 0,5	92,7 ± 0,1
4	MnT-3-PyPCI	32,8 ± 4,4	9,3 ± 0,7	91,3 ± 0,5
5	MnT-4-PyPCI	38,8 ± 1,2	10,2 ± 0,3	92,0 ± 0,5
6	Sil-CI/MnT2PyPCI			
6a	1 ^o ciclo	49,6 ± 1,7	10,9 ± 0,7	93,2 ± 0,2
6b	2 ^o ciclo	50,7 ± 4,6	12,6 ± 1,4	92,4 ± 0,2
6c	3 ^o ciclo	45,5 ± 2,9	0	100
7	Sil-CI/MnT3PyPCI			
7a	1 ^o ciclo	45,8 ± 3,6	9,8 ± 0,8	93,3 ± 0,0
7b	2 ^o ciclo	30,3 ± 1,3	7,1 ± 0,0	92,8 ± 0,3
7c	3 ^o ciclo	54,8 ± 6,3	0	100
8	Sil-CI/MnT4PyPCI			
8a	1 ^o ciclo	51,9 ± 7,7	10,2 ± 1,7	93,8 ± 0,1
8b	2 ^o ciclo	59,3 ± 2,6	11,8 ± 0,5	93,8 ± 0,3
8c	3 ^o ciclo	60,3 ± 2,0	0	100

^a Relação MnP/PhIO/adamantano (1:10:500 mol), MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 ° C, agitação magnética, 90 min. Rendimento calculado com base no PhIO.

^b 1-ol: 1-adamantanol; 2-ol: 2-adamantanol

^c Regioseletividade normalizada = 100 x (1-ol)/[(1-ol) + (2-ol)/3]

Apêndice N

Bandas dos espectros eletrônicos do UV-vis por reflectância difusa das MnTM-X-PyPCl₅ e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4)

Tabela N.2: Dados dos espectros do UV-Vis por reflectância difusa das MnTM-X-PyPCl₅ e dos materiais verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4).

MnP	λ /nm
verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)	396, 454 (Soret), 482*, 568, 685, 790
MnTM-2-PyPCl ₅	365, 455 (Soret), 564, 688, 772
verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)	400, 465 (Soret), 567, 682, 770
MnTM-3-PyPCl ₅	328*, 371, 393, 458 (Soret), 502, 559, 674, 759
verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)	306, 472 (Soret), 495 (Soret), 576, 683, 775
MnTM-4-PyPCl ₅	328*, 376, 396, 460 (Soret), 562, 677, 761

* ombro

Apêndice O

Dados das reações de hidroxilação do cicloexano catalisadas pelas MnTM-X-PyPCl₅ e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4)

Tabela O.1: Rendimento e seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada pelos materiais verm/MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4)^a

Reação	Catalisador	Atm.	C-ol ^b (%)	C-ona ^b (%)	Selet. ^c (%)	
1	–	amb. (ar)	0,13 ± 0,1	1,6 ± 0,7	7,1 ± 1,1	
2	verm		0	1,4 ± 0,8	0	
3	verm/MnTM-2-PyPCl ₅		47,2 ± 4,3	14,3 ± 2,7	76,7 ± 4,2	
4	verm/MnTM-3-PyPCl ₅		5,9 ± 2,0	3,1 ± 1,0	65,2 ± 3,9	
5	verm/MnTM-4-PyPCl ₅		24,3 ± 4,6	8,1 ± 0,9	74,7 ± 2,1	
6	verm(pulv)		2,19 ± 0,2	3,4 ± 0,3	39,3 ± 1,1	
7	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)		amb. (ar)	48,8 ± 3,6	11,6 ± 1,8	80,8 ± 1,5
7a	1 ^o Ciclo			44,6 ± 3,3	13,6 ± 2,1	76,7 ± 1,9
7b	2 ^o Ciclo			54,2 ± 1,9	17,5 ± 1,4	75,6 ± 1,5
7c	3 ^o Ciclo		amb. (ar)	39,5 ± 1,2	9,2 ± 0,2	81,1 ± 0,2
8	verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)			41,1 ± 6,0	10,2 ± 2,3	80,2 ± 1,6
8a	1 ^o Ciclo			45,8 ± 1,2	14,4 ± 0,9	76,0 ± 1,1
8b	2 ^o Ciclo			amb. (ar)	60,3 ± 5,0	14,3 ± 0,4
8c	3 ^o Ciclo		51,1 ± 4,3		12,1 ± 2,9	81,0 ± 2,5
9	verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)		57,9 ± 2,5		15,6 ± 0,7	78,8 ± 0,9
9a	1 ^o Ciclo	N ₂	0	0	0	
9b	2 ^o Ciclo		0,1 ± 0,0	0,2 ± 0,2	39,6 ± 15,7	
9c	3 ^o Ciclo		51,7 ± 4,0	10,3 ± 4,7	86,3 ± 6,2	
10	–		19,4 ± 1,5	7,0 ± 2,4	73,5 ± 8,1	
11	verm(pulv)		49,9 ± 4,3	11,5 ± 4,0	83,7 ± 2,1	
12	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)		32,5 ± 7,3	10,1 ± 1,7	76,2 ± 1,0	
12a	1 ^o Ciclo		amb. (ar)	44,5 ± 1,1	7,2 ± 0,9	86,1 ± 1,9
12b	2 ^o Ciclo			32,2 ± 17,0	8,1 ± 2,4	77,4 ± 14,2
13	verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)		amb. (ar)			
13a	1 ^o Ciclo					
13b	2 ^o Ciclo					
14	verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)		amb. (ar)			
14a	1 ^o Ciclo					
14b	2 ^o Ciclo					

^a Relação MnP/PhIO/cicloexano (1:10:5000 mol), MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 ° C, agitação magnética, 90 min. Rendimento calculado com base no PhIO. Consideraram-se 2 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona.

^b C-ol: cicloexanol; C-ona: cicloexanona

^c Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)]

Tabela O.2: Rendimento e seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnTM-X-PyPCl₅ e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4) na presença de MeOH^a.

Reação	Catalisador	Aditivo	C-ol (%)	C-ona (%)	Selet. ^b (%)
1	-	MeOH ^c	0,8 ± 0,4	2,3 ± 0,3	26,2 ± 6,1
2	Verm(pulv)	MeOH ^c	1,1 ± 0,8	3,3 ± 1,1	22,4 ± 9,2
3	MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)	MeOH ^c	7,2 ± 3,1	2,8 ± 2,1	25,6 ± 7,5
4	MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)	MeOH ^c	1,6 ± 0,3	3,3 ± 0,3	31,7 ± 2,7
5	MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)	MeOH ^c	5,0 ± 1,5	7,9 ± 2,2	38,5 ± 0,6
6	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)				
6a	Ciclo A	MeOH ^c	9,1 ± 2,4	5,4 ± 1,0	62,6 ± 2,1
6b	Ciclo B	-	18,1 ± 11,3	4,8 ± 3,8	80,8 ± 3,9
7	verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)				
7a	Ciclo A	MeOH ^c	12,4 ± 0,3	4,5 ± 0,4	73,4 ± 1,4
7b	Ciclo B	-	33,4 ± 2,0	8,3 ± 0,7	80,2 ± 0,5
8	verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)				
8a	Ciclo A	MeOH ^c	15,2 ± 0,4	6,2 ± 2,4	71,3 ± 8,4
8b	Ciclo B	-	48,8 ± 6,4	9,9 ± 2,7	83,3 ± 2,0

^a MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), relação MnP/PhIO/cicloexano (1:10:5000 mol), 25 ° C, agitação magnética, 90 min., atmosfera ambiente (ar), Rendimento calculado com base no PhIO. Consideraram-se 2 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona.

^b Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)]

^c 5 % de MeOH

Tabela O.3: Efeito do uso de excesso molar de PhIO sobre o rendimento e a seletividade da hidroxilação do cicloexano por PhIO catalisada por MnTM-X-PyPCl₅ e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4)^a.

Reação	Catalisador (relação de PhIO/Catal.)	Aditivo	C-ol (%)	C-ona (%)	Selet. ^b (%)
1	– (100:1)	–	0,2 ± 0,0	0,3 ± 0,0	39,5 ± 0,3
2	verm(pulv) (100:1)	–	0,2 ± 0,1	0,5 ± 0,0	25,5 ± 7,1
3	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)				
3a	Ciclo A (100:1)	–	10,9 ± 0,3	3,0 ± 0,0	78,4 ± 0,3
3b	Ciclo B (10:1)	–	37,0 ± 0,5	8,7 ± 0,3	80,9 ± 0,3
4	verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)				
4a	Ciclo A (100:1)	–	4,7 ± 0,0	1,6 ± 0,1	74,6 ± 1,7
4b	Ciclo B (10:1)	–	19,5 ± 1,0	5,1 ± 1,2	79,4 ± 2,9
5	verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)				
5a	Ciclo A (100:1)	–	13,5 ± 0,4	3,9 ± 0,0	77,7 ± 0,6
5b	Ciclo B (10:1)	–	39,4 ± 5,2	6,4 ± 0,2	85,9 ± 2,0
6	– (100:1)	MeOH ^c	0,4 ± 0,1	0,7 ± 0,1	37,0 ± 2,0
7	verm(pulv) (100:1)	MeOH ^c	0,3 ± 0,0	0,7 ± 0,0	27,9 ± 4,3
8	MnTM-2-PyPCl ₅ (100:1)	MeOH ^c	7,2 ± 1,5	8,3 ± 0,8	46,1 ± 2,9
9	MnTM-3-PyPCl ₅ (100:1)	MeOH ^c	3,8 ± 0,2	5,3 ± 0,6	41,6 ± 1,3
10	MnTM-4-PyPCl ₅ (100:1)	MeOH ^c	5,9 ± 0,2	8,6 ± 0,0	40,8 ± 0,6
11	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)				
11a	Ciclo A (100:1)	MeOH ^c	8,4 ± 0,3	2,5 ± 0,0	77,1 ± 0,8
11b	Ciclo B (10:1)	–	30,2 ± 5,0	4,3 ± 0,2	87,4 ± 2,4
12	verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)				
12a	Ciclo A (100:1)	MeOH ^c	3,4 ± 0,0	1,2 ± 0,1	74,1 ± 1,0
12b	Ciclo B (10:1)	–	29,5 ± 0,1	5,6 ± 0,3	84,1 ± 0,8
13	verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)				
13a	Ciclo A (100:1)	MeOH ^c	10,9 ± 0,7	2,8 ± 0,2	79,7 ± 0,2
13b	Ciclo B (10:1)	–	44,3 ± 11,6	8,6 ± 4,6	84,3 ± 3,8

^a MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 ° C, agitação magnética, 90 min., atmosfera ambiente (ar), Rendimento calculado com base no PhIO. Consideraram-se 2 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona.

^b Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)]

^c 5 % de MeOH

Apêndice P

Dados das reações de oxidação do cicloexanol catalisadas por verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4)

Tabela P.1: Rendimentos da oxidação do cicloexanol por PhIO catalisada por verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4) pulverizada^a.

Reação	Catalisador	C-ol recuperado (%)	C-ona (%)
1	-	96,6 ± 4,0	1,0 ± 0,3
2	verm	94,2 ± 1,2	3,3 ± 0,3
3	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)	65,3 ± 1,9	31,0 ± 2,2
4	verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)	77,9 ± 5,4	19,0 ± 3,9
5	verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)	55,3 ± 1,3	42,0 ± 1,7

^a Relação MnP/PhIO/cicloexanol (1:10:10 mol), MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 °C, agitação magnética, 90 min., em atmosfera de ar. Rendimento calculado com base no PhIO. Consideraram-se 1 mol de PhIO para formação de 1 mol da C-ona.

Apêndice Q

Dados das reações de hidroxilação do adamantano catalisadas por verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4)

Tabela Q.1: Rendimentos e regioseletividades da oxidação do adamantano por PhIO catalisada por MnTM-X-PyPCl₅ e verm/MnTM-X-PyPCl₅(pulv) (X = 2, 3, 4) ^a.

Reação	Catalisador	1-ol (%)	2-ol (%)	Regioselet. ^b (%)
1	-	0	0	-
2	verm	0	0	-
3	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)			
3a	1 ^o ciclo	41,3 ± 1,2	13,9 ± 0,3	89,9 ± 0,5
3b	2 ^o ciclo	45,5 ± 2,0	12,0 ± 2,7	92,0 ± 1,4
3c	3 ^o ciclo	49,4 ± 2,9	17,4 ± 1,9	89,9 ± 0,7
4	verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)			
4a	1 ^o ciclo	36,6 ± 1,3	8,6 ± 0,7	92,8 ± 0,3
4b	2 ^o ciclo	46,0 ± 3,9	9,3 ± 1,2	93,7 ± 0,3
4c	3 ^o ciclo	27,0 ± 6,4	0	100
5	verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)			
5a	1 ^o ciclo	47,9 ± 4,3	10,1 ± 0,5	93,5 ± 0,2
5b	2 ^o ciclo	48,0 ± 0,3	9,3 ± 0,1	93,9 ± 0,1
5c	3 ^o ciclo	30,9 ± 5,8	0	100

^a Relação MnP/PhIO/adamantano (1:10:500 mol), MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 ° C, agitação magnética, 90 min., atmosfera ambiente (ar). Rendimento calculado com base no PhIO.

^b Regioseletividade normalizada = 100 x (1-ol)/[(1-ol) + ((2-ol)/3)]

Tabela Q.2: Rendimento e regioseletividade da oxidação do adamantano por PhIO catalisada por MnTM-X-PyPCl₅ e verm/MnTM-X-PyPCl₅ (X = 2, 3, 4) na presença de 5% de MeOH^a.

Reação	Catalisador	Aditivo	1-ol (%)	2-ol (%)	Regiosselet. ^b (%)
1	-	MeOH ^c	0	0	-
2	verm	MeOH ^c	0	0	-
3	MnTM-2-PyPCl ₅	MeOH ^c	0	0	-
4	MnTM-3-PyPCl ₅	MeOH ^c	0	0	-
5	MnTM-4-PyPCl ₅	MeOH ^c	0	0	-
6	verm/MnTM-2-PyPCl ₅ (pulv)				
6a	Ciclo A	MeOH ^c	6,6 ± 0,6	3,1 ± 0,2	86,5 ± 0,3
6b	Ciclo B	-	41,6 ± 2,6	14,8 ± 0,5	89,4 ± 0,3
7	verm/MnTM-3-PyPCl ₅ (pulv)				
7a	Ciclo A	MeOH ^c	11,4 ± 0,1	3,7 ± 0,1	90,2 ± 0,3
7b	Ciclo B	-	32,8 ± 3,8	7,8 ± 1,4	92,7 ± 0,5
8	verm/MnTM-4-PyPCl ₅ (pulv)				
8a	Ciclo A	MeOH ^c	14,0 ± 0,6	5,6 ± 2,4	88,2 ± 4,2
8b	Ciclo B	-	25,5 ± 12,9	0	100

^a Relação MnP/PhIO/adamantano (1:10:500 mol), MeCN:CHCl₃, (1:1, v/v), 25 ° C, agitação magnética, 90 min., atmosfera ambiente (ar). Rendimento calculado com base no PhIO.

^b Regiosseletividade normalizada = 100 x (1-ol)/[(1-ol) + ((2-ol)/3)]

^c 5 % de MeOH comparação entre os sistemas Sil-Cl e verm